

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Wilzin 25 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 25 mg tsinki (mis vastab 83,92 mg tsinkatsetaadihüdraadile).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapsel veesinise läbipaistmatu katte ja kehaga, märgistusega „93-376”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Wilsoni tõve ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Wilzin'iga tuleb alustada Wilsoni tõve ravi kogemusega arsti järelevalve all (vt lõik 4.4). Ravi Wilzin'iga on eluaegne.

Sümptomaatilistel ja presümptomaatilistel patsientidel annustes erinevusi ei ole.

Wilzin on saadaval 25 mg või 50 mg kõvakapslitena.

- Täiskasvanud:
Tavaline annus on 50 mg 3 korda päevas, maksimaalne annus 50 mg 5 korda päevas.
- Lapsed ja noorukid:
Alla 6 aasta vanustel lastel kasutamise kohta on väga vähe andmeid, ent kuna see haigus on kogu organismi haarav, tuleb ennetavat ravi kaaluda võimalikult varakult. Soovitavad annused on järgmised:
 - vanuses 1 kuni 6 aastat: 25 mg kaks korda päevas
 - vanuses 6 kuni 16 aastat, kui kehakaal on alla 57 kg: 25 mg kolm korda päevas
 - alates 16. eluaastast või kui kehakaal on üle 57 kg: 50 mg kolm korda päevas.
- Rasedad:
Tavaliselt piisab annusest 25 mg 3 korda päevas, kuid annust tuleb korrigeerida vasetaseme suhtes (vt lõik 4.4 ja lõik 4.6).

Kõigil juhtudel tuleb annust korrigeerida vastavalt ravi jälgimise tulemustele (vt lõik 4.4.).

Wilzin'it tuleb võtta tühja kõhuga, vähemalt 1 tund enne või 2...3 tundi pärast sööki. Kui magu ravimit ei talu, mida esineb sageli hommikuse annuse korral, võib selle annuse edasi lükata keskhommikuni, hommikusöögi ja lõunasöögi vahelisele ajale. Wilzin'it võib võtta sisse ka väikese valgukogusega, näiteks lihaga (vt lõik 4.5).

Kui laps ei saa kapslit alla neelata, tuleb see avada ja sisu suspendeerida väheses vees (mida võib maitsestada suhkru või siirupiga).

Patsiendi üleviimisel kelaativalt ravilt säilitusravile Wilzin'iga tuleb veel 2 kuni 3 nädalat kelaativat ravi jätkata ja ravimeid manustada samaaegselt, sest tsingiravil kulub nii palju aega metallotioneini maksimaalse indutseerimise ja vase imendumise täieliku blokeerimise esilekutsumiseks. Kelaativa ravi ja Wilzin'i manustamise vahele peab jääma vähemalt 1 tund.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tsinkatsetaadihüdraati ei soovitata kasutada sümptomaatiliste patsientide ravi alustamiseks toime aeglase avaldumise tõttu. Sümptomaatilisi patsiente tuleb alul ravida mõne kelaativa ainega; kui vasetasemed on alla toksilise läve ja patsient on kliiniliselt stabiilne, võib kaaluda säilitusravi Wilzin'iga.

Sümptomaatilistele patsientidele võib alul siiski tsinkatsetaadihüdraati manustada kombinatsioonis kelaativa ainega, kuni metallotioneini produktsioon kaksteistsõrmiksooles tsingi toimet ja sellest tulenev vase imendumise tõhus pärssimine pole veel alanud.

Kuigi harva, võib kliiniline seisund ravi alul halveneda, nagu on teatatud ka kelaativate ainete kasutamisel. Ei ole teada, kas see on seotud vasevarude mobiliseerumisega või haiguse loomuliku kuluga. Sellisel juhul on soovitatav ravi muuta.

Ettevaatlik tuleb olla portaalhüpertensiooniga patsientide üleviimisel kelaativalt ainult Wilzin'i kasutamisele, kui neil patsientidel püsib hea enesetunne ja nad taluvad kelaativat ravi. Kaks 16-st patsiendist surid pärast penitsillamiinilt tsingiravile üleminekut maksa dekompensatsiooni ja süvenenud portaalhüpertensiooni tõttu.

Ravi jälgimine

Ravi eesmärk on hoida vaba vase (ehk tseruloplasmiiniga mitteseotud vask plasmats) plasmats alla 250 mikrogrammi/l (normaalne: 100...150 mikrogrammi/l) ja vase eritumine uriiniga alla 125 mikrogrammi/24 h (normaalne: <50 mikrogrammi/24 h). Tseruloplasmiiniga mitteseotud vasesisalduse arvutamiseks lahutatakse tseruloplasmiiniga seotud vask plasma üldvasesisaldusest, arvestades, et üks milligramm tseruloplasmiini sisaldab 3 mikrogrammi vaske.

Vase eritumine uriiniga kajastab keha koormatust ülemäärase vasega täpselt vaid siis, kui patsient ei saa kelaativat ravi. Kelaativ ravi, näiteks penitsillamiin või trientiin, suurendab tavaliselt uriini vasesisaldust.

Maksa vasesisalduse taset ei saa ravi korraldamisel kasutada, kuna see ei erista potentsiaalselt toksilist vaba vaske metallotioneiniiga seotud vasest.

