

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wilzin 25 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 25 mg de zinc (correspondiente a 83.92 mg de acetato de zinc dihidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsula con envoltura opaca de color aguamarina, con la impresión "93-376".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la enfermedad de Wilson.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Wilzin debe iniciarse con la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Wilson (véase sección 4.4). El tratamiento con Wilzin es un tratamiento de por vida.

No hay diferencias en la dosis entre los pacientes sintomáticos y presintomáticos.

Wilzin se presenta en cápsulas duras de 25 mg o 50 mg.

- Adultos:
La dosis habitual es 50 mg 3 veces al día con una dosis máxima de 50 mg 5 veces al día.
- Niños y adolescentes:
Los datos disponibles son muy limitados en niños menores de 6 años, pero al ser una enfermedad de penetrancia total, deberá considerarse el tratamiento profiláctico lo antes posible. La dosis recomendada es la siguiente:
 - de 1 a 6 años: 25 mg dos veces al día
 - de 6 a 16 años que pesen menos de 57 kg: 25 mg tres veces al día
 - de 16 años en adelante o que pesen más de 57 kg: 50 mg tres veces al día.
- Mujeres embarazadas:
Normalmente es eficaz una dosis de 25 mg 3 veces al día, sin embargo, la dosis deberá ajustarse conforme a los niveles de cobre (ver sección 4.4 y 4.6).

En todos los casos, la dosis deberá ajustarse conforme a la monitorización terapéutica (ver sección 4.4.).

Wilzin debe tomarse con el estómago vacío, al menos 1 hora antes de las comidas o de 2 a 3 horas después de las comidas. En caso de intolerancia gástrica, que a menudo ocurre con la dosis matinal, esta dosis se podrá posponer a media mañana, entre el desayuno y el almuerzo. Asimismo es posible tomar Wilzin con un poco de proteína, como la carne (ver sección 4.5).

En niños que no puedan tragar las cápsulas, se deberán abrir y suspender el contenido en un poco de agua (posiblemente agua con azúcar o agua con edulcorantes).

Cuando se cambie a un paciente de un tratamiento quelante al tratamiento de mantenimiento con Wilzin, deberá mantenerse y coadministrarse el tratamiento quelante entre 2 y 3 semanas, ya que éste es el tiempo que tarda el zinc en producir la inducción máxima de la metalotioneína y el bloqueo completo de la absorción de cobre. La administración del tratamiento quelante y Wilzin deberá realizarse con 1 hora de diferencia por lo menos

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones de empleo

No se recomienda el acetato de zinc dihidrato para la tratamiento inicial de los pacientes sintomáticos debido a su inicio de acción lento. Los pacientes sintomáticos deben ser tratados inicialmente con un quelante; una vez que los niveles de cobre estén por debajo de los umbrales tóxicos y los pacientes estén clínicamente estables, se podrá considerar el tratamiento de mantenimiento con Wilzin.

No obstante, mientras se espera la producción de metalotioneína en el duodeno inducida por el zinc y la consiguiente inhibición eficaz de la absorción de cobre, podría administrarse inicialmente el acetato de zinc dihidrato en los pacientes sintomáticos en combinación con un quelante.

Aunque es raro, puede producirse un deterioro clínico al comienzo del tratamiento, como también se ha observado con los quelantes. Sigue sin elucidarse si esto está relacionado con la movilización de las reservas de cobre o con la historia natural de la enfermedad. En esta situación, se recomienda un cambio de tratamiento.

Hay que tener cuidado al cambiar a los pacientes con hipertensión portal de un quelante a Wilzin, si el tratamiento con el quelante les va bien y lo toleran. Dos pacientes de un grupo de 16 murieron por descompensación hepática e hipertensión portal avanzada después de cambiarles el tratamiento con penicilamina a zinc.

Monitorización terapéutica

El objetivo del tratamiento es mantener el cobre plasmático libre (también conocido como cobre plasmático no fijado a la ceruloplasmina) por debajo de 250 microgramos/l (normal: 100-150 microgramos/l) y la excreción urinaria de cobre por debajo de 125 microgramos/24 h (normal: < 50 microgramos/24 h). El cobre plasmático no fijado a la ceruloplasmina se calcula restando el cobre fijado a la ceruloplasmina del cobre plasmático total, teniendo en cuenta que cada miligramo de ceruloplasmina contiene 3 microgramos de cobre.

La excreción urinaria de cobre es un reflejo exacto de la carga del cuerpo con exceso de cobre sólo cuando los pacientes no reciben un tratamiento con quelantes. Los niveles de cobre en orina normalmente aumenta con la tratamiento con quelantes tales como penicilamina o trientina.

El nivel de cobre en el hígado no puede utilizarse para controlar la tratamiento ya que no diferencia entre cobre libre potencialmente tóxico y el cobre fijado a la metalotioneína.

En los pacientes tratados, las valoraciones de zinc en orina o en plasma pueden ser un indicador útil del cumplimiento terapéutico. Los valores de zinc en orina por encima de 2 mg/24 h y de zinc plasmático por encima de 1250 microgramos/l generalmente indican un cumplimiento apropiado.

