I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Wilzin 25 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

25 mg cink (mely 83,92 mg cink-acetát-dihidrátnak felel meg) kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.
Kemény kapszula, zöldeskék színű, átlátszatlan alsó és felső résszel, „93-376” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Wilson-kór kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Wilzin-kezelést csak a Wilson-kór kezelésében jártas szakorvos felügyelete mellett lehet elkezdeni (lásd 4.4 pont). A Wilzin-kezelés az egész életen át tart.

Az adag a tünetekkel rendelkező és tünetekkel még nem rendelkező betegeknél megegyezik.
A Wilzin 25 és 50 mg-os kemény kapszula formájában kerül forgalomba.

- Felnőttek:
  Szokásos adagja naponta 3-szor 50 mg, maximális adagja naponta 5-ször 50 mg.
- Gyermekek és serdülők:
  6 évesnél fiatalabb gyermekekkel kapcsolatban nagyon kevés adat áll rendelkezésre, de mivel a betegség minden esetben manifesztálódik, a profilaktikus kezelés megkezdését a lehető leghamarabb mérlegelni kell. Az ajánlott adag:
  - 1 és 6 éves kor között: naponta kétszer 25 mg,
  - 6 és 16 éves kor között, amennyiben a testsúly 57 kg alatt van: naponta háromszor 25 mg,
  - 16 éves kor fölött, vagy amennyiben a testsúly 57 kg felett van: naponta háromszor 50 mg.
- Terhes nők:
  Naponta 3-szor 25 mg általában hatásos, de az adagot a rézszintekhez kell igazítani (lásd a 4.4 és 4.6 pontban).

Az adagot minden esetben a kezelés során végzett ellenőrzéseknek megfelelően kell módosítani (lásd a 4.4 pontban).

A Wilzin-t éhgyomorra kell bevenni, az étkezést legalább 1 órával megelőzően vagy 2-3 órával azt követően. Amennyiben gyomorpanaszok jelentkeznek, ami a reggeli adag bevételekor gyakori, ez az adag délelőttre, a reggeli és ebéd közötti időszakra halasztható. A Wilzin-t kevés fehérjével, például hússal együtt is be lehet venni (lásd a 4.5 pontban).

Gyermekeknél, amennyiben a kapszulát nem tudják lenyelni, a kapszulát ki kell nyitni, tartalmát kevés vízben fel kell keverni (amelyet lehet cukorral vagy szörppel ízesíteni).

Amikor egy beteget kelátképző kezelésről Wilzin fenntartó kezelésre állítunk át, a kelátképző terápiát nem szabad rögtön felfüggeszteni, még 2-3 hétig párhuzamosan adni kell. Ennyi időbe telik ugyanis, hogy a cinkkezelés maximális metallothionein indukciót, és teljes rézabszorpció-gátlást idézzen elő. A kelátképző kezelés és a Wilzin alkalmazása között legalább egy órának el kell telnie.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Tünetekkel rendelkező betegeknél a cink-acetát-dihidrát kezdeti kezelésként nem ajánlott, mivel hatása lassan alakul ki. A tünetekkel rendelkező betegeket kezdetben kelátképző szerrel kell kezelni; ha a szérum rézszintje a toxikus határ alá kerül, és a beteg klinikailag egyensúlyban van, mérlegelhető a Wilzin fenntartó kezelés.
Mindazonáltal a cink által indukált duodenalis metallothionein-termelés és az ennek következményeképp létrejövő hatékony rézabszorpció-gátlás létrejöttéig a tünetekkel rendelkező betegeknek kezdetben adható cink-acetát-dehidrát, kelátképző szerrel együtt.

Ritkán ugyan, de előfordulhat klinikai állapotromlás a kezelés megkezdésekor, amint azt kelátképző szerek alkalmazása kapcsán is megfigyelték. Egyelőre még tisztázatlan, hogy ez a rézraktárak mobilizációjából vagy a betegség természetéből ered. Ilyen esetben a terápia módosítása ajánlott.

Portalis hypertoniában szenvedő, kelátképző kezelésben részesülő beteg Wilzinre történő átállításakor elővigyázatossággal kell eljárni akkor is, ha a beteg jól van és a kezelést tolerálja. Egy 16 betegből álló csoportból ketten meghaltak máj-dekompenzáció és előrehaladott portalis hypertonia következtében, miután a penicillamin-terápiát cinkterápiával váltották fel.

A kezelés ellenőrzése
A kezelés célja a plazmában lévő szabad réz szintjének (azaz a nem córuloplazminhoz kötött plazma réz) 250 mikrogramm/l (normál: 100-150 mikrogramm/l) alatt, valamint a vizeletbe történő rézkiválasztás 125 mikrogramm/24 óra (normál: < 50 mikrogramm/24 óra) alatt tartása. A nem córuloplazminhoz kötött plazma-réztartalom kiszámítása: a plazma össz-rézmennyiségből ki kell vonni a córuloplazminhoz kötött réz mennyiségét. Ismert, hogy a córuloplazmin miligrammonként 3 mikrogramm rezet köt.
A vizeletbe kiválasztott réz mennyisége csak akkor ad pontos képet a szervezet réztúlterheléséről, ha a beteg nem részesül kelátképző terápiában. A kelátképző kezelés, például a penicillamin vagy a trientin, a vizelet rézkoncentrációját általában növeli.
A máj rézszintje alapján sem lehet a kezelést irányítani, mivel nem tesz különbséget a potenciálisan toxikus szabad réz és a metallothioneinhez kötött réz között.
A kezelésben részesülő betegeknél a vizelet és/vagy a plazma cinkszintjének mérése hasznos lehet a compliance ellenőrzésére. A vizelet cinkürítés 2 mg/24 óra feletti és a plazma cinkszintjének 1250 mikrogramm/l feletti értéke általában megfelelő compliance-re utal.