Ravi saavatel patsientidel võivad uriini ja/või vereplasma tsingisisalduse analüüsid aidata ravi jälgida. Uriini tsingisisaldus üle 2 mg/24 h ja plasma tsingisisaldus üle 1250 mikrogrammi/l näitab üldiselt piisavat ravi järgimist.

Nagu kõigi vasevastaste ainete puhul, tekib üleravimisel vasevaeguse risk, mis on eriti kahjulik lastele ja rasedatele, sest vask on vajalik piisavaks kasvamiseks ja vaimseks arenguks. Neil patsiendirühmadel tuleb hoida vasetasuriinis veidi üle normaalse taseme ülempiiri või normaalse vahemiku ülemises osas (st 40...50 mikrogrammi/24 h).

Samuti on vajalik laboratoorne, sealhulgas hematoloogiline jälgimine ja lipoproteiinide määramine, et avastada vasevaeguse varaseid ilminguid, näiteks aneemiat ja/või leukopeeniat luuüdi depressiooni tagajärjel ning HDL kolesteroolitaseme ja HDL/üldkolesterooli suhte vähenemist.

Kuna vasevaegus võib põhjustada ka müeloneuropaatiat, peavad arstid tähelepanu pöörama meele- ning motoorika sümptomitele ja märkidele, mis võivad Wilziniga ravitavatel inimestel tekkivale neuropaatialle või müelopaatialle viidata.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muud vasevastased ained

Wilsoni tõvega patsientidel viidi läbi farmakodünaamilised uuringud, milles Wilzin'it (50 mg kolm korda päevas) manustati kombineeritult askorbiinhappe (1 g üks kord päevas), penitsillamiini (250 mg neli korda päevas) ja trientiiniga (250 mg neli korda päevas). Neis ei ilmnenud olulist üldist mõju vasebilansile, kuigi võis täheldada tsingi kerget koostoimet kelaativate ainetega (penitsillamiin ja trientiin), sest vaske eritus roojaga vähem, kuid uriiniga rohkem kui ainult tsingi kasutamisel. See tuleneb tõenäoliselt mõningal määral tsingi ühendamisest kompleksi kelaativa aine poolt, mis vähendab mõlema toimeaine toimet.

Kelaativat ravi saava patsiendi üleviimisel säilitusravile Wilzin'iga tuleb kelaativat ravi jätkata ja manustada samaaegselt veel 2 kuni 3 nädalat, sest tsingiravil kulub nii palju aega metallotioneini maksimaalse indutseerimise ja vase imendumise täieliku blokeerimise esilekutsumiseks. Kelaativa ravi ja Wilzin'i manustamise vahele peab jääma vähemalt 1 tund.

Muud ravimid

Tsingi imendumist võivad vähendada raua- ja kaltsiumilisandid, tetratsükliinid ja fosforit sisaldavad ühendid, tsink võib aga vähendada raua, tetratsükliinide ja fluorokinoloonide imendumist.

Toit

Uuringud tervete vabatahtlikega, kellele tsinki manustati samaaegselt toiduga, näitasid, et paljud toiduained (sealhulgas leib, kõvaks keedetud munad, kohv ja piim) aeglustasid oluliselt tsingi imendumist. Toiduainetes sisalduvad ained, eriti fütaadid ja kiud, seovad tsinki ja takistavad selle pääsu soolerakkudesse. Valk näib siiski kõige vähem häirivat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Piiratud arvu Wilsoni tõvega rasedate kohta saadud andmed ei näita tsingi kahjulikku mõju embrüole/lootele ega emale. 42 raseduse kohta teatati viiest abordist ja 2 väärengust (mikrotsefaalia ja ravitav südamerike).

Erinevate tsingisooladega läbiviidud loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

Äärmiselt tähtis on, et Wilsoni tõvega rasedad jätkaksid raseduse ajal ravi. Arst peab otsustama, millist ravi kasutada – kas tsinki või kelaativat ainet. Annust tuleb korrigeerida, et tagada, et lootel ei tekiks vasevaegust, ning kohustuslik on patsiendi hoolikas jälgimine (vt lõik 4.4).

Imetamine

Tsink eritub inimese rinnapiima ja võib tekitada rinnaga toidetaval imikul tsingist põhjustatud vasevaegust. Seepärast tuleb Wilzin'iga ravi ajal rinnaga toitmist vältida.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud kõrvaltoimed organsüsteemi klasside ja sageduse järgi.

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsise vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	<i>aeg-ajalt:</i> sideroblastiline aneemia, leukopeenia
Seedetrakti häired	<i>sage:</i> maoärritus
Uuringud	<i>sage:</i> vere amülaasi-, lipaasi- ja leelisfosfataasitaseme tõus

Aneemia võib olla mikro-, normo- või makrotsüütiline ja seondub sageli leukopeeniaga. Luuüdi uurimisel ilmnevad tavaliselt iseloomulikud „ringjad sideroblastid” (st arenevad punased vererakud, mis sisaldavad rauda neelavaid paranukleearseid mitokondreid). Need võivad olla vasevaeguse esimesed ilmingud ja võivad tsingiannuse vähendamise järel kiiresti taastuda. Neid tuleb aga eristada hemolüütilisest aneemiast, mis tekib tavaliselt seerumi vaba vasesisalduse tõusu korral ravimata Wilsoni tõve puhul.