Al igual que todos los fármacos anti-cobre, el exceso de tratamiento conlleva el riesgo de deficiencia de cobre, lo que es especialmente nocivo para los niños y las mujeres embarazadas ya que el cobre es necesario para el crecimiento y el desarrollo mental apropiados. En estos grupos de pacientes, los niveles de cobre en orina deberán mantenerse un poco por encima del límite superior normal o en el rango alto normal (es decir, 40 – 50 microgramos/24 h).

Deberá hacerse asimismo un seguimiento de laboratorio que incluya vigilancia hematológica y determinación de lipoproteínas, a fin de detectar las manifestaciones tempranas de la deficiencia de cobre, tales como anemia y/o leucopenia resultantes de la depresión de la médula ósea, y disminución de colesterol HDL y de la proporción de colesterol HDL/total.

Como la deficiencia de cobre puede causar también mieloneuropatía, los médicos deben estar atentos a los síntomas sensoriales y motores y a los signos que potencialmente pueden indicar neuropatía incipiente o mielopatía en pacientes tratados con Wilzin.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros fármacos anti-cobre

Se realizaron estudios farmacodinámicos en pacientes con enfermedad de Wilson de la combinación de Wilzin (50 mg tres veces al día) con ácido ascórbico (1 g una vez al día), penicilamina (250 mg cuatro veces al día) y trientina (250 mg cuatro veces al día). No mostraron un efecto global significativo en el balance de cobre, aunque se pudo detectar una leve interacción del zinc con los quelantes (penicilamina y trientina) que consistía en disminución de la excreción de cobre en las heces y aumento de la excreción en la orina en comparación con el zinc solo. Esto probablemente se deba en parte a la complejación del zinc por el quelante, reduciendo por tanto el efecto de ambos principios activos.

Cuando se cambie a un paciente de un tratamiento quelante tratamiento de mantenimiento con Wilzin, deberá mantenerse y coadministrarse el tratamiento quelante entre 2 y 3 semanas, ya que éste es el tiempo que tarda el tratamiento con zinc en producir la inducción máxima de la metalotioneína y el bloqueo completo de la absorción de cobre. La administración del tratamiento quelante y Wilzin deberá realizarse con 1 hora de diferencia por lo menos.

Otros medicamentos

La absorción de zinc puede reducirse con los suplementos de hierro y calcio, las tetraciclinas, los compuestos que contienen fósforo, de igual manera que el zinc puede reducir la absorción del hierro, de las tetraciclinas y de las fluoroquinolonas.

Alimentos

Los estudios de la coadministración del zinc con alimentos realizados en voluntarios sanos demostraron que la absorción del zinc se retrasaba significativamente con muchos alimentos (incluyendo pan, huevos duros, café y leche). Algunos componentes de los alimentos, especialmente los fitatos y las fibras, fijan el zinc y evitan que entre en las células intestinales. Sin embargo, parece que las proteínas son las que menos interfieren.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un pequeño número de pacientes con la enfermedad de Wilson expuestas al tratamiento con zinc durante el embarazo no indican efectos nocivos del zinc en el embrión, el feto o la madre. Se comunicaron 5 abortos espontáneos y 2 malformaciones de nacimiento (microcefalia y malformación cardíaca corregible) en 42 embarazos.

Los estudios en animales realizados con diferentes sales de zinc no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo del embrional y fetal, el parto ni el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

Es sumamente importante que las mujeres embarazadas con enfermedad de Wilson continúen con la tratamiento durante el embarazo. El médico deberá decidir qué tratamiento utilizar, si zinc o quelante. Deben hacerse ajustes de la dosis para garantizar que el feto no tenga deficiencia de cobre y es obligatorio monitorizar estrechamente a la paciente (ver sección 4.4).

Lactancia

El zinc se excreta en la leche materna humana y puede producirse una deficiencia de cobre inducida por el zinc en el niño lactante. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia materna durante la tratamiento con Wilzin.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y por frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clase de órgano de sistema	Reacciones adversas a fármacos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>poco frecuentes:</i> anemia sideroblástica; leucopenia
Trastornos gastrointestinales	<i>frecuentes:</i> irritación gástrica
Exploraciones complementarias	<i>frecuentes:</i> aumento de amilasa, lipasa y fosfatasa alcalina en sangre

La anemia podrá ser microcítica, normocítica o macrocítica y generalmente está asociada con la leucopenia. El examen de la médula ósea normalmente revela “sideroblastos anillados” característicos (es decir, desarrollo de hematíes que contienen mitocondrias paranucleares con acumulación de hierro). Pueden ser manifestaciones tempranas de deficiencia de cobre y se podrán recuperar rápidamente tras reducir las dosis de zinc. Sin embargo, deben distinguirse de las anemias hemolíticas que normalmente se producen cuando el cobre sérico libre es elevado en la enfermedad de Wilson sin controlar.

La reacción adversa más frecuente es la irritación gástrica. Esto generalmente es peor con la primera dosis matinal y desaparece después de los primeros días de tratamiento. Posponer la primera dosis a media mañana o tomar la dosis con un poco de proteína normalmente alivia los síntomas.

