I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wilzin 25 mg kietos kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 25 mg cinko (atitinkančio 83,92 mg cinko acetato dihidrato).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietos kapsulės.
Kapsulių gaubtelis ir pagrindas yra melsvi, matiniai, su atspaudu "93-376".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Wilson‘o ligos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Wilzin preparatu reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam Wilson‘o ligos gydymo patirties (žr. 4.4 skyrių). Šiuo preparatu gydoma visą gyvenimą.

Ligoniams, kuriems yra ligos simptomų ir kuriems jų dar nėra, vaisto dozė yra vienoda.
Gaminamos 25 mg ir 50 mg Wilzin kietos kapsulės.

- Suaugusieji
  Įprastinė dozė yra 50 mg 3 kartus per parą, didžiausia dozė – 50 mg 5 kartus per parą.
- Vaikai ir paaugliai
  Duomenų apie vaikų iki 6 metų gydymą yra labai mažai; kadangi liga visiškai penetrantiška, profilaktiškai gydyti reikėtų pradėti kiek galima anksčiau. Rekomenduojama dozė yra tokia:
  - nuo 1 iki 6 metų: 25 mg du kartus per parą,
  - nuo 6 iki 16 metų, jei kūno svoris yra mažesnis kaip 57 kg: 25 mg tris kartus per parą,
  - nuo 16 metų arba jei kūno svoris didesnis kaip 57 kg: 50 mg tris kartus per parą.
- Nėščios moterys
  25 mg dozė, vartojama 3 kartus per parą, paprastai būna veiksminga, tačiau dozę reikia patikslinti pagal vario koncentraciją (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Visais atvejais dozę reikia reguliuoti atsižvelgiant į gydymo kontrolės duomenis (žr. 4.4 skyrių).

Wilzin vartojamas nevalgius – bent prieš 1 valandą iki valgio arba praėjus 2–3 valandoms po valgio. Jei skrandis vaisto netoleruoja, kaip dažnai būna rytais, rytinę dozę galima atidėti iki priešpiečių laiko, t. y. tarp pusryčių ir pietų. Wilzin taip pat galima vartoti su nedideliu kiekiu baltymų, pavyzdžiui, mėsos (žr. 4.5 skyrių).

Vaikams, kurie negali praryti kapsulės, ją galima atidaryti ir jos turinį supilti į nedidelį kiekį vandens (galbūt pasaldinto cukrumi arba sirupu).

Palaikomąjį gydymą chelatiniais junginiais keičiant į Wilzin, pirmąsias 2–3 savaites reikia vartoti ir chelatinius junginius, ir Wilzin, nes tiek laiko reikia maksimaliai sužadinti metalotioneiną ir visiškai

blokuoti vario absorbciją. Tarp chelatinių junginių ir Wilzin vartojimo reikia daryti bent 1 valandos pertrauką.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Cinko acetatu dihidratu nerekomenduojama pradėti gydyti simptomais pasireiškiančios ligos, nes jis pradeda veikti lėtai. Pacientus, kuriems yra ligos simptomų, iš pradžių reikia gydyti chelatiniais vaistais; kai vario kiekis pasidaro mažesnis už toksinį, o klinikinė ligonio būklė – stabili, galima pradėti palaikomąjį gydymą Wilzin preparatu.
Tačiau laukiant, kol dvylikapirštėje žarnoje prasidės cinko sužadinta metalotioneino gamyba ir veiksmingas vario absorbcijos slopinimas, pacientus, kuriems yra ligos simptomų, iš pat pradžių galima pradėti gydyti cinko acetatu dihidratu kartu su chelatus sudarančiais vaistais.

Pradėjus gydyti klinikinė ligonio būklė kartais gali pablogėti; taip pasitaiko ir gydant chelatiniais vaistais. Kol kas neaišku, ar tai susiję su vario atsargų mobilizavimu, ar su natūralia ligos eiga. Tokiais atvejais siūloma pakeisti gydymą.