Kõige sagedasem kõrvaltoime on maoärritus. See on tavaliselt kõige tugevam esimese hommikuse annusega ja kaob pärast esimesi ravipäevi. Esimese annuse edasilükkamine keskhommikuni või annuse võtmine vähese valgukogusega võib sümptomeid tavaliselt leevendada.

Seerumi leelisfosfataasi-, amülaasi- ja lipaasitasemed võivad tõusta pärast mõnenädalast ravi ja pöörduda ravi esimese aasta või kahe jooksul normaalse vahemiku kõrgemasse ossa tagasi.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavimine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kirjanduses on teatatud kolmest ägedast tsingisooladega (sulfaat või glükonaat) suukaudse üleannustamise juhtumist. 35-aastane naine suri viiendal päeval pärast 6 g tsingi sissevõtmist (40 korda suurem soovitatavast raviannusest) neerupuudulikkuse ja hemorraagilise pankreatiidi tõttu, millega kaasnes hüperglükeemiline kooma. Sama annus ei kutsunud noorukil esile muid sümptomeid peale oksendamise ja teda raviti täieliku sooleloputusega. Teisel noorukil, kes võttis sisse 4 g tsinki, oli seerumi tsingitase 5 tundi hiljem ligikaudu 50 mg/l ja tal esines vaid tugev iiveldus, oksendamine ja pearinglus.

Üleannustamise raviks tuleb teha võimalikult kiiresti maoloputus või kutsuda esile oksendamine, et eemaldada imendumata tsink. Kui plasma tsingitasemed on oluliselt tõusnud (> 10 mg/l), tuleks kaaluda raskemetalle kelaativat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mitmesugused seedeelundkonna ja ainevahetuse tooted, ATC-kood: A16AX05.

Wilsoni tõbi (hepatolentikulaarne degeneratsioon) on autosoomne retsessiivne ainevahetushäire vase eritumisel maksast sappi. Vase ladestumine maksa tekitab hepatotsellulaarse kahjustuse ja lõpuks tsirroosi. Kui maksa võime vaske vastu võtta ammendub, eritub vask verre ja hakkab ladestuma maksavälistes piirkondadesse, näiteks aju, põhjustades motoorseid häireid ja psühhiaatrilisi nähte. Patsientidel võivad olla valdavalt maksaga seotud, neuroloogilised või psühhiaatrilised sümptomid.

Tsinkatsetaadihüdraadi aktiivne pool on tsinkkatioon, mis blokeerib sooltes vase imendumise toidust ja endogeenselt eritunud vase taasimendumise. Tsink kutsub esile metallotioneini produktsiooni enterotsüüdis, mis on vaske siduv valk, vältides selle kandumist verre. Seotud vask väljub seejärel roojaga pärast soolerakkude ketendumist.

Vase ainevahetuse farmakodünaamilistes uuringutes Wilsoni tõvega patsientidel määrati ka vase puhasbilanss ja raadiomärgistusega vase omastamine. Näidati, et Wilzin'i kasutamine 150 mg päevas kolme annusena vähendas oluliselt vase imendumist ja tekitas vase negatiivse bilansi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kuna tsingi toimemehhanism seisneb vase omastamise mõjutamises sooleraku tasandil, ei anna vere tsingitasemetel põhinevad farmakokineetilised hindamised kasulikku teavet tsingi biosaadavuse kohta toimimiskohal.

Imendumine

Tsink imendub peensoolde ja selle imendumise kineetika näitab kaldumist küllastumisele annuste suurenedes. Tsingi osaline imendumine on negatiivses korrelatsioonis tsingi omastamisega. See on tavalisel toiduga saamisel (7...15 mg/päevas) 30...60% ja väheneb farmakoloogiliste annuste 100 mg/päevas korral 7%-ni.

Jaotumine

Veres jaguneb ligikaudu 80% imendunud tsingist erütrotsüütidele ja enamik ülejäänud osast seondub albumiini ja teiste plasma valkudega. Maks on tsingi põhiline ladestumiskoht ja säilitusravi ajal tsingiga maksa tsingitasemed tõusevad.

Eritumine

Tsingi plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel uuringutes osalejatel on pärast 45 mg annust ligikaudu 1 tund. Tsink elimineerub põhiliselt roojaga, suhteliselt vähe uriini ja higiga. Roojaga eritub põhiliselt imendumata tsink, aga ka endogeenselt soolte kaudu erituv tsink.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi uuringuid on läbi viidud tsinkatsetaadi ja teiste tsingisooladega. Farmakoloogilised ja toksikoloogilised andmed näitasid tsingisoolade ja loomaliikide vahelisi suuri sarnasusi. Suukaudne annus, mis surmab 50% katsealustest, on ligikaudu 300 mg tsinki kehakaalu kg kohta (ligikaudu 100...150-kordne inimese raviannus). Korduva annuse toksilisuse uuringud on näidanud, et NOEL (tähelepanuväärse efekti tase) on ligikaudu 95 mg tsinki kehakaalu kg kohta (ligikaudu 48-kordne inimese raviannus).

Kaalukad tõendid *in vitro* ja *in vivo* uuringutest näitavad, et tsingil puudub kliiniliselt oluline genotoksilisus.

Erinevate tsingisooladega läbiviidud uuringud kahjuliku toime kohta reproduktiivsusele ei näidanud kliiniliselt olulist toksilist mõju embrüole ega lootele ega teratogeensust.