Pueden producirse aumentos de fosfatasa alcalina, amilasa y lipasa en suero después de unas semanas de tratamiento, generalmente, en el plazo de un año o dos años de tratamiento, los niveles vuelven a valores normales, aunque altos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En la bibliografía se han comunicado 3 casos de sobredosis oral aguda con las sales de zinc (sulfato o gluconato). Se produjo la muerte de una mujer de 35 años en el quinto día después de ingerir 6 g de zinc (40 veces la dosis terapéutica propuesta) y se atribuyó a una insuficiencia renal y pancreatitis hemorrágica con coma hiperglucémico. La misma dosis no produjo ningún síntoma excepto vómitos en un adolescente que fue tratado con lavado intestinal completo. Otro adolescente que ingirió 4 g de zinc presentó un nivel de zinc sérico de aproximadamente 50 mg/l 5 horas después y sólo experimentó náuseas, vómitos y mareos intensos.

El tratamiento de la sobredosis deberá ser el lavado gástrico o la emesis inducida lo antes posible para eliminar el zinc sin absorber. Deberá considerarse la tratamiento con quelantes de metales pesados si los niveles plasmáticos de zinc están notablemente elevados ($> 10 \text{ mg/l}$).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, código ATC: A16AX05.

La enfermedad de Wilson (degeneración hepatolenticular) es una metabolopatía autosómica recesiva que afecta a la excreción hepática del cobre en la bilis. La acumulación de cobre en el hígado produce una lesión hepatocelular y, a la larga, cirrosis. Cuando se excede la capacidad del hígado para almacenar el cobre, este se libera a la sangre y se absorbe en localizaciones extrahepáticas, como el cerebro, dando lugar a trastornos motores y manifestaciones psiquiátricas. Los pacientes pueden presentar síntomas clínicos predominantemente hepáticos, neurológicos o psiquiátricos.

La fracción activa en el acetato de zinc dihidrato es el catión zinc, que bloquea la absorción intestinal del cobre de la dieta y la reabsorción del cobre secretado de forma endógena. El zinc induce la producción de metalotioneína en el enterocito, una proteína que fija el cobre y por lo tanto evita su transferencia a la circulación sanguínea. El cobre fijado se elimina entonces en las heces tras la descamación de las células intestinales.

Las investigaciones farmacodinámicas del metabolismo del cobre en pacientes con enfermedad de Wilson incluyeron determinaciones del equilibrio neto de cobre y la captación de cobre marcado isotópicamente. Una pauta posológica diaria de 150 mg de Wilzin divididos en tres administraciones demostró ser eficaz para reducir significativamente la absorción de cobre e inducir un balance negativo de cobre.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Ya que el mecanismo de acción del zinc es un efecto en la captación de cobre por las células intestinales, las evaluaciones farmacocinéticas basadas en los niveles sanguíneos de zinc no proporcionan información útil sobre la biodisponibilidad del zinc en el lugar de acción.

Absorción

El zinc se absorbe en el intestino delgado y su cinética de absorción indica una tendencia a la saturación al aumentar las dosis. La fracción de zinc absorbida está inversamente relacionada con la ingesta de zinc. Va desde el 30 al 60% con la ingesta en la dieta habitual (7-15 mg/d) y disminuye al 7% con las dosis farmacológicas de 100 mg/d.

Distribución

En la sangre, alrededor del 80% del zinc absorbido se distribuye a los eritrocitos, fijándose la mayor parte del resto a la albúmina y a otras proteínas plasmáticas. El hígado es el principal órgano de almacenamiento de zinc y los niveles hepáticos de zinc aumentan durante la tratamiento de mantenimiento con zinc.

Eliminación

La semivida de eliminación plasmática de zinc en sujetos sanos es aproximadamente de 1 hora después de una dosis de 45 mg. La eliminación del zinc se produce principalmente por excreción fecal

con una eliminación relativamente pequeña en la orina y en el sudor. La excreción fecal se debe principalmente al paso del zinc no absorbido pero también se debe a la secreción intestinal endógena.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios preclínicos con acetato de zinc y con otras sales de zinc. Los datos farmacológicos y toxicológicos disponibles mostraron grandes similitudes entre las sales de zinc y entre las especies animales.

La DL50 oral es aproximadamente 300 mg de zinc/kg de peso corporal (unas 100 a 150 veces la dosis terapéutica en seres humanos). Los estudios de toxicidad con dosis repetidas han establecido que el NOEL (nivel de efecto nulo) es aproximadamente 95 mg de zinc/kg de peso corporal (unas 48 veces la dosis terapéutica en seres humanos).

El peso de las pruebas, a partir de los estudios *in vitro* e *in vivo*, indica que el zinc carece de una actividad genotóxica clínicamente relevante.

Los estudios de toxicología en la reproducción realizados con diferentes sales de zinc no mostraron indicios clínicamente relevantes de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad.