Mint minden rézszintcsökkentő szer esetében, a túlkezelés a rézhiány veszélyét hordozza magában, amely gyermekek és terhes nők esetében különösen ártalmas, mivel a réz nélkülözhetetlen a megfelelő növekedéshez és mentális fejlődéshez. Ezekben a betegcsoportokban a vizelet rézszintje a normál tartomány felső határán (40-50 mikrogramm/24 óra), vagy kevéssel efölött tartandó.
A laboratóriumi követés, ideértve a hematológiai ellenőrzést és a lipoprotein meghatározását, a rézhiány korai megnyilvánulásainak – úgymint a csontvelő-depresszió következtében kialakuló anaemia és/vagy leukopenia, vagy a HDL koleszterinszint és a HDL/össz-koleszterin arány csökkenése – észlelése érdekében is szükséges.
Mivel a rézhiány szintén képes mylenoneuropathiát okozni, az orvosoknak oda kell figyelniük azokra a szenzoros és motoros tünetekre és jelekre, melyek potenciálisan a kezdeti neuropathiát és myeloneuropathiát jelezhetik a Wilzinnel kezelt betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb rézszintcsökkentő szerek
Wilson-kórban szenvedő betegek körében végzett farmakodinámiás vizsgálatok során Wilzinnel (naponta háromszor 50 mg) aszkorbinsavat (naponta egyszer 1g), penicillamint (naponta négyszer 250 mg) és trientint (naponta négyszer 250 mg) adtak együtt. A fenti szerek a rézegyensúlyt összességében nem befolyásolták jelentős mértékben, habár enyhe interakció a cink és a kelátképzők (penicillamin és trientin) között megfigyelhető volt: a réz a székletben csökkent, de a vizeletbe fokozott mértékben választódott ki a cink egyedüli alkalmazásához képest. Ez valószínűleg bizonyos mértékben a kelátképző szer és a cink közötti komplexképződésnek tudható be, aminek következtében mindkét hatóanyag hatása csökken.
Amikor egy beteget kelátképző kezelésről Wilzin fenntartó kezelésre állítunk át, a kelátképző terápiát nem szabad rögtön felfüggeszteni, még 2-3 hétig párhuzamosan adni kell. Ennyi időbe telik ugyanis, hogy a cinkkezelés maximális metallothionein indukciót, és teljes rézabszorpció-gátlást idézzen elő. A kelátképző kezelés és a Wilzin alkalmazása között legalább egy órának el kell telnie.

Más gyógyszerekkel
A cink felszívódását a vas- és kalciumpótlók, a tetraciklinek és a foszfortartalmú vegyületek csökkenthetik, míg a cink csökkentheti a vas, a tetraciklinek és a fluorokinolonok felszívódását.

Ételek
Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok, melyek során a cinket étellel együtt adták, azt mutatták, hogy a cink felszívódását sokféle étel lassítja (például kenyér, keménytojás, kávé és tej). Az ételekben található anyagok, különösen a fitátok és rostok megkötik a cinket és megakadályozzák felvételét a bélhámsejtekbe. Úgy tűnik azonban, hogy a fehérje befolyásolja a legkevésbé a cink felszívódását.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség
A terhes, Wilson-kórban szenvedő nőkön történő alkalmazással kapcsolatban rendelkezésre álló kevés számú adat nem utal arra, hogy a cink a magzati/embrionális fejlődésre vagy az anyára káros hatást fejt ki. 42 terhességből öt vetélésről és 2 születési rendellenességről (microcephalia és korrigálható szívhiba) számoltak be.

Különböző cinksókkal végzett állatkísérletek nem utalnak a terhességgel, az embrionális/magzati fejlődéssel, a szüléssel vagy a szülés utáni fejlődéssel kapcsolatban közvetlen vagy közvetett káros hatásra (lásd 5.3 pont).

Rendkívül fontos, hogy a Wilson-kórban szenvedő gravidák kezelése a terhesség alatt is folytatódjon. A kezelőorvosnak kell eldöntenie, hogy cink vagy kelátképző kezelést kapjon a beteg. A terhes nőt kötelező szigorúan ellenőrizni, és az adagot úgy kell igazítani, hogy a magzat semmiképp se legyen rézhiányos (lásd a 4.4 pontban).

Szoptatás
A cink az emberi anyatejbe kiválasztódik. A szoptatott csecsemőnél előfordulhat cink-indukált rézhiány. Ezért Wilzin-kezelés alatt a szoptatás kerülendő.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A jelentett nem kívánt mellékhatásokat az alábbiakban soroljuk fel, szervrendszerenkénti és gyakoriság szerinti csoportosításban. A gyakoriságot a következők szerint határoztuk meg: nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 – <1/10), nem gyakori (≥1/1000 –<1/100), ritka (≥1/10 000 – <1/1000), nagyon ritka (<1/10 000), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	**Mellékhatások**	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	*nem gyakori:*	sideroblastos anaemia; leukopenia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	*gyakori:*	gyomorirritáció
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	*gyakori:*	a vérben az amiláz, lipáz és alkalikus foszfatáz emelkedése

Az anaemia lehet micro-, normo- vagy macrocytás, és gyakran jár leukopeniával. Csontvelővizsgálat során általában jellegzetes „gyűrűs sideroblastokat" találunk (azaz vassal teli paranuclearis mitokondriumokat tartalmazó vörösvértesteket). Ezek a rézhiány korai megnyilvánulásai lehetnek, és a cinkdózis csökkentését követően gyorsan regrediálhatnak. Ezeket azonban el kell különíteni a haemolyticus anaemiától, mely nem kontrollált Wilson-kórban gyakran előfordul, mikor a szabad réz szintje a szérumban megemelkedik.