Reikia būti atsargiems keičiant chelatinį vaistą į Wilzin ligoniams, kuriems yra vartinė hipertenzija, jeigu jie gerai jaučiasi ir toleruoja gydymą. Iš 16 ligonių, kurie vietoje penicilamino buvo pradėti gydyti cinku, du mirė nuo kepenų dekompensacijos ir sunkėjančios vartinės hipertenzijos.

Gydymo kontroliavimas
Gydymo tikslas – pasiekti, kad laisvo vario (t. y. ne ceruloplazmino vario) koncentracija plazmoje būtų mažesnė kaip 250 µg/l (normali: 100–150 µg/l), o vario išsiskyrimas su šlapimu – mažesnis kaip 125 µg/24 val. (normalus: < 50 µg/24 val.). Ne ceruloplazmino vario kiekis plazmoje apskaičiuojamas atimant su ceruloplazminu susijungusio vario kiekį iš bendrojo vario kiekio plazmoje, atsižvelgiant į tai, kad kiekviename ceruloplazmino miligrame yra 3 mikrogramai vario.
Vario išsiskyrimas su šlapimu tiksliai parodo vario perteklių organizme tik kol negydoma chelatais. Gydant chelatais, pavyzdžiui, penicilaminu arba trientinu, vario šlapime paprastai padaugėja. Negalima kontroliuoti gydymo pagal vario kiekį kepenyse, nes neįmanoma atskirti potencialiai toksiško laisvojo vario nuo susijungusio su metalotioneinu.
Siekiant patikrinti, ar paskirtas gydymas yra adekvatus ligos eigai, gali būti naudinga tirti cinko kiekį šlapime ir (arba) kraujo plazmoje. Jei su šlapimu cinko pasišalina daugiau kaip 2 mg/24 val., o cinko koncentracija plazmoje didesnė kaip 1250 µg/l, dažniausiai tai rodo, kad gydymas yra tinkamas.

Kaip ir gydant visais vario kiekį mažinančiais vaistais, per daug intensyvus gydymas Wilzin preparatu gali sukelti vario trūkumą, o tai ypač pavojinga vaikams ir nėščioms moterims, nes varis reikalingas normaliam augimui ir protinei raidai. Reikia siekti, kad šių grupių ligonių šlapime vario kiekis būtų tik šiek tiek didesnis už normalų arba netoli viršutinės normos ribos (t. y. 40 – 50 µg/24 val.).
Taip pat reikia daryti laboratorinius tyrimus, įskaitant kraujo ląstelių skaičiaus ir lipoproteinų koncentracijos, kad būtų galima pastebėti ankstyvuosius vario trūkumo požymius, pavyzdžiui, mažakraujystę ir (arba) leukopeniją dėl kaulų čiulpų slopinimo, sumažėjusią DTL cholesterolio koncentraciją ir sumažėjusį DTL/bendrojo cholesterolio santykį.
Vario trūkumas taip pat gali sukelti mieloneuropatiją, gydytojai turi atkreipti dėmesį į jutiminius ir motorinius simptomus ir požymius, kurie gali rodyti prasidedančią neuropatiją ar mielopatiją pacientams, gydomiems Wilzin preparatu.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kiti vario kiekį mažinantys vaistai
Gydant Wilson‘o liga sergančius ligonius buvo tirta Wilzin (50 mg triskart per parą) derinių su askorbo rūgštimi (1 g kartą per parą), penicilaminu (250 mg keturis kartus per parą) ir trientinu (250 mg keturis kartus per parą) farmakodinamika. Tyrimai neparodė reikšmingo bendrojo poveikio vario