No se ha realizado ningún estudio de carcinogenicidad convencional con el acetato de zinc dihidrato.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

almidón de maíz
estearato de magnesio

Cáscara de la cápsula

gelatina
dióxido de titanio (E171)
azul brillante FCF (E133)

Tinta de impresión

óxido de hierro negro (E172)
goma laca

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de alta densidad de color blanco con cierre de polipropileno y de polietileno de alta densidad y contiene un relleno (algodón). Cada frasco contiene 250 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/286/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 oct. 2004
Fecha de la última renovación: 13 oct. 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wilzin 50 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 50 mg de zinc (correspondiente a 167,84 mg de acetato de zinc dihidrato).

Excipientes:

Cada cápsula contiene 1,75 mg de amarillo naranja FCF (E110)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsula con envoltura opaca de color naranja, con la impresión "93-377".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la enfermedad de Wilson.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Wilzin debe iniciarse con la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Wilson (véase sección 4.4). El tratamiento con Wilzin es de por vida tratamiento

No hay diferencias en la dosis entre los pacientes sintomáticos y presintomáticos.

Wilzin se presenta en cápsulas duras de 25 mg o 50 mg.

- Adultos:
La dosis habitual es 50 mg 3 veces al día con una dosis máxima de 50 mg 5 veces al día.
- Niños y adolescentes:
Los datos disponibles son muy limitados en niños menores de 6 años, pero al ser una enfermedad de penetrancia total, deberá considerarse el tratamiento profiláctico lo antes posible. La dosis recomendada es la siguiente:
 - de 1 a 6 años: 25 mg dos veces al día
 - de 6 a 16 años que pesen menos de 57 kg: 25 mg tres veces al día
 - de 16 años en adelante o que pesen más de 57 kg: 50 mg tres veces al día.
- Mujeres embarazadas:
Normalmente es eficaz una dosis de 25 mg 3 tres veces al día, sin embargo, la dosis deberá ajustarse conforme a los niveles de cobre (ver sección 4.4 y 4.6).

En todos los casos, la dosis deberá ajustarse conforme a la monitorización terapéutica (ver sección 4.4.).

Wilzin debe tomarse con el estómago vacío, al menos 1 hora antes de las comidas o de 2 a 3 horas después de las comidas. En caso de intolerancia gástrica, que a menudo ocurre con la dosis matinal, esta dosis se podrá posponer a media mañana, entre el desayuno y el almuerzo. Asimismo es posible tomar Wilzin con un poco de proteína, como la carne (ver sección 4.5).

En niños que no puedan tragar las cápsulas, se deberán abrir y suspender el contenido en un poco de agua (posiblemente agua con azúcar o agua con edulcorantes).

Cuando se cambie a un paciente de un tratamiento quelante al tratamiento de mantenimiento con Wilzin, deberá mantenerse y coadministrarse el tratamiento quelante entre 2 y 3 semanas, ya que éste es el tiempo que tarda el zinc en producir la inducción máxima de la metalotioneína y el bloqueo completo de la absorción de cobre. La administración del tratamiento quelante y Wilzin deberá realizarse con 1 hora de diferencia por lo menos

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones de empleo

No se recomienda el acetato de zinc dihidrato para la tratamiento inicial de los pacientes sintomáticos debido a su inicio de acción lento. Los pacientes sintomáticos deben ser tratados inicialmente con un quelante; una vez que los niveles de cobre estén por debajo de los umbrales tóxicos y los pacientes estén clínicamente estables, se podrá considerar el tratamiento de mantenimiento con Wilzin.

No obstante, mientras se espera la producción de metalotioneína en el duodeno inducida por el zinc y la consiguiente inhibición eficaz de la absorción de cobre, podría administrarse inicialmente el acetato de zinc dihidrato en los pacientes sintomáticos en combinación con un quelante.

Aunque es raro, puede producirse un deterioro clínico al comienzo del tratamiento, como también se ha observado con los quelantes. Sigue sin elucidarse si esto está relacionado con la movilización de las reservas de cobre o con la historia natural de la enfermedad. En esta situación, se recomienda un cambio de tratamiento.

Hay que tener cuidado al cambiar a los pacientes con hipertensión portal de un quelante a Wilzin, si el tratamiento con el quelante les va bien y lo toleran. Dos pacientes de un grupo de 16 murieron por descompensación hepática e hipertensión portal avanzada después de cambiarles el tratamiento con penicilamina a zinc.

Monitorización terapéutica

El objetivo del tratamiento es mantener el cobre plasmático libre (también conocido como cobre plasmático no fijado a la ceruloplasmina) por debajo de 250 microgramos/l (normal: 100-150 microgramos/l) y la excreción urinaria de cobre por debajo de 125 microgramos/24 h (normal: < 50 microgramos/24 h). El cobre plasmático no fijado a la ceruloplasmina se calcula restando el cobre fijado a la ceruloplasmina del cobre plasmático total, teniendo en cuenta que cada miligramo de ceruloplasmina contiene 3 microgramos de cobre.

La excreción urinaria de cobre es un reflejo exacto de la carga del cuerpo con exceso de cobre sólo cuando los pacientes no reciben un tratamiento con quelantes. Los niveles de cobre en orina normalmente aumenta con la tratamiento con quelantes tales como penicilamina o trientina.