A leggyakoribb nemkívánatos hatás a gyomorirritáció. Ez általában a legelső reggeli adag bevételekor a legrosszabb, és a kezelés első néhány napja után megszűnik. Az első adag délelőttre halasztásával, vagy az adag kevés fehérjével együtt történő bevételével a tünetek mérsékelhetők.

A kezelés megkezdése után néhány héttel előfordulhat a szérum alkalikus foszfatáz-, amiláz-, és lipázszintjének emelkedése. Ezek a kezelés első egy-két évében általában visszatérnek a normál tartomány felső határára.

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A szakirodalomban három esetben számoltak be cinksók (szulfát és glükonát) akut, orális túladagolásáról. Egy 35 éves nőbeteg meghalt 6 g cink (az ajánlott terápiás adag 40-szerese) beadása után öt nappal, amit veseelégtelenséggel és hyperglykaemiás kómával járó haemorrhagiás pancreatitisszel magyaráztak. Ugyanez az adag egy teljes bélirrigációval kezelt serdülő esetében hányáson kívül semmilyen tünettel nem járt. Egy másik serdülő betegnél 4 g cink bevétele után öt órával a szérumban a cinkszint 50 mg/l-re emelkedett és erős hányinger, hányás, szédülés jelentkezett.

Túladagolás esetén, amilyen gyorsan csak lehet, gyomormosás vagy hánytatás szükséges, a még fel nem szívódott cink eltávolítása céljából. Mérlegelni kell a nehézfém kelátképző kezelést, ha a plazma cinkszintje kifejezetten emelkedett (> 10 mg/l).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: tápcsatorna és anyagcsere gyógyszerei, ATC kód: A16AX05.

A Wilson-kór (hepatolenticularis degeneratio) autoszomális recesszív módon öröklődő anyagcsere defektus, melyben a réz epével történő kiválasztása kóros. A réz felszaporodása a májban a májsejtek károsodásához és következményes cirrózishoz vezet. Miután a máj réztároló kapacitása kimerült, a réz bekerül a véráramba, majd a májon kívüli szervekben rakódik le, például az agyban, melynek következtében motoros rendellenességek és pszichiátriai tünetek jelentkeznek. A betegeknél elsődlegesen máj eredetű, neurológiai, illetve pszichiátriai tünetek jelentkezhetnek.

A cink-acetát-dihidrát aktív fele a cink kation, mely meggátolja a táplálékkal felvett réz abszorpcióját, valamint az endogén ürített réz reabszorpcióját. A cink indukálja az enterális sejtek metallothionein-termelését, mely egy rézkötő fehérje, és így a réz véráramba jutását gátolja. A megkötött réz a bélhámsejtek folyamatos desquamatiója következtében a széklettel távozik.

Wilson-kóros betegek rézanyagcseréjének farmakodinámiás vizsgálata során a nettó réz egyensúlyt és a radiofarmakonnal jelzett réz felvételét is meghatározták. Napi 150 mg Wilzin három adagban hatásosnak bizonyult a rézfelszívódás szignifikáns csökkentésében és negatív rézegyensúlyt idézett elő.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Mivel a cink a rézfelvétel szabályozására a bélhámsejtek szintjén hat, a vér cinkszintje alapján történő farmakokinetikai számítások nem nyújtanak megbízható információt a cink biológiai hozzáférhetőségéről a hatásponton.

Felszívódás

A cink a vékonybélben szívódik fel, és abszorpciós kinetikája növekvő adagok mellett kialakuló telődési tendenciára utal. A frakcionális cinkfelszívódás negatív korrelációt mutat a cinkbevitellel. Átlagos étkezéssel bevitt mennyiség (7-15 mg/nap) mellett 30% és 60% közötti tartományban van, míg 100 mg/nap terápiás adag mellett 7%-ra csökken.

Eloszlás

A felszívódott cink véráramba jutó részének körülbelül 80%-a vörösvérsejtekbe kerül, a maradék legnagyobb része pedig albuminhoz és más plazmaproteinekhez kötődik. A cink fő tárolási helye a máj, és cinkkel történő fenntartó kezelés alatt a máj cinktartalma megnő.

Elimináció

Egészséges egyéneknél 45 mg-os cinkadag alkalmazása után a plazma eliminációs felezési idő hozzávetőleg 1 óra. A cink eliminációja elsősorban a székletbe, kisebb részben a vizeletbe és verejtékbe történő kiválasztódás útján történik. A székletbe történő kiválasztódás legnagyobbrészt a fel nem szívódott cink béltartalommal történő továbbítódásának, másrészről azonban az endogén intestinalis szekréciónak tudható be.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Preklinikai vizsgálatokat végeztek cink-acetáttal és más cinksókkal. A rendelkezésre álló farmakológiai és toxikológiai adatok nagy hasonlóságot mutattak a cinksók között és a különböző állatfajok körében.
Az orális LD50 körülbelül 300 mg cink/testtömeg kg (a humán terápiás adag körülbelül 100-150-szerese). Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatok során megállapított NOEL-érték (nem észlelt hatásszint, No Observed Effect Level) körülbelül 95 mg cink/testtömeg kg (a humán terápiás adag körülbelül 48-szorosa).
In vitro és *in vivo* vizsgálatokból származó, meggyőző bizonyítékok azt támasztják alá, hogy a cink nem rendelkezik klinikailag releváns genotoxikus hatással.