Tsinkatsetaadihüdraadiga ei ole traditsioonilisi kantserogeensuse uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

maisitärklis

magneesiumstearaat

Kapsli kest

želatiin
titaandioksiid (E171)
briljantsinine FCF (E133)

Trükitint

must raudoksiid (E172)
šellak

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valge kõrgtihedast polüetüleenist pudel polüpropüleenist ja kõrgtihedast polüetüleenist sulguriga, sisaldab ka täidist (puuvillvatikeerud). Iga pudel sisaldab 250 kapslit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/286/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13. oktoober 2004
Müügiloa uuendamise kuupäev: 13. oktoober 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Wilzin 50 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 50 mg tsinki (mis vastab 167,84 mg tsinkatsetaatdihüdraadile).

Abiained:

Iga kapsli kest sisaldab 1,75 mg päikeseloojangukollast FCF (E110)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapsel oranži läbipaistmatu katte ja kehaga, märgistusega „93-377”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Wilsoni tõve ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Wilzin'iga tuleb alustada Wilsoni tõve ravi kogemusega arsti järelevalve all (vt lõik 4.4). Ravi Wilzin'iga on eluaegne.

Sümptomaatilistel ja presümptomaatilistel patsientidel annustes erinevusi ei ole.

Wilzin on saadaval 25 mg või 50 mg kõvakapslitena.

- Täiskasvanud:
Tavaline annus on 50 mg 3 korda päevas, maksimaalne annus 50 mg 5 korda päevas.
- Lapsed ja noorukid:
Alla 6 aasta vanustel lastel kasutamise kohta on väga vähe andmeid, ent kuna see haigus on kogu organismi haarav, tuleb ennetavat ravi kaaluda võimalikult varakult. Soovitavad annused on järgmised:
 - vanuses 1 kuni 6 aastat: 25 mg kaks korda päevas
 - vanuses 6 kuni 16 aastat, kui kehakaal on alla 57 kg: 25 mg kolm korda päevas
 - alates 16. eluaastast või kui kehakaal on üle 57 kg: 50 mg kolm korda päevas.
- Rasedad:
Tavaliselt piisab annusest 25 mg 3 korda päevas, kuid annust tuleb korrigeerida vasetaseme suhtes (vt lõik 4.4 ja lõik 4.6).

Kõigil juhtudel tuleb annust korrigeerida vastavalt ravi jälgimise tulemustele (vt lõik 4.4.).

Wilzin'it tuleb võtta tühja kõhuga, vähemalt 1 tund enne või 2...3 tundi pärast sööki. Kui magu ravimit ei talu, mida esineb sageli hommikuse annuse korral, võib selle annuse edasi lükata keskhommikuni, hommikusöögi ja lõunasöögi vahelisele ajale. Wilzin'it võib võtta sisse ka väikese valgukogusega, näiteks lihaga (vt lõik 4.5).

Kui laps ei saa kapslit alla neelata, tuleb see avada ja sisu suspendeerida väheses vees (mida võib maitsestada suhkruga või siirupiga).

Patsiendi üleviimisel kelaativalt ravilt säilitusravile Wilzin'iga tuleb veel 2 kuni 3 nädalat kelaativat ravi jätkata ja ravimeid manustada samaaegselt, sest tsingiravil kulub nii palju aega metallotioneini maksimaalse indutseerimise ja vase imendumise täieliku blokeerimise esilekutsumiseks. Kelaativa ravi ja Wilzin'i manustamise vahele peab jääma vähemalt 1 tund.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine(te) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tsinkatsetaadihüdraati ei soovitata kasutada sümptomaatiliste patsientide ravi alustamiseks toime aeglase avaldumise tõttu. Sümptomaatilisi patsiente tuleb alul ravida mõne kelaativa ainega; kui vasetasemed on alla toksilise läve ja patsient on kliiniliselt stabiilne, võib kaaluda säilitusravi Wilzin'iga.

Sümptomaatilistele patsientidele võib alul siiski tsinkatsetaadihüdraati manustada kombinatsioonis kelaativa ainega, kuni metallotioneini produktsioon kaksteistsõrmiksooles tsingi toimel ja sellest tulenev vase imendumise tõhus pärssimine pole veel alanud.

Kuigi harva, võib kliiniline seisund ravi alul halveneda, nagu on teatatud ka kelaativate ainete kasutamisel. Ei ole teada, kas see on seotud vasevarude mobiliseerumisega või haiguse loomuliku kuluga. Sellisel juhul on soovitatav ravi muuta.

Ettevaatlik tuleb olla portaalhüpertensiooniga patsientide üleviimisel kelaativalt ainult Wilzin'i kasutamisele, kui neil patsientidel püsib hea enesetunne ja nad taluvad kelaativat ravi. Kaks 16-st patsiendist surid pärast penitsillamiinilt tsingiravile üleminekut maksa dekompenatsiooni ja süvenenud portaalhüpertensiooni tõttu.

Ravi jälgimine

Ravi eesmärk on hoida vaba vase (ehk tseruloplasmiiniga mitteseotud vask plasmaga) plasmatase alla 250 mikrogrammi/l (normaalne: 100...150 mikrogrammi/l) ja vase eritumine uriiniga alla 125 mikrogrammi/24 h (normaalne: <50 mikrogrammi/24 h). Tseruloplasmiiniga mitteseotud vasesisalduse arvutamiseks lahutatakse tseruloplasmiiniga seotud vask plasma üldvasesisaldusest, arvestades, et üks milligramm tseruloplasmiini sisaldab 3 mikrogrammi vaske.