El nivel de cobre en el hígado no puede utilizarse para controlar la tratamiento ya que no diferencia entre cobre libre potencialmente tóxico y el cobre fijado a la metalotioneína.

En los pacientes tratados, las valoraciones de zinc en orina o en plasma pueden ser un indicador útil del cumplimiento terapéutico. Los valores de zinc en orina por encima de 2 mg/24 h y de zinc plasmático por encima de 1250 microgramos/l generalmente indican un cumplimiento apropiado.

Al igual que todos los fármacos anti-cobre, el exceso de tratamiento conlleva el riesgo de deficiencia de cobre, lo que es especialmente nocivo para los niños y las mujeres embarazadas ya que el cobre es necesario para el crecimiento y el desarrollo mental apropiados. En estos grupos de pacientes, los niveles de cobre en orina deberán mantenerse un poco por encima del límite superior normal o en el rango alto normal (es decir, 40 – 50 microgramos/24 h).

Deberá hacerse asimismo un seguimiento de laboratorio que incluya vigilancia hematológica y determinación de lipoproteínas, a fin de detectar las manifestaciones tempranas de la deficiencia de

cobre, tales como anemia y/o leucopenia resultantes de la depresión de la médula ósea, y disminución de colesterol HDL y de la proporción de colesterol HDL/total.

Como la deficiencia de cobre puede causar también mieloneuropatía, los médicos deben estar atentos a los síntomas sensoriales y motores y a los signos que potencialmente pueden indicar neuropatía incipiente o mielopatía en pacientes tratados con Wilzin.

La cáscara de la cápsula contiene amarillo naranja FCF (E110), que podría producir reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros fármacos anti-cobre

Se realizaron estudios farmacodinámicos en pacientes con enfermedad de Wilson de la combinación de Wilzin (50 mg tres veces al día) con ácido ascórbico (1 g una vez al día), penicilamina (250 mg cuatro veces al día) y trientina (250 mg cuatro veces al día). No mostraron un efecto global significativo en el balance de cobre, aunque se pudo detectar una leve interacción del zinc con los quelantes (penicilamina y trientina) que consistía en disminución de la excreción de cobre en las heces y aumento de la excreción en la orina en comparación con el zinc solo. Esto probablemente se deba en parte a la complejación del zinc por el quelante, reduciendo por tanto el efecto de ambos principios activos.

Cuando se cambie a un paciente de un tratamiento quelante tratamiento de mantenimiento con Wilzin, deberá mantenerse y coadministrarse el tratamiento quelante entre 2 y 3 semanas, ya que éste es el tiempo que tarda el tratamiento con zinc en producir la inducción máxima de la metalotioneína y el bloqueo completo de la absorción de cobre. La administración del tratamiento quelante y Wilzin deberá realizarse con 1 hora de diferencia por lo menos.

Otros medicamentos

La absorción de zinc puede reducirse con los suplementos de hierro y calcio, las tetraciclinas, los compuestos que contienen fósforo, de igual manera que el zinc puede reducir la absorción del hierro, de las tetraciclinas y de las fluoroquinolonas.

Alimentos

Los estudios de la coadministración del zinc con alimentos realizados en voluntarios sanos demostraron que la absorción del zinc se retrasaba significativamente con muchos alimentos (incluyendo pan, huevos duros, café y leche). Algunos componentes de los alimentos, especialmente los fitatos y las fibras, fijan el zinc y evitan que entre en las células intestinales. Sin embargo, parece que las proteínas son las que menos interfieren.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un pequeño número de pacientes con la enfermedad de Wilson expuestas al tratamiento con zinc durante el embarazo no indican efectos nocivos del zinc en el embrión, el feto o la madre. Se comunicaron 5 abortos espontáneos y 2 malformaciones de nacimiento (microcefalia y malformación cardíaca corregible) en 42 embarazos.

Los estudios en animales realizados con diferentes sales de zinc no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrional y fetal, el parto ni el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

Es sumamente importante que las mujeres embarazadas con enfermedad de Wilson continúen con la tratamiento durante el embarazo. El médico deberá decidir qué tratamiento utilizar, si zinc o quelante. Deben hacerse ajustes de la dosis para garantizar que el feto no tenga deficiencia de cobre y es obligatorio monitorizar estrechamente a la paciente (ver sección 4.4).

Lactancia

El zinc se excreta en la leche materna humana y puede producirse una deficiencia de cobre inducida por el zinc en el niño lactante. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia materna durante el tratamiento con Wilzin.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y por frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad:

Clase de órgano de sistema	Reacciones adversas a fármacos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>poco frecuentes:</i> anemia sideroblástica; leucopenia
Trastornos gastrointestinales	<i>frecuentes:</i> irritación gástrica
Exploraciones complementarias	<i>frecuentes:</i> aumento de amilasa, lipasa y fosfatasa alcalina en sangre

La anemia podrá ser microcítica, normocítica o macrocítica y generalmente está asociada con la leucopenia. El examen de la médula ósea normalmente revela “sideroblastos anillados” característicos (es decir, desarrollo de hematíes que contienen mitocondrias paranucleares con acumulación de hierro). Pueden ser manifestaciones tempranas de deficiencia de cobre y se podrán recuperar rápidamente tras reducir las dosis de zinc. Sin embargo, deben distinguirse de las anemias hemolíticas que normalmente se producen cuando el cobre sérico libre es elevado en la enfermedad de Wilson sin controlar.