A különböző cinksókkal elvégzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok nem utalnak klinikailag releváns embriotoxicitásra, foetotoxicitásra vagy teratogén hatásra.
Hagyományos karcinogenitási vizsgálatot cink-acetát-dihidráttal nem folytattak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma
kukoricakeményítő
magnézium-sztearát

Kapszulahéj
zselatin
titán-dioxid (E171)
briliánskék FCF (E133)

Jelölőtinta
fekete vas-oxid (E172)
sellak

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Fehér HDPE tartály polipropilénből és HDPE-ből készült kupakkal lezárva és töltelékanyaggal (vattatekercs) kitöltve. Minden tartály 250 kapszulát tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/286/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. október 13.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. október 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Wilzin 50 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg cink (mely 167,84 mg cink-acetát-dihidrátnak felel meg) kapszulánként.

Segédanyagok:
1,75 mg sunset yellow FCF (E110) kapszulánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.
Kapszula, narancssárga színű, átlátszatlan alsó és felső résszel, „93-377" jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Wilson-kór kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Wilzin-kezelést csak a Wilson-kór kezelésében jártas szakorvos felügyelete mellett lehet elkezdeni (lásd a 4.4 pontban). A Wilzin-kezelés az egész életen át tart.

Az adag a tünetekkel rendelkező és tünetekkel még nem rendelkező betegeknél megegyezik.
A Wilzin 25 és 50 mg-os kemény kapszula formájában kerül forgalomba.

- Felnőttek:
  Szokásos adagja naponta 3-szor 50 mg, maximális adagja naponta 5-ször 50 mg.
- Gyermekek és serdülők:
  6 évesnél fiatalabb gyermekekkel kapcsolatban nagyon kevés adat áll rendelkezésre, de mivel a betegség minden esetben manifesztálódik, a profilaktikus kezelés megkezdését a lehető leghamarabb mérlegelni kell. Az ajánlott adag:
  - 1 és 6 éves kor között: naponta kétszer 25 mg,
  - 6 és 16 éves kor között, amennyiben a testsúly 57 kg alatt van: naponta háromszor 25 mg,
  - 16 éves kor fölött, vagy amennyiben a testsúly 57 kg felett van: naponta háromszor 50 mg.
- Terhes nők:
  Naponta 3-szor 25 mg általában hatásos, de az adagot a rézszintekhez kell igazítani (lásd a 4.4 és 4.6 pontban).

Az adagot minden esetben a kezelés során végzett ellenőrzéseknek megfelelően kell módosítani (lásd a 4.4 pontban).

A Wilzin-t éhgyomorra kell bevenni, az étkezést legalább 1 órával megelőzően vagy 2-3 órával azt követően. Amennyiben gyomorpanaszok jelentkeznek, ami a reggeli adag bevételekor gyakori, ez az adag délelőttre, a reggeli és ebéd közötti időszakra halasztható. A Wilzin-t kevés fehérjével, például hússal együtt is be lehet venni (lásd a 4.5 pontban).

Gyermekeknél, amennyiben a kapszulát nem tudják lenyelni, a kapszulát ki kell nyitni, tartalmát kevés vízben fel kell keverni (amelyet lehet cukorral vagy szörppel ízesíteni).

Amikor egy beteget kelátképző kezelésről Wilzin fenntartó kezelésre állítunk át, a kelátképző terápiát nem szabad rögtön felfüggeszteni, még 2-3 hétig párhuzamosan adni kell. Ennyi időbe telik ugyanis, hogy a cinkkezelés maximális metallothionein indukciót, és teljes rézabszorpció-gátlást idézzen elő. A kelátképző kezelés és a Wilzin alkalmazása között legalább egy órának el kell telnie.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Tünetekkel rendelkező betegeknél a cink-acetát-dihidrát kezdeti kezelésként nem ajánlott, mivel hatása lassan alakul ki. A tünetekkel rendelkező betegeket kezdetben kelátképző szerrel kell kezelni; ha a szérum rézszintje a toxikus határ alá kerül, és a beteg klinikailag egyensúlyban van, mérlegelhető a Wilzin fenntartó kezelés.
Mindazonáltal a cink által indukált duodenalis metallothionein-termelés és az ennek következményeképp létrejövő hatékony rézabszorpció-gátlás létrejöttéig a tünetekkel rendelkező betegeknek kezdetben adható cink-acetát-dehidrát, kelátképző szerrel együtt.

Ritkán ugyan, de előfordulhat klinikai állapotromlás a kezelés megkezdésekor, amint azt kelátképző szerek alkalmazása kapcsán is megfigyelték. Egyelőre még tisztázatlan, hogy ez a rézraktárak mobilizációjából vagy a betegség természetéből ered. Ilyen esetben a terápia módosítása ajánlott.

Portalis hypertoniában szenvedő, kelátképző kezelésben részesülő beteg Wilzinre történő átállításakor elővigyázatossággal kell eljárni akkor is, ha a beteg jól van és a kezelést tolerálja. Egy 16 betegből álló csoportból ketten meghaltak máj-dekompenzáció és előrehaladott portalis hypertonia következtében, miután a penicillamin-terápiát cinkterápiával váltották fel.