apykaitai, nors buvo galima pastebėti silpną cinko sąveiką su chelatus sudarančiais vaistais (penicilaminu ir trientinu) – sumažėjusį vario pasišalinimą su išmatomis ir padidėjusį – su šlapimu, palyginti su gydymu vien cinku. Galbūt tai pasireiškia dėl to, kad chelatus sudarantys vaistai šiek tiek jungiasi ir su cinku, taigi mažėja abiejų aktyviųjų medžiagų veiksmingumas.
Palaikomąjį gydymą chelatiniais junginiais keičiant į Wilzin, pirmąsias 2–3 savaites reikia vartoti ir chelatinius junginius, ir Wilzin, nes tiek laiko reikia maksimaliai sužadinti metalotioneiną ir visiškai blokuoti vario absorbciją. Tarp chelatinių junginių ir Wilzin vartojimo reikia daryti bent 1 valandos pertrauką.

Kiti vaistiniai preparatai
Cinko absorbciją gali mažinti geležis ir kalcio papildai, tetraciklinai ir fosforo turintys junginiai, o cinkas gali mažinti geležies, tetraciklinų, fluorchinolonų absorbciją.

Maistas
Ištyrus sveikus savanorius, kurie vartojo cinką kartu su maistu, paaiškėjo, kad cinko absorbciją gerokai lėtina daugelis maisto produktų (įskaitant duoną, kietai virtus kiaušinius, kavą ir pieną).
Maisto medžiagos, ypač fitatai ir skaidulos, jungiasi su cinku ir trukdo jam patekti į žarnų ląsteles. Pasirodė, kad sąveika su baltymais mažiausia.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Nedaugelio Wilson‘o liga sergančių moterų nėštumo stebėjimo duomenys nepageidaujamo cinko poveikio gemalo ar vaisiaus raidai ir moters sveikatai nerodo. Iš 42 stebėtų nėštumų pranešta apie 5 persileidimus ir 2 apsigimimus (mikrocefaliją ir pagydomą širdies ydą).

Tyrimai su gyvūnais, atlikti vartojant įvairias cinko druskas, tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Ypatingai svarbu, kad Wilson‘o liga sergančios nėščios moterys tęstų gydymą nėštumo metu. Gydytojas turi spręsti, kuriuos vaistus jos turi vartoti – cinką ar chelatus sudarančius vaistus. Reikia nustatyti tokią dozę, kuri užtikrintų, jog vaisiui nebus vario stokos, ir pacientę atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas
Cinko patenka į moters pieną, todėl žindomam kūdikiui gali pasireikšti cinko sukelta vario stoka. Taigi Wilzin gydoma moteris turi vengti žindyti kūdikį.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, išvardytos toliau pagal organų sistemas ir dažnumą. Reiškinių dažnumas apibrėžiamas taip: labai dažnas (≥1/10), dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10) nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), retas (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai retas (<1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).
Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos į vaistą	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	*nedažnas:*	sideroblastinė anemija, leukopenija
Virškinimo trakto sutrikimai	*dažnas:*	skrandžio dirginimas
Tyrimai	*dažnas:*	kraujo amilazės, lipazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas

Anemija gali būti mikrocitinė, normocitinė arba makrocitinė ir dažnai yra susijusi su leukopenija. Tiriant kaulų čiulpus paprastai galima matyti būdingų žiedo formos sideroblastų (t. y. eritrocitų su geležies prisipildžiusiomis paranuklearinėmis mitochondrijomis). Tai gali būti ankstyva vario stokos išraiška ir greitai praeiti sumažinus cinko dozę. Šią mažakraujystę reikia diferencijuoti nuo hemolizinės anemijos, kuri dažnai pasireiškia dėl padidėjusios laisvo vario koncentracijos serume blogai gydant Wilson‘o ligą.

Dažniausias nepageidaujamas poveikis yra skrandžio dirginimas. Paprastai dirginimas labiausiai pasireiškia po pirmosios rytinės dozės ir praeina po kelių gydymo dienų. Dažniausiai simptomus gali sumažinti pirmosios dozės vartojimas priešpiečių laiku arba su nedideliu kiekiu baltymų.