La reacción adversa más frecuente es la irritación gástrica. Esto generalmente es peor con la primera dosis matinal y desaparece después de los primeros días de tratamiento. Posponer la primera dosis a media mañana o tomar la dosis con un poco de proteína normalmente alivia los síntomas.

Pueden producirse aumentos de fosfatasa alcalina, amilasa y lipasa en suero después de unas semanas de tratamiento, generalmente, en el plazo de un año o dos años de tratamiento, los niveles vuelven a valores normales, aunque altos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En la bibliografía se han comunicado 3 casos de sobredosis oral aguda con las sales de zinc (sulfato o gluconato). Se produjo la muerte de una mujer de 35 años en el quinto día después de ingerir 6 g de zinc (40 veces la dosis terapéutica propuesta) y se atribuyó a una insuficiencia renal y pancreatitis

hemorrágica con coma hiperglucémico. La misma dosis no produjo ningún síntoma excepto vómitos en un adolescente que fue tratado con lavado intestinal completo. Otro adolescente que ingirió 4 g de zinc presentó un nivel de zinc sérico de aproximadamente 50 mg/l 5 horas después y sólo experimentó náuseas, vómitos y mareos intensos.

El tratamiento de la sobredosis deberá ser el lavado gástrico o la emesis inducida lo antes posible para eliminar el zinc sin absorber. Deberá considerarse la tratamiento con quelantes de metales pesados si los niveles plasmáticos de zinc están notablemente elevados ($> 10 \text{ mg/l}$).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, código ATC: A16AX05.

La enfermedad de Wilson (degeneración hepatolenticular) es una metabolopatía autosómica recesiva que afecta a la excreción hepática del cobre en la bilis. La acumulación de cobre en el hígado produce una lesión hepatocelular y, a la larga, cirrosis. Cuando se excede la capacidad del hígado para almacenar el cobre, éste se libera a la sangre y se absorbe en localizaciones extrahepáticas, como el cerebro, dando lugar a trastornos motores y manifestaciones psiquiátricas. Los pacientes pueden presentar síntomas clínicos predominantemente hepáticos, neurológicos o psiquiátricos.

La fracción activa en el acetato de zinc dihidrato es el catión zinc, que bloquea la absorción intestinal del cobre de la dieta y la reabsorción del cobre secretado de forma endógena. El zinc induce la producción de metalotioneína en el enterocito, una proteína que fija el cobre y por lo tanto evita su transferencia a la circulación sanguínea. El cobre fijado se elimina entonces en las heces tras la descamación de las células intestinales.

Las investigaciones farmacodinámicas del metabolismo del cobre en pacientes con enfermedad de Wilson incluyeron determinaciones del equilibrio neto de cobre y la captación de cobre marcado isotópicamente. Una pauta posológica diaria de 150 mg de Wilzin divididos en tres administraciones demostró ser eficaz para reducir significativamente la absorción de cobre e inducir un balance negativo de cobre.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Ya que el mecanismo de acción del zinc es un efecto en la captación de cobre por las células intestinales, las evaluaciones farmacocinéticas basadas en los niveles sanguíneos de zinc no proporcionan información útil sobre la biodisponibilidad del zinc en el lugar de acción.

Absorción

El zinc se absorbe en el intestino delgado y su cinética de absorción indica una tendencia a la saturación al aumentar las dosis. La fracción de zinc absorbida está inversamente relacionada con la ingesta de zinc. Va desde el 30 al 60% con la ingesta en la dieta habitual (7-15 mg/d) y disminuye al 7% con las dosis farmacológicas de 100 mg/d.

Distribución

En la sangre, alrededor del 80% del zinc absorbido se distribuye a los eritrocitos, fijándose la mayor parte del resto a la albúmina y a otras proteínas plasmáticas. El hígado es el principal órgano de almacenamiento de zinc y los niveles hepáticos de zinc aumentan durante la tratamiento de mantenimiento con zinc.

Eliminación

La semivida de eliminación plasmática de zinc en sujetos sanos es aproximadamente de 1 hora después de una dosis de 45 mg. La eliminación del zinc se produce principalmente por excreción fecal con una eliminación relativamente pequeña en la orina y en el sudor. La excreción fecal se debe principalmente al paso del zinc no absorbido pero también se debe a la secreción intestinal endógena.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios preclínicos con acetato de zinc y con otras sales de zinc. Los datos farmacológicos y toxicológicos disponibles mostraron grandes similitudes entre las sales de zinc y entre las especies animales.

La DL50 oral es aproximadamente 300 mg de zinc/kg de peso corporal (unas 100 a 150 veces la dosis terapéutica en seres humanos). Los estudios de toxicidad con dosis repetidas han establecido que el NOEL (nivel de efecto nulo) es aproximadamente 95 mg de zinc/kg de peso corporal (unas 48 veces la dosis terapéutica en seres humanos).