Vase eritumine uriiniga kajastab keha koormatust ülemäärase vasega täpselt vaid siis, kui patsient ei saa kelaativat ravi. Kelaativ ravi, näiteks penitsillamiin või trientiin, suurendab tavaliselt uriini vasesisaldust.

Maksa vasesisalduse taset ei saa ravi korraldamisel kasutada, kuna see ei erista potentsiaalselt toksilist vaba vaske metallotioneini seotud vasest.

Ravi saavatel patsientidel võivad uriini ja/või vereplasma tsingisisalduse analüüsid aidata ravi jälgida. Uriini tsingisisaldus üle 2 mg/24 h ja plasma tsingisisaldus üle 1250 mikrogrammi/l näitab üldiselt piisavat ravi järgimist.

Nagu kõigi vasevastaste ainete puhul, tekib üleravimisel vasevaeguse risk, mis on eriti kahjulik lastele ja rasedatele, sest vask on vajalik piisavaks kasvamiseks ja vaimseks arenguks. Neil patsiendirühmadel tuleb hoida vasetaseme uriinis veidi üle normaalse taseme ülempiiri või normaalse vahemiku ülemises osas (st 40...50 mikrogrammi/24 h).

Samuti on vajalik laboratoorne, sealhulgas hematoloogiline jälgimine ja lipoproteiinide määramine, et avastada vasevaeguse varaseid ilminguid, näiteks aneemiat ja/või leukopeeniat luuüdi depressiooni tagajärjel ning HDL kolesteroolitaseme ja HDL/üldkolesterooli suhte vähenemist.

Kuna vasevaegus võib põhjustada ka müeloneuropaatiat, peavad arstid tähelepanu pöörama meelevärgi motoorika sümptomitele ja märkidele, mis võivad Wilziniga ravitavatel inimestel tekkivale neuropaatialle või müelopaatialle viidata.

Kapsli kest sisaldab päikeseloojangukollast FCF (E110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muud vasevastased ained

Wilsoni tõvega patsientidel viidi läbi farmakodünaamilised uuringud, milles Wilzin'it (50 mg kolm korda päevas) manustati kombineeritult askorbiinhappe (1 g üks kord päevas), penitsillamiini (250 mg neli korda päevas) ja trientiiniga (250 mg neli korda päevas). Neis ei ilmnenud olulist üldist mõju vasebilansile, kuigi võis täheldada tsingi kerget koostoimet kelaativate ainetega (penitsillamiin ja trientiin), sest vaske eritus roojaga vähem, kuid uriiniga rohkem kui ainult tsingi kasutamisel. See tuleneb tõenäoliselt mõningal määral tsingi ühendamisest kompleksi kelaativa aine poolt, mis vähendab mõlema toimeaine toimet.

Kelaativat ravi saava patsiendi üleviimisel säilitusravile Wilzin'iga tuleb kelaativat ravi jätkata ja manustada samaaegselt veel 2 kuni 3 nädalat, sest tsingiravil kulub nii palju aega metallotioneiini maksimaalse indutseerimise ja vase imendumise täieliku blokeerimise esilekutsumiseks. Kelaativa ravi ja Wilzin'i manustamise vahele peab jääma vähemalt 1 tund.

Muud ravimid

Tsingi imendumist võivad vähendada raua- ja kaltsiumilisandid, tetratsükliinid ja fosforit sisaldavad ühendid, tsink võib aga vähendada raua, tetratsükliinide ja fluorokinoloonide imendumist.

Toit

Uuringud tervete vabatahtlikega, kellele tsinki manustati samaaegselt toiduga, näitasid, et paljud toiduained (sealhulgas leib, kõvaks keedetud munad, kohv ja piim) aeglustasid oluliselt tsingi imendumist. Toiduainetes sisalduvad ained, eriti fütaadid ja kiud, seovad tsinki ja takistavad selle pääsu soolerrakkudesse. Valk näib siiski kõige vähem häirivat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Piiratud arvu Wilsoni tõvega rasedate kohta saadud andmed ei näita tsingi kahjulikku mõju embrüole/lootele ega emale. 42 raseduse kohta teatati viiest abordist ja 2 väärearengust (mikrotsefaalia ja ravitav südamerike).

Erinevate tsingisooladega läbiviidud loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

Äärmiselt tähtis on, et Wilsoni tõvega rasedad jätkaksid raseduse ajal ravi. Arst peab otsustama, millist ravi kasutada – kas tsinki või kelaativat ainet. Annust tuleb korrigeerida, et tagada, et lootel ei tekiks vasevaegust, ning kohustuslik on patsiendi hoolikas jälgimine (vt lõik 4.4).