A kezelés ellenőrzése
A kezelés célja a plazmában lévő szabad réz szintjének (azaz a nem céruloplazminhoz kötött plazma réz) 250 mikrogramm/l (normál: 100-150 mikrogramm/l) alatt, valamint a vizeletbe történő rézkiválasztás 125 mikrogramm/24 óra (normál: < 50 mikrogramm/24 óra) alatt tartása. A nem céruloplazminhoz kötött plazma-réztartalom kiszámítása: a plazma össz-rézmennyiségből ki kell vonni a céruloplazminhoz kötött réz mennyiségét. Ismert, hogy a céruloplazmin miligrammonként 3 mikrogramm rezet köt.
A vizeletbe kiválasztott réz mennyisége csak akkor ad pontos képet a szervezet réztúlterheléséről, ha a beteg nem részesül kelátképző terápiában. A kelátképző kezelés, például a penicillamin vagy a trientin, a vizelet rézkoncentrációját általában növeli.
A máj rézszintje alapján sem lehet a kezelést irányítani, mivel nem tesz különbséget a potenciálisan toxikus szabad réz és a metallothioneinhez kötött réz között.
A kezelésben részesülő betegeknél a vizelet és/vagy a plazma cinkszintjének mérése hasznos lehet a compliance ellenőrzésére. A vizelet cinkürítés 2 mg/24 óra feletti és a plazma cinkszintjének 1250 mikrogramm/l feletti értéke általában megfelelő compliance-re utal.

Mint minden rézszintcsökkentő szer esetében, a túlkezelés a rézhiány veszélyét hordozza magában, amely gyermekek és terhes nők esetében különösen ártalmas, mivel a réz nélkülözhetetlen a megfelelő növekedéshez és mentális fejlődéshez. Ezekben a betegcsoportokban a vizelet rézszintje a normál tartomány felső határán (40-50 mikrogramm/24 óra), vagy kevéssel efölött tartandó.
A laboratóriumi követés, ideértve a hematológiai ellenőrzést és a lipoprotein meghatározását, a rézhiány korai megnyilvánulásainak – úgymint a csontvelő-depresszió következtében kialakuló anaemia és/vagy leukopenia, vagy a HDL koleszterinszint és a HDL/össz-koleszterin arány csökkenése – észlelése érdekében is szükséges.

Mivel a rézhiány szintén képes mylenoneuropathiát okozni, az orvosoknak oda kell figyelniük azokra a szenzoros és motoros tünetekre és jelekre, melyek potenciálisan a kezdeti neuropathiát és myeloneuropathiát jelezhetik a Wilzinnel kezelt betegeknél.

A kapszulahéj „Sunset yellow" FCF-et (E110) tartalmaz, mely allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb rézszintcsökkentő szerek
Wilson-kórban szenvedő betegek körében végzett farmakodinámiás vizsgálatok során Wilzinnel (naponta háromszor 50 mg) aszkorbinsavat (naponta egyszer 1g), penicillamint (naponta négyszer 250 mg) és trientint (naponta négyszer 250 mg) adtak együtt. A fenti szerek a rézegyensúlyt összességében nem befolyásolták jelentős mértékben, habár enyhe interakció a cink és a kelátképzők (penicillamin és trientin) között megfigyelhető volt: a réz a székletben csökkent, de a vizeletbe fokozott mértékben választódott ki a cink egyedüli alkalmazásához képest. Ez valószínűleg bizonyos mértékben a kelátképző szer és a cink közötti komplexképződésnek tudható be, aminek következtében mindkét hatóanyag hatása csökken.
Amikor egy beteget kelátképző kezelésről Wilzin fenntartó kezelésre állítunk át, a kelátképző terápiát nem szabad rögtön felfüggeszteni, még 2-3 hétig párhuzamosan adni kell. Ennyi időbe telik ugyanis, hogy a cinkkezelés maximális metallothionein indukciót, és teljes rézabszorpció-gátlást idézzen elő. A kelátképző kezelés és a Wilzin alkalmazása között legalább egy órának el kell telnie.

Más gyógyszerekkel
A cink felszívódását a vas- és kalciumpótlók, a tetraciklinek és a foszfortartalmú vegyületek csökkenthetik, míg a cink csökkentheti a vas, a tetraciklinek és a fluorokinolonok felszívódását.

Ételek
Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok, melyek során a cinket étellel együtt adták, azt mutatták, hogy a cink felszívódását sokféle étel lassítja (például kenyér, keménytojás, kávé és tej). Az ételekben található anyagok, különösen a fitátok és rostok megkötik a cinket és megakadályozzák felvételét a bélhámsejtekbe. Úgy tűnik azonban, hogy a fehérje befolyásolja a legkevésbé a cink felszívódását.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség
A terhes, Wilson-kórban szenvedő nőkön történő alkalmazással kapcsolatban rendelkezésre álló kevés számú adat nem utal arra, hogy a cink a magzati/embrionális fejlődésre vagy az anyára káros hatást fejt ki. 42 terhességből öt vetélésről és 2 születési rendellenességről (microcephalia és korrigálható szívhiba) számoltak be.

Különböző cinksókkal végzett állatkísérletek nem utalnak a terhességgel, az embrionális/magzati fejlődéssel, a szüléssel vagy a szülés utáni fejlődéssel kapcsolatban közvetlen vagy közvetett káros hatásra (lásd az 5.3 pontban).

Rendkívül fontos, hogy a Wilson-kórban szenvedő gravidák kezelése a terhesség alatt is folytatódjon. A kezelőorvosnak kell eldöntenie, hogy cink vagy kelátképző kezelést kapjon a beteg. A terhes nőt kötelező szigorúan ellenőrizni, és az adagot úgy kell igazítani, hogy a magzat semmiképp se legyen rézhiányos (lásd a 4.4 pontban).