El peso de las pruebas, a partir de los estudios *in vitro* e *in vivo*, indica que el zinc carece de una actividad genotóxica clínicamente relevante.

Los estudios de toxicología en la reproducción realizados con diferentes sales de zinc no mostraron indicios clínicamente relevantes de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad.

No se ha realizado ningún estudio de carcinogenicidad convencional con el acetato de zinc dihidrato.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

almidón de maíz
estearato de magnesio

Cáscara de la cápsula:

gelatina
dióxido de titanio (E171)
amarillo naranja FCF (E110)

Tinta de impresión:

óxido de hierro negro (E172)
goma laca

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de alta densidad de color blanco con un cierre de polipropileno y de polietileno de alta densidad y contiene un relleno (algodón). Cada frasco contiene 250 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/286/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 Oct. 2004

Fecha de la última renovación: 13 Oct. 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

o

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Francia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

El titular de la autorización de comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización del medicamento autorizado mediante la presente decisión.

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETADO DEL EMBALAJE EXTERIOR Y DEL FRASCO (Wilzin 25 mg cápsulas duras)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wilzin 25 mg cápsulas duras
Zinc

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 25 mg de zinc (correspondiente a 83.92 mg de acetato de zinc dihidrato)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

250 cápsulas duras.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/286/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Wilzin 25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETADO DEL EMBALAJE EXTERIOR Y DEL FRASCO (Wilzin 50 mg cápsulas duras)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wilzin 50 mg cápsulas duras
Zinc

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 50 mg de zinc (correspondiente a 167,84 mg de acetato de zinc dihidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene E110. Véase el Prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

250 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/286/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Wilzin 50 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Wilzin 25 mg cápsulas duras

Wilzin 50 mg cápsulas duras

zinc

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Wilzin y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Wilzin
3. Cómo tomar Wilzin
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Wilzin
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Wilzin y para qué se utiliza

Wilzin pertenece a un grupo de medicamentos denominado productos para el tracto alimentario y metabolismo.

Wilzin está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Wilson, un defecto raro hereditario en la excreción de cobre. El cobre de la dieta, que no se puede eliminar adecuadamente, se acumula primero en el hígado y después en otros órganos, como los ojos y el cerebro. Esto puede dar lugar a una lesión hepática y trastornos neurológicos.

Wilzin bloquea la absorción de cobre del intestino y por lo tanto evita su transferencia a la sangre y su acumulación en el organismo. El cobre no absorbido se elimina después en las heces.

La enfermedad de Wilson persistirá durante toda la vida del paciente y, por lo tanto, el tratamiento es necesario de por vida.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Wilzin

No tome Wilzin:

si es alérgico (hipersensible) al zinc o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Wilzin.

Debido a que tarda en hacer efecto, normalmente no se recomienda Wilzin para el tratamiento inicial de los pacientes con signos y síntomas de la enfermedad de Wilson.

Si actualmente recibe tratamiento con otro medicamento anti-cobre, por ejemplo, penicilamina, su médico podrá añadir Wilzin a su tratamiento antes de dejar el tratamiento inicial.

Al igual que otros medicamentos anti-cobre como la penicilamina, sus síntomas pueden empeorar después de empezar el tratamiento. En este caso debe informara su médico.

A fin de realizar un seguimiento de su enfermedad y de su tratamiento, su médico le realizará análisis de sangre y de orina periódicamente. Esto se hace para asegurar que recibe el tratamiento suficiente. La monitorización podrá detectar indicios de un tratamiento insuficiente (exceso de cobre) o un tratamiento excesivo (deficiencia de cobre), siendo ambos nocivos, especialmente en el caso de los niños en edad de crecimiento y de las mujeres embarazadas.

Debe informar a su médico si siente debilidad muscular o una sensación anormal en las extremidades ya que esto puede indicar tratamiento excesivo.

Otros medicamentos y Wilzin

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Consulte a su médico antes de tomar cualquier otra medicación que pueda reducir la eficacia de Wilzin, como hierro, suplementos de calcio, tetraciclinas (antibióticos) o fósforo. Por el contrario, la eficacia de algunos medicamentos, como hierro, tetraciclinas, fluoroquinolonas (antibióticos), puede verse reducida por Wilzin.

Toma de Wilzin con alimentos y bebidas

Wilzin debe tomarse con el estómago vacío, separado de las comidas. La fibra de la dieta y algunos productos lácteos, en especial, retrasan la absorción de las sales de zinc. Algunos pacientes experimentan malestar de estómago después de la dosis matinal. Por favor, hable de este asunto con el médico que le trate la enfermedad de Wilson si le ocurre esto.

Este efecto secundario puede reducirse retrasando la primera dosis del día a media mañana (entre el desayuno y el almuerzo). Asimismo, se puede minimizar tomando la primera dosis de Wilzin con un poco de comida que contenga proteínas, como la carne (nunca con leche).

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico si planea quedarse embarazada. Es muy importante que continúe con la tratamiento anti-cobre durante el embarazo.