Imetamine

Tsink eritub inimese rinnapiima ja võib tekitada rinnaga toidetaval imikul tsingist põhjustatud vasevaegust. Seepärast tuleb Wilzin'iga ravi ajal rinnaga toitmist vältida.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud kõrvaltoimed organsüsteemi klasside ja sageduse järgi. Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	<i>aeg-ajalt:</i> sideroblastiline aneemia, leukopeenia
Seedetrakti häired	<i>sage:</i> maoärritus
Uuringud	<i>sage:</i> vere amülaasi-, lipaasi- ja leelisfosfataasitaseme tõus

Aneemia võib olla mikro-, normo- või makrotsüütiline ja seondub sageli leukopeeniaga. Luuüdi uurimisel ilmnevad tavaliselt iseloomulikud „ringjad sideroblastid,“ (st arenevad punased vererakud, mis sisaldavad rauda neelavaid paranukleearseid mitokondreid). Need võivad olla vasevaeguse esimesed ilmingud ja võivad tsingiannuse vähendamise järel kiiresti taastuda. Neid tuleb aga eristada hemolüütilisest aneemiast, mis tekib tavaliselt seerumi vaba vasesisalduse tõusu korral ravimata Wilsoni tõve puhul.

Kõige sagedasem kõrvaltoime on maoärritus. See on tavaliselt kõige tugevam esimese hommikuse annusega ja kaob pärast esimesi ravipäevi. Esimese annuse edasilükkamine keskhommikuni või annuse võtmine vähesel valgukogusega võib sümptomeid tavaliselt leevendada.

Seerumi leelisfosfataasi-, amülaasi- ja lipaasitasemed võivad tõusta pärast mõnenädalast ravi ja pöörduda ravi esimese aasta või kahe jooksul normaalse vahemiku kõrgemasse ossa tagasi.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kirjanduses on teatatud kolmest ägedast tsingisooladega (sulfaat või glükonaat) suukaudse üleannustamise juhtumist. 35-aastane naine suri viiendal päeval pärast 6 g tsingi sissevõtmist (40 korda suurem soovitatavast raviannusest) neerupuudulikkuse ja hemorraagilise pankreatiidi tõttu, millega kaasnes hüperglükeemiline kooma. Sama annus ei kutsunud noorukil esile muid sümptomeid peale oksendamise ja teda raviti täieliku sooleloputusega. Teisel noorukil, kes võttis sisse 4 g tsinki, oli seerumi tsingitase 5 tundi hiljem ligikaudu 50 mg/l ja tal esines vaid tugev iiveldus, oksendamine ja peeringlus.

Üleannustamise raviks tuleb teha võimalikult kiiresti maoloputus või kutsuda esile oksendamine, et eemaldada imendumata tsink. Kui plasma tsingitasemed on oluliselt tõusnud (> 10 mg/l), tuleks kaaluda raskemetalle kelaativat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mitmesugused seedeelundkonna ja ainevahetuse tooted, ATC-kood: A16AX05.

Wilsoni tõbi (hepatolentikulaarne degeneratsioon) on autosoomne retsessiivne ainevahetushäire vase eritumisel maksast sappi. Vase ladestumine maksa tekitab hepatotsellulaarse kahjustuse ja lõpuks tsirroosi. Kui maksa võime vaske vastu võtta ammendub, eritub vask verre ja hakkab ladestuma maksavälistes piirkondadesse, näiteks aju, põhjustades motoorseid häireid ja psühhiaatrilisi nähte. Patsientidel võivad olla valdavalt maksaga seotud, neuroloogilised või psühhiaatrilised sümptomid.

Tsinkatsetaadihüdraadi aktiivne pool on tsinkkatioon, mis blokeerib sooltes vase imendumise toidust ja endogeenselt eritunud vase taasimendumise. Tsink kutsub esile metallotioneini produktsiooni enterotsüüdis, mis on vaske siduv valk, vältides selle kandumist verre. Seotud vask väljub seejärel roojaga pärast soolerakkude ketendumist.

Vase ainevahetuse farmakodünaamilistes uuringutes Wilsoni tõvega patsientidel määrati ka vase puhasbilanss ja raadiomärgistusega vase omastamine. Näidati, et Wilzin'i kasutamine 150 mg päevas kolme annusena vähendas oluliselt vase imendumist ja tekitas vase negatiivse bilansi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kuna tsingi toimemehhanism seisneb vase omastamise mõjutamises sooleraku tasandil, ei anna vere tsingitasemetel põhinevad farmakokineetilised hindamised kasulikku teavet tsingi biosaadavuse kohta toimimiskohal.

Imendumine

Tsink imendub peensoolde ja selle imendumise kineetika näitab kaldumist küllastumisele annuste suurenedes. Tsingi osaline imendumine on negatiivses korrelatsioonis tsingi omastamisega. See on tavalisel toiduga saamisel (7...15 mg/päevas) 30...60% ja väheneb farmakoloogiliste annuste 100 mg/päevas korral 7%-ni.

Jaotumine

Veres jaguneb ligikaudu 80% imendunud tsingist erütrotsüütidele ja enamik ülejäänud osast seondub albumiini ja teiste plasma valkudega. Maks on tsingi põhiline ladestumiskoht ja säilitusravi ajal tsingiga maksa tsingitasemed tõusevad.

Eritumine

Tsingi plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel uuringutes osalejatel on pärast 45 mg annust ligikaudu 1 tund. Tsink elimineerub põhiliselt roojaga, suhteliselt vähe uriini ja higiga. Roojaga eritub põhiliselt imendumata tsink, aga ka endogeenselt soolte kaudu erituv tsink.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi uuringuid on läbi viidud tsinkatsetaadi ja teiste tsingisooladega. Farmakoloogilised ja toksikoloogilised andmed näitasid tsingisoolade ja loomaliikide vahelisi suuri sarnasusi. Suukaudne annus, mis surmab 50% katsealustest, on ligikaudu 300 mg tsinki kehakaalu kg kohta (ligikaudu 100...150-kordne inimese raviannus). Korduva annuse toksilisuse uuringud on näidanud, et NOEL (tähelepanuväärse efekti tase) on ligikaudu 95 mg tsinki kehakaalu kg kohta (ligikaudu 48-kordne inimese raviannus).