Szoptatás:
A cink az emberi anyatejbe kiválasztódik. A szoptatott csecsemőnél előfordulhat cink-indukált rézhiány. Ezért Wilzin-kezelés alatt a szoptatás kerülendő.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A jelentett nem kívánt mellékhatásokat az alábbiakban soroljuk fel, szervrendszerenkénti és gyakoriság szerinti csoportosításban. nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 – <1/10), nem gyakori (≥1/1000 –<1/100), ritka (≥1/10 000 –<1/1000), nagyon ritka (<1/10 000), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).
Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	**Gyógyszermellékhatások**	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	*nem gyakori:*	sideroblastos anaemia; leukopenia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	*gyakori:*	gyomorirritáció
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	*gyakori:*	a vérben az amiláz, lipáz és alkalikus foszfatáz emelkedése

Az anaemia lehet micro-, normo- vagy macrocytás, és gyakran jár leukopeniával. Csontvelővizsgálat során általában jellegzetes „gyűrűs sideroblastokat" találunk (azaz vassal teli paranuclearis mitokondriumokat tartalmazó vörösvértesteket). Ezek a rézhiány korai megnyilvánulásai lehetnek, és a cinkdózis csökkentését követően gyorsan regrediálhatnak. Ezeket azonban el kell különíteni a haemolyticus anaemiától, mely nem kontrollált Wilson-kórban gyakran előfordul, mikor a szabad réz szintje a szérumban megemelkedik.

A leggyakoribb nemkívánatos hatás a gyomorirritáció. Ez általában a legelső reggeli adag bevételekor a legrosszabb, és a kezelés első néhány napja után megszűnik. A napi első adag délelőttre halasztásával, vagy az adag kevés fehérjével együtt történő bevételével a tünetek mérsékelhetők.

A kezelés megkezdése után néhány héttel előfordulhat a szérum alkalikus foszfatáz-, amiláz-, és lipázszintjének emelkedése. Ezek a kezelés első egy-két évében általában visszatérnek a normál tartomány felső határára.

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A szakirodalomban három esetben számoltak be cinksók (szulfát és glükonát) akut, orális túladagolásáról. Egy 35 éves nőbeteg meghalt 6 g cink (az ajánlott terápiás adag 40-szerese) beadása után öt nappal, amit veseelégtelenséggel és hyperglykaemiás kómával járó haemorrhagiás pancreatitisszel magyaráztak. Ugyanez az adag egy teljes bélirrigációval kezelt serdülő esetében hányáson kívül semmilyen tünettel nem járt. Egy másik serdülő betegnél 4 g cink bevétele után öt órával a szérumban a cinkszint 50 mg/l-re emelkedett és erős hányinger, hányás, szédülés jelentkezett.

Túladagolás esetén, amilyen gyorsan csak lehet, gyomormosás vagy hánytatás szükséges, a még fel nem szívódott cink eltávolítása céljából. Mérlegelni kell a nehézfém kelátképző kezelést, ha a plazma cinkszintje kifejezetten emelkedett (> 10 mg/l).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: tápcsatorna és anyagcsere gyógyszerei, ATC kód: A16AX05.

A Wilson-kór (hepatolenticularis degeneratio) autoszomális recesszív módon öröklődő anyagcsere defektus, melyben a réz epével történő kiválasztása kóros. A réz felszaporodása a májban a májsejtek károsodásához és következményes cirrózishoz vezet. Miután a máj réztároló kapacitása kimerült, a réz bekerül a véráramba, majd a májon kívüli szervekben rakódik le, például az agyban, melynek következtében motoros rendellenességek és pszichiátriai tünetek jelentkeznek. A betegeknél elsődlegesen máj eredetű, neurológiai, illetve pszichiátriai tünetek jelentkezhetnek.

A cink-acetát-dihidrát aktív fele a cink kation, mely meggátolja a táplálékkal felvett réz abszorpcióját, valamint az endogén ürített réz reabszorpcióját. A cink indukálja az enterális sejtek metallothionein-termelését, mely egy rézkötő fehérje, és így a réz véráramba jutását gátolja. A megkötött réz a bélhámsejtek folyamatos desquamatiója következtében a széklettel távozik.

Wilson-kóros betegek rézanyagcseréjének farmakodinámiás vizsgálata során a nettó réz egyensúlyt és a radiofarmakonnal jelzett réz felvételét is meghatározták. Napi 150 mg Wilzin három adagban hatásosnak bizonyult a rézfelszívódás szignifikáns csökkentésében és negatív rézegyensúlyt idézett elő.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Mivel a cink a rézfelvétel szabályozására a bélhámsejtek szintjén hat, a vér cinkszintje alapján történő farmakokinetikai számítások nem nyújtanak megbízható információt a cink biológiai hozzáférhetőségéről a hatásponton.

Felszívódás

A cink a vékonybélben szívódik fel, és abszorpciós kinetikája növekvő adagok mellett kialakuló telődési tendenciára utal. A frakcionális cinkfelszívódás negatív korrelációt mutat a cinkbevitellel. Átlagos étkezéssel bevitt mennyiség (7-15 mg/nap) mellett 30% és 60% közötti tartományban van, míg 100 mg/nap terápiás adag mellett 7%-ra csökken.

Eloszlás

A felszívódott cink véráramba jutó részének körülbelül 80%-a vörösvérsejtekbe kerül, a maradék legnagyobb része pedig albuminhoz és más plazmaproteinekhez kötődik. A cink fő tárolási helye a máj, és cinkkel történő fenntartó kezelés alatt a máj cinktartalma megnő.