Šarminės fosfatazės, amilazės ir lipazės aktyvumas serume gali padidėti po kelių gydymo savaičių; per vienerius arba dvejus gydymo metus jų koncentracija paprastai grįžta iki viršutinių normos ribų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema

4.9 Perdozavimas

Aprašyti trys ūminio geriamųjų cinko druskų (sulfato ir gliukonato) perdozavimo atvejai. 35 metų moteris, išgėrusi 6 g cinko (40 kartų daugiau už rekomenduojamą gydomąją dozę) penktą dieną mirė; mirties priežastis buvo inkstų nepakankamumas, hemoraginis pankreatitas ir hiperglikeminė koma. Tokia pati dozė paaugliui nesukėlė jokių simptomų, išskyrus vėmimą; jis buvo gydomas žarnyno plovimu. Kito paauglio, išgėrusio 4 g cinko, kraujo serume po 5 valandų cinko koncentracija buvo apie 50 mg/l; jam pasireiškė tik stiprus šleikštulys, vėmimas ir galvos svaigimas.

Perdozavus preparato reikia kiek galima greičiau plauti skrandį arba sukelti vėmimą, kad būtų pašalintas neabsorbuotas cinkas. Jei cinko koncentracija plazmoje labai padidėjusi (> 10 mg/l), gali būti tikslinga gydyti sunkiuosius metalus sujungiančiais vaistais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo sistemą ir metabolizmą veikiantys vaistai, ATC kodas – A16A X05.

Wilson‘o liga (hepatolentikulinė degeneracija) yra autosominis recesysivinis medžiagų apykaitos – vario išskyrimo iš kepenų į tulžį – sutrikimas. Vario kaupimasis kepenyse pažeidžia kepenų ląsteles ir galiausiai sukelia cirozę. Kai kepenų geba kaupti varį viršijama, jis patenka į kraują ir kitas organizmo vietas, pavyzdžiui, smegenis, dėl to atsiranda motorikos ir psichikos sutrikimų. Ligoniui gali aiškiausiai pasireikšti klinikiniai kepenų, nervų sistemos arba psichikos sutrikimo simptomai.

Veiklioji cinko acetato dihidrato dalis yra cinko katijonas, kuris žarnyne blokuoja su maistu gaunamo vario absorbciją ir organizme sekretuojamo vario reabsorbciją. Cinkas skatina enterocitus gaminti metalotioneiną – baltymą, kuris sujungia varį ir trukdo jam patekti į kraują. Atsisluoksniavus žarnų ląstelėms, sujungtas varis pasišalina su išmatomis.

Wilson‘o liga sergančių ligonių vario apykaitos farmakodinamikos tyrimais nustatytas bendrasis vario balansas ir radionuklidais žymėto vario kaupimas. Paaiškėjo, kad 150 mg Wilzin paros dozė, padalyta į tris dalis, veiksmingai mažina vario absorbciją ir sukelia neigiamą vario balansą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Kadangi cinkas veikia vario absorbciją žarnų ląstelėse, cinko koncentracijos kraujyje farmakokinetiniai tyrimai neteikia vertingos informacijos apie jo biologinį pasisavinimą veikimo vietoje.

Absorbcija

Cinkas absorbuojamas plonojoje žarnoje; jo absorbcijos kinetika rodo įsotinimo tendenciją didinant dozes. Frakcinė cinko absorbcija neigiamai koreliuoja su suvartojamu kiekiu. Vartojant įprastinį maistą (7–15 mg cinko per parą) jo absorbcija svyruoja nuo 30 % iki 60 %, o vartojant farmakologines 100 mg per parą dozes, sumažėja iki 7 %.

Pasiskirstymas

Kraujyje apie 80 % absorbuoto cinko patenka į eritrocitus, o likusioji dalis daugiausia susijungia su albuminu ir kitais plazmos baltymais. Kepenys yra pagrindinė cinko kaupimosi vieta; palaikomojo gydymo cinku laikotarpiu jo kiekis kepenyse būna padidėjęs.