Kaalukad tõendid *in vitro* ja *in vivo* uuringutest näitavad, et tsingil puudub kliiniliselt oluline genotoksilisus.

Erinevate tsingisooladega läbiviidud uuringud kahjuliku toime kohta reproduktiivsusele ei näidanud kliiniliselt olulist toksilist mõju embrüole ega lootele ega teratogeensust.

Tsinkatsetaadihüdraadiga ei ole traditsioonilisi kantserogeensuse uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

maisitärklis

magneesiumstearaat

Kapsli kest

želatiin
titaandioksiid (E171)
päikeseloojangukollane FCF (E110)

Trükitint

must raudoksiid (E172)
šellak

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valge kõrgtihedast polüetüleenist pudel polüpropüleenist ja kõrgtihedast polüetüleenist sulguriga, sisaldab ka täidist (puuvillvatikeerud). Iga pudel sisaldab 250 kapslit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/286/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13. oktoober 2004
Müügiloa uuendamise kuupäev: 13. oktoober 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

või

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Müügiloa hoidja peab informeerima Euroopa Komisjoni käesoleva otsusega loa saanud ravimite turustusplaanidest.

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI PAPPKARP JA PUDELISILT (Wilzin 25 mg kõvakapslid)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Wilzin 25 mg kõvakapslid
tsink

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 25 mg tsinki (mis vastab 83,92 mg tsinkatsetaadihüdraadile).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

250 kõvakapslit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/286/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Wilzin 25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISPAKENDI PAPPKARP JA PUDELISILT (Wilzin 50 mg kõvakapslid)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Wilzin 50 mg kõvakapslid
tsink

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 50 mg tsinki (mis vastab 167,84 mg tsinkatsetaadihüdraadile)

3. ABIAINED

Sisaldab E110. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

250 kõvakapslit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/286/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Wilzin 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Wilzin 25 mg kõvakapslid Wilzin 50 mg kõvakapslid tsink

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Wilzin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Wilzin'i kasutamist
3. Kuidas Wilzin'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas X'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Wilzin ja milleks seda kasutatakse

Wilzin kuulub järgmisse ravimiterühma: mitmesugused seedeelundkonna ja ainevahetuse tooted.

Wilzin on näidustatud Wilsoni tõve, haruldase päriliku vaseeritumishäire, raviks. Toidus sisalduv vask, mis ei saa normaalselt erituda, ladestub kõigepealt maksa ja seejärel teistesse elunditesse, näiteks silmadesse ja ajju. See võib põhjustada maksakahjustusi ja neuroloogilisi häireid.

Wilzin blokeerib vase imendumise sooltest, takistades sellega selle kandumist verre ja edasist ladestumist kehas. Imendumata vask väljub seejärel roojaga.

Wilsoni tõbi püsib patsiendil kogu elu jooksul, mistõttu seda ravi vajatakse elu lõpuni.

2. Mida on vaja teada enne Wilzin'i kasutamist

Wilzin'it ei tohi kasutada

- kui olete tsingi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Wilzin'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Wilzin'it ei ole tavaliselt soovitatav kasutada Wilsoni tõve nähtude ja sümptomitega patsientidel ravi alustamiseks selle toime aeglase alguse tõttu.

Kui teid ravitakse praegu mõne muu vasevastase ainega, näiteks penitsillamiiniga, võib arst lisada ravi Wilzin'iga enne eelmise ravi lõpetamist.

Nagu muudegi vasevastaste ainete, näiteks penitsillamiini puhul, võivad teie sümptomid pärast ravi alustamist halveneda. Sellisel juhul peate sellest arstile teatama.

Teie seisundi ja ravi jälgimiseks teeb arst teile regulaarselt vere- ja uriinianalüüse. See tagab, et saaksite adekvaatset ravi. Jälgimise tulemusena võib selguda, et ravi on ebapiisav (ülemäärane vasesisaldus) või ülemäärane (vasevaegus), mis võivad mõlemad olla kahjulikud, eriti kasvavatele lastele ja rasedatele.

Ebatavalise lihaste nõrkuse või ebanormaalse tunde korral jäsemetes rääkige sellest arstile, sest see võib olla märk liigsest ravist.

Muud ravimid ja Wilzin

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Palun konsulteerige arstiga enne muude ravimite kasutamist, mis võivad Wilzin'i toimet vähendada, näiteks raud, kaltsiumilisandid, tetratsükliinid (antibiootikumid) või fosfor. Wilzin võib seevastu vähendada mõnede ravimite, näiteks raua, tetratsükliinide, fluorokinoloonide (antibiootikumid) toimet.

Wilzin koos toidu ja joogiga

Wilzin'it tuleb võtta tühja kõhuga, söögiaegadest eraldi. Toidu kiudained ja eriti mõned piimatooted aeglustavad tsingisoolade imendumist. Mõnedel patsientidel on pärast hommikust annust seedehäired. Kui see on nii ka teiega, arutage seda arstiga, kes teie Wilsoni tõbe ravib.