Elimináció

Egészséges egyéneknél 45 mg-os cinkadag alkalmazása után a plazma eliminációs felezési idő hozzávetőleg 1 óra. A cink eliminációja elsősorban a székletbe, kisebb részben a vizeletbe és verejtékbe történő kiválasztódás útján történik. A székletbe történő kiválasztódás legnagyobbrészt a fel nem szívódott cink béltartalommal történő továbbítódásának, másrészről azonban az endogén intestinalis szekréciónak tudható be.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Preklinikai vizsgálatokat végeztek cink-acetáttal és más cinksókkal. A rendelkezésre álló farmakológiai és toxikológiai adatok nagy hasonlóságot mutattak a cinksók között és a különböző állatfajok körében.
Az orális LD50 körülbelül 300 mg cink/testtömeg kg (a humán terápiás adag körülbelül 100-150-szerese). Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatok során megállapított NOEL-érték (nem észlelt

hatásszint, No Observed Effect Level) körülbelül 95 mg cink/testtömeg kg (a humán terápiás adag körülbelül 48-szorosa).
In vitro és *in vivo* vizsgálatokból származó, meggyőző bizonyítékok azt támasztják alá, hogy a cink nem rendelkezik klinikailag releváns genotoxikus hatással.
A különböző cinksókkal elvégzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok nem utalnak klinikailag releváns embriotoxicitásra, foetotoxicitásra vagy teratogén hatásra.
Hagyományos karcinogenitási vizsgálatot cink-acetát-dihidráttal nem folytattak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma
kukoricakeményítő
magnézium-sztearát

Kapszulahéj
zselatin
titán-dioxid (E171)
”Sunset yellow” FCF (E110)

Jelölőtinta
fekete vas-oxid (E172)
sellak

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Fehér HDPE tartály polipropilénből és HDPE-ből készült kupakkal lezárva, és töltelékanyaggal (vattatekercs) kitöltve. Minden tartály 250 kapszulát tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/286/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. október 13.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. október 13

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

vagy

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

A nevezett forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles tájékoztatni az Európai Bizottságot az ezen határozat által engedélyezett gyógyszerkészítményt érintő forgalmazási terveiről.

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A TARTÁLYON FELTÜNTETENDŐ SZÖVEG
(Wilzin 25 mg kemény kapszula)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Wilzin 2 mg kemény kapszula
Cink

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg cink (mely 83,92 mg cink-acetát-dihidrátnak felel meg) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

250 kemény kapszula.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/286/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Wilzin 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A TARTÁLYON FELTÜNTETENDŐ SZÖVEG
(Wilzin 50 mg kemény kapszula)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Wilzin 50 mg kemény kapszula
Cink

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg cink (mely 167,84 mg cink-acetát-dihidrátnak felel meg) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E110-et tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

250 kemény kapszula.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át alkalmazandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/286/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Wilzin 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Wilzin 25 mg kemény kapszula
Wilzin 50 mg kemény kapszula
cink

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Wilzin és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Wilzin szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Wilzin-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Wilzin-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Wilzin és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Wilzin a tápcsatorna és anyagcsere gyógyszerei közé tartozik.

A Wilzin Wilson-kór – a rézürítés ritka, öröklődő betegsége – kezelésére javallt. A táplálékkal felvett réz, mely nem tud megfelelően kiválasztódni, először a májban halmozódik fel, majd más szervekben, például a szemben és az agyban. Ez potenciálisan májkárosodáshoz és idegrenszeri rendellenességekhez vezet.
A Wilzin gátolja a réz felszívódását a bélrendszerből, így megelőzi annak a vérbe jutását, és további felhalmozódását a szervezetben. A fel nem szívódott réz a széklettel távozik.

A Wilson-kór a beteg egész élete során fennmarad, így a kezelésre az egész életen át szükség van.

2. Tudnivalók a Wilzin szedése előtt

Ne szedje a Wilzin-t
- ha allergiás a cinkre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Wilzin szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével
A Wilson-kór jeleit és tüneteit mutató betegeknél kezdeti kezelésként általában nem ajánlott, mivel hatása lassan alakul ki.

Amennyiben jelenleg egyéb rézszintcsökkentő gyógyszert szed, például penicillamint, orvosa a korábbi kezelés felfüggesztése előtt megkezdheti a Wilzin adását.

Mint más rézszintcsökkentő gyógyszereknél, például penicillamin esetében, tünetei a kezelés megkezdését követően rosszabbodhatnak. Ebben az esetben értesítse orvosát.

Az Ön állapota és kezelése alakulásának követése érdekében orvosa rendszeres vér- és vizeletvizsgálatot fog végezni. Ily módon biztosítható, hogy Ön kielégítő kezelésben részesüljön. Az ellenőrzés révén felismerhető, ha a kezelés nem elégséges (rézfelhalmozódás), vagy éppen túlzott mértékű (rézhiány). Mindkét eset ártalmas lehet, különösen növésben levő gyermekek és terhes nők esetében.
El kell mondania kezelőorvosának, ha szokatlan izomgyengeséget vagy szokatlan érzést tapasztal a végtagjaiban, mivel ez túlzott mértékben alkalmazott kezelést jelezhet.

Egyéb gyógyszerek és a Wilzin
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.
Kérjük, konzultáljon orvosával a Wilzin hatását esetleg csökkentő gyógyszerek szedését megelőzően, ideértve a vas- és kalciumpótlókat, tetraciklineket (antibiotikumok) vagy foszfortartalmú készítményeket. Ezzel ellenkezőleg, bizonyos gyógyszerek, így a vas, a tetraciklinek és a fluorokinolonok (antibiotikumok) hatását a Wilzin csökkentheti.

Az étel és az ital hatása a Wilzin-re
A Wilzin-t éhgyomorra kell bevenni, étkezések közötti időszakban. Az étkezési rostok és főleg bizonyos tejtermékek késleltetik a cinksók felszívódását. Egyes betegeknél gyomorpanaszok jelentkeznek a reggeli adag bevételét követően. Amennyiben ez Önnel is előfordul, kérjük, beszélje meg a kérdést a Wilson-kór kezelésében illetékes szakorvosával.
E mellékhatás csökkenthető a reggeli adag bevételének délelőttre (a reggeli és ebéd közötti időszakra) halasztásával. Úgy is minimalizálható a mellékhatás, ha az első adag Wilzin-t egy kevés, fehérjét tartalmazó étellel, például hússal együtt (de nem tejjel) veszi be.