Si se queda embarazada mientras toma Wilzin, su médico decidirá qué tratamiento y qué dosis son mejores en su caso.

Debe evitar amamantar a su hijo si toma Wilzin. Por favor, hablelo con su médico.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Wilzin contiene amarillo naranja FCF (E110)

Las cápsulas duras de Wilzin 50 mg contienen amarillo naranja FCF (E110) que puede producir reacciones alérgicas.

3. Cómo tomar Wilzin

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Para las diferentes dosis, Wilzin se presenta en cápsulas duras de 25 mg o 50 mg.

- *Adultos:*

La dosis habitual es 1 cápsula dura de Wilzin 50 mg (o 2 cápsulas duras de Wilzin 25 mg) tres veces al día con una dosis máxima de 1 cápsula dura de Wilzin 50 mg (o 2 cápsulas duras de Wilzin 25 mg) cinco veces al día.

- *Niños y adolescentes:*

La dosis habitual es:

- de 1 a 6 años: 1 cápsula dura de Wilzin 25 mg dos veces al día

- de 6 a 16 años que pesen menos de 57 kg: 1 cápsula dura de Wilzin 25 mg tres veces al día

- de 16 años en adelante o que pesen más de 57 kg: 2 cápsulas duras de Wilzin 25 mg o

1 cápsula dura de Wilzin 50 mg tres veces al día.

Tome siempre Wilzin con el estómago vacío, por lo menos 1 hora antes de las comidas o de 2 a 3 horas después de las comidas. En caso de no tolerar bien la dosis de la mañana (ver sección 4), se puede tomar a media mañana, entre el desayuno y el almuerzo. También se puede tomar Wilzin con un poco de proteína, como la carne, pero nunca con leche.

Si se le ha recetado Wilzin con otro medicamento anti-cobre, tal como la penicilamina, deje pasar 1 hora como mínimo entre los dos medicamentos.

Para administrar Wilzin a niños que no pueden tragar las cápsulas, abra la cápsula y mezcle el polvo con un poco de agua (posiblemente con azúcar o con edulcorantes).

Si toma más Wilzin del que debe

Si Vd. toma más Wilzin del indicado, podrá experimentar náuseas, vómitos y mareos. En este caso, deberá solicitar consejo médico.

Si olvidó tomar Wilzin

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene alguna otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Estos efectos secundarios pueden presentarse con determinadas frecuencias, que se definen como sigue:

- muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 usuarios
- frecuentes: afectan de 1 a 10 de cada 100 usuarios
- poco frecuentes: afectan de 1 a 10 de cada 1.000 usuarios
- raros: afectan de 1 a 10 de cada 10.000 usuarios
- muy raros: afectan a menos de 1 de cada 10.000 usuarios
- frecuencia no conocida: no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles.

Frecuentes:

- Después de tomar de Wilzin, puede producirse una irritación gástrica, especialmente al comienzo del tratamiento.
- Se han comunicado cambios en los análisis de sangre, incluyendo un aumento de algunas enzimas hepáticas y pancreáticas.

Poco frecuentes:

- Puede producirse una disminución de glóbulos rojos y glóbulos blancos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Wilzin

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Wilzin

El principio activo es el zinc. Cada cápsula dura contiene 25 mg de zinc (correspondiente a 83,92 mg de acetato de zinc dihidrato) o 50 mg de zinc (correspondiente a 167,84 mg de acetato de zinc dihidrato).

Los demás componentes son almidón de maíz y estearato de magnesio. Las cáscaras de las cápsulas contienen gelatina, dióxido de titanio (E171) y bien azul brillante FCF (E133) en Wilzin 25 mg o amarillo naranja FCF (E110) en Wilzin 50 mg. La tinta de impresión contiene óxido de hierro negro (E172) y goma laca.

Aspecto del producto y contenido del envase

Wilzin 25 mg es una cápsula dura de color aguamarina con la impresión "93-376". Wilzin 50 mg es una cápsula dura opaca de color naranja con la impresión "93-377".

Se presenta en envases de 250 cápsulas duras en un frasco de polietileno cerrado con un cierre de polipropileno y polietileno. El frasco también contiene un relleno de algodón.

Titular de la autorización de comercialización

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

Responsable de la fabricación

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francia

o

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Belgique/België/Belgien

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švedija

България

Recordati Rare Diseases

Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58

Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franciaország

Danmark

Recordati AB.

Tlf.: +46 8 545 80 230

Sverige

Malta

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 1 47 73 64 58

Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Recordati

Tel: +32 2 46101 36

België

Eesti

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Rootsi

Norge

Recordati AB.

Tlf : +46 8 545 80 230

Sverige

Ελλάδα

Recordati Rare Diseases

Τηλ: +33 1 47 73 64 58

Γαλλία

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Deutschland

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.

Tel: + 34 91 659 28 90

Polska

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francja

France

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Portugal

Recordati Rare Diseases SARL

Tel: +351 21 432 95 00

Hrvatska

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Francuska

România

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franța

Ireland

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

France

Slovenija

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francija

Ísland

Recordati AB.
Sími: +46 8 545 80 230
Svíþjóð

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Latvija

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.