Seda kõrvaltoimet võib vähendada päeva esimese annuse edasilükkamisega keskhommikule (hommikusöögi ja lõunasöögi vahelisele ajale). Seda võib vähendada ka Wilzin'i esimese annuse sissevõtmisega vähese koguse valku sisaldava toiduga, näiteks lihaga (kuid mitte piimaga).

Rasedus ja imetamine

Palun konsulteerige arstiga, kui soovite rasestuda. Väga tähtis on vasevastast ravi raseduse ajal jätkata. Kui rasestute Wilzin'iga ravi ajal, otsustab arst, milline ravi ja milline annus sobivad teie seisundiga kõige paremini.

Wilzin'iga ravi ajal tuleb imetamisest hoiduda. Palun arutage seda oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimi toimet autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele ei ole uuritud.

Wilzin sisaldab päikeseloojangukollast FCF (E110)

Wilzin 50 mg kõvakapslid sisaldavad päikeseloojangukollast FCF (E110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

3. Kuidas Wilzin'it kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Erinevate annustamisskeemide tarbeks on Wilzin saadaval 25 mg või 50 mg kõvakapslitena.

- *Täiskasvanutele:*
Tavaline annus on Wilzin 50 mg 1 kõvakapsel (või Wilzin 25 mg 2 kõvakapslit) kolm korda päevas, maksimaalne annus Wilzin 50 mg 1 kõvakapsel (või Wilzin 25 mg 2 kõvakapslit) viis korda päevas.
- *Lastele ja noorukitele:*
Tavaline annus on:
 - vanuses 1 kuni 6 aastat: Wilzin 25 mg 1 kõvakapsel kaks korda päevas
 - vanuses 6 kuni 16 aastat, kui kehakaal on alla 57 kg: Wilzin 25 mg 1 kõvakapsel kolm korda päevas
 - alates 16. eluaastast või kui kehakaal on üle 57 kg: Wilzin 25 mg 2 kõvakapslit või Wilzin 50 mg 1 kõvakapsel kolm korda päevas.

Võtke Wilzin'it alati tühja kõhuga, vähemalt üks tund enne või 2-3 tundi pärast sööki. Kui te hommikust annust hästi ei talu (vt lõik 4), võib selle edasi lükata keskhommikuni, hommikusöögi ja lõunasöögi vahelisele ajale. Wilzin'it on võimalik võtta sisse ka vähese valgukogusega, näiteks lihaga.

Kui teile on määratud Wilzin koos mõne teise vasevastase ainega, näiteks penitsillamiiniga, jätke nende kahe ravimi manustamise vahele vähemalt 1 tund.

Wilzin'i manustamiseks lastele, kes ei suuda kapsleid alla neelata, avage kapsel ja segage pulber vähese veega (mida võib maitsestada suhkruga või siirupiga).

Kui te võtate Wilzin'it rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate Wilzin'it rohkem, kui teile on määratud, võib tekkida iiveldus, oksendamine ja pearinglus. Sellisel juhul peate küsima arstilt nõu.

Kui te unustate Wilzin'it võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuid kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimed esinevad teatud sagedustega ning need on määratletud järgmiselt:

- Väga sage: ilmneb 1-l kasutajal 10-st
- Sage: ilmneb 1-l kuni 10-l kasutajal 100-st
- Aeg-ajalt: ilmneb 1-l kuni 10-l kasutajal 1000-st
- Harv: ilmneb 1-l kuni 10-l kasutajal 10 000-st
- Väga harv: ilmneb vähem kui 1-l kasutajal 10 000-st
- Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Sage:

- Pärast Wilzin'i sissevõtmist võib tekkida maoärritus, eriti ravi algul.
- Teatatud on muutustest vereanalüüsides, sealhulgas mõnede maksa ja kõhunäärme ensüümide tasemetes.

Aeg-ajalt:

- Võib esineda punaste ja valgete vererakkude vähenemine.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas X'i säilitada

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja pappkarbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Wilzin sisaldab

Toimeaine on tsink. Üks kõvakapsel sisaldab 25 mg tsinki (mis vastab 83,92 mg tsinkatsetaatdihüdraadile) või 50 mg tsinki (mis vastab 167,84 mg tsinkatsetaatdihüdraadile). Abiained on maisitärklis ja magneesiumstearaat. Kapsli kest sisaldab želatiini, titaandioksiidi (E171) ja kas briljantsinist FCF (E133) Wilzin 25 mg puhul või päikeseloojangukollast FCF (E110) Wilzin 50 mg puhul. Trükitint sisaldab musta raudoksiidi (E172) ja šellakit.

Kuidas Wilzin välja näeb ja pakendi sisu

Wilzin 25 mg on veesinine kõvakapsel märgistusega „93-376”. Wilzin 50 mg on oranž läbipaistmatu kõvakapsel märgistusega „93-377”.

Ravim on saadaval 250 kõvakapsliga polüetüleenpudelites, mis on suletud polüpropüleenist ja polüetüleenist sulguriga. Pudelis on ka täidisvatt.

Müügiloo hoidja

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Prantsusmaa

Tootja

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Prantsusmaa

või

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Malta

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 1 47 73 64 58

Sverige

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France

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

Hrvatska

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

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

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

Franza

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

Polska

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

Portugal

Recordati Rare Diseases SARL
Tel: +351 21 432 95 00

România

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

Slovenija

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>. Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.