Terhesség és szoptatás
Kérjük, konzultáljon orvosával, ha terhességet tervez. Rendkívül fontos a rézszintcsökkentő kezelés folytatása a terhesség ideje alatt is.
Amennyiben a Wilzin-kezelés alatt jön létre terhesség, orvosa fogja eldönteni, hogy melyik kezelés és milyen adagolásban a legjobb az Ön helyzetében.

A Wilzin-kezelés ideje alatt a szoptatás kerülendő. Kérjük, konzultáljon orvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szüksége képességekre
A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

A Wilzin „Sunset yellow" FCF (E110) segédanyagot tartalmaz
A Wilzin 50 mg kemény kapszula „Sunset yellow" FCF (E110) segédanyagot tartalmaz, mely allergiás reakciót okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Wilzin-t?

A Wilzin-kezelést a Wilson-kór kezelésében jártas szakorvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Az eltérő adagolási sémáknak megfelelően a Wilzin 25 és 50 mg-os kemény kapszula formájában kerül forgalomba.

- *Felnőtteknek:*
  A szokásos adag 1 darab 50 mg-os Wilzin kemény kapszula (vagy 2 darab 25 mg-os Wilzin

kemény kapszula) naponta háromszor, a maximális adag 1 darab 50 mg-os Wilzin kemény kapszula (vagy 2 darab 25 mg-os Wilzin kemény kapszula) naponta ötször.

- *Gyermekeknek és serdülőknek:*
  A szokásos adag:
  - 1 és 6 éves kor között: 1 darab 25 mg-os Wilzin kemény kapszula naponta kétszer,
  - 6 és 16 éves kor között, amennyiben a testtömeg 57 kg alatt van: 1 darab 25 mg-os Wilzin kemény kapszula naponta háromszor,
  - 16 éves kor fölött, vagy amennyiben a testtömeg 57 kg felett van: 2 darab 25 mg-os Wilzin kemény kapszula vagy 1 darab 50 mg-os Wilzin kemény kapszula naponta háromszor.

A Wilzin-t éhgyomorra kell bevenni, az étkezést legalább 1 órával megelőzően vagy 2-3 órával azt követően.
Amennyiben a reggeli adag bevételekor panaszok jelentkeznek (lásd a 4. pontban), ez az adag délelőttre, a reggeli és ebéd közötti időszakra halasztható. A Wilzin-t kevés fehérjével, például hússal együtt is be lehet venni.

Amennyiben a Wilzin mellett más rézszintcsökkentő gyógyszert is szednie kell, például penicillamint, a két gyógyszer alkalmazása között legalább egy órának el kell telnie.

Ha egy gyermek a kapszulát nem tudja lenyelni, a kapszulát ki kell nyitni, és a port kevés vízzel el kell keverni (amelyet lehet cukorral vagy szörppel ízesíteni).

Ha az előírtnál több Wilzin-t vett be
Ha az előírtnál több Wilzin-t vett be, hányinger, hányás, szédülés jelentkezhet. Ebben az esetben kérje orvosa tanácsát.

Ha elfelejtette bevenni a Wilzin-t
Ha az egyik alkalommal elfelejtette bevenni a Wilzin-t, ne vegyen be pótlólag dupla adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ezek a mellékhatások bizonyos gyakorisággal alakulnak ki, melynek meghatározása a következő:

- nagyon gyakori: 10 kezelt beteg közül több mint 1 beteget érint
- gyakori: 100 kezelt beteg közül 1–10 beteget érint
- nem gyakori: 1000 kezelt beteg közül 1–10 beteget érint
- ritka: 10 000 kezelt beteg közül 1–10 beteget érint
- nagyon ritka: 10 000 kezelt beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint
- nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Gyakori:
- Wilzin bevételét követően gyomorpanasz jelentkezhet, különösen a kezelés kezdetekor.
- Vérvizsgálatok eredményeiben változásokról számoltak be, beleértve bizonyos máj- és hasnyálmirigyenzimek emelkedését.

Nem gyakori:
- Csökkenhet a vörösvértest- és fehérvérsejtszám.

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A

mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Wilzin-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A tartályon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Wilzin
A készítmény hatóanyaga a cink. Kapszulánként 25 mg cinket (ami 83,92 mg cink-acetát-dihidrátnak felel meg) vagy 50 mg cinket tartalmaz (ami 167,84 mg cink-acetát-dihidrátnak felel meg).
Egyéb összetevők: kukoricakeményítő és magnézium-sztearát. A kapszulahéj tartalma: zselatin, titán-dioxid (E171), továbbá a 25 mg-os Wilzin esetében briliánskék FCF (E133), az 50 mg-os Wilzin esetében „Sunset yellow” FCF (E110). A jelölő tinta fekete vas-oxidot (E172) és sellakot tartalmaz.

Milyen a Wilzin külleme és mit tartalmaz a csomagolás
A Wilzin 25 mg-os kapszula zöldeskék színű, „93-376” jelzéssel.
A Wilzin 50 mg-os kapszula átlátszatlan, narancssárga színű, „93-377” jelzéssel.
Polipropilénből és polietilénből készült kupakkal lezárt polietilén tartályban kerül forgalomba. A tartály 250 kapszulát, valamint egy vattatekercset tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Franciaország

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

vagy

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

Belgique/België/Belgien
Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

България
Recordati Rare Diseases
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Česká republika
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

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

Lietuva
Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

Luxembourg/Luxemburg
Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

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

Malta
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
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
Franţa

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

Ísland
Recordati AB.
Simi:+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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) találhatók.