Eliminacija

Sveikam asmeniui išgėrus 45 mg cinko dozę, pastarojo pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 1 valanda. Daugiausia cinko pasišalina su išmatomis ir palyginti mažai – su šlapimu ir prakaitu. Su išmatomis išsiskiria daugiausia neabsorbuoto, tačiau dalis – ir sekrecijos būdu į žarnyną patekusio cinko.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikta cinko acetato ir kitų cinko druskų ikiklinikinių tyrimų. Pasirodė, kad įvairių cinko druskų ir įvairių gyvūnų rūšių farmakologinių ir toksikologinių tyrimų duomenys yra labai panašūs.
Išgerto cinko LD_{50} yra maždaug 300 mg/kg kūno svorio (apie 100–150 kartų daugiau už gydomąją dozę žmogui). Kartotinių cinko dozių toksinio poveikio tyrimais nustatyta, kad PPNK (pastebimo poveikio nesukeliantis kiekis) yra apie 95 mg/kg kūno svorio (apie 48 kartus daugiau už gydomąją dozę žmogui).
In vitro ir *in vivo* tyrimų duomenimis, jokio kliniškai reikšmingo genotoksinio cinko poveikio nepasireiškia.
Tiriant įvairių cinko druskų toksinį poveikį dauginimosi funkcijai, kliniškai svarbaus embriotoksinio, fetotoksinio ar teratogeninio poveikio nepastebėta.
Įprastinių cinko acetato dihidrato kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys
kukurūzų krakmolas

magnio stearatas

Kapsulės dangalas
želatina
titano dioksidas (E171)
briliantinis mėlynasis FCF (E133)

Spaustuviniai dažai
juodasis geležies oksidas (E172)
šelakas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Balti DTPE buteliukai su polipropileno ir DTPE uždoriu; buteliukuose yra užpildų (medvilnės gniužulėlių). Kiekviename buteliuke yra 250 kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/286/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004-10-13
Paskutinio perregistravimo data 2009-10-13

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wilzin 50 mg kietos kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg cinko (atitinkančio 167,84 mg cinko acetato dihidrato).

Pagalbinės medžiagos:
kiekvienos kietosios kapsulės sudėtyje yra 1,75 mg saulėlydžio geltonojo FCF (E110)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietos kapsulės.
Kapsulių gaubtelis ir pagrindas yra oranžiniai, nepermatomi, su atspaudu "93-377".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Wilson‘o ligos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Wilzin preparatu reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam Wilson‘o ligos gydymo patirties (žr. 4.4 skyrių). Šiuo preparatu gydoma visą gyvenimą.

Ligoniams, kuriems yra ligos simptomų ir kuriems jų dar nėra, vaisto dozė yra vienoda.
Gaminamos 25 mg ir 50 mg Wilzin kietos kapsulės.

- Suaugusieji
  Įprastinė dozė yra 50 mg 3 kartus per parą, didžiausia dozė – 50 mg 5 kartus per parą.
- Vaikai ir paaugliai
  Duomenų apie vaikų iki 6 metų gydymą yra labai mažai; kadangi liga visiškai penetrantiška, profilaktiškai gydyti reikėtų pradėti kiek galima anksčiau. Rekomenduojama dozė yra tokia:
  - nuo 1 iki 6 metų: 25 mg du kartus per parą,
  - nuo 6 iki 16 metų, jei kūno svoris yra mažesnis kaip 57 kg: 25 mg tris kartus per parą,
  - nuo 16 metų arba jei kūno svoris didesnis kaip 57 kg: 50 mg tris kartus per parą.
- Nėščios moterys
  25 mg dozė, vartojama 3 kartus per parą, paprastai būna veiksmingas, tačiau dozę reikia patikslinti pagal vario koncentraciją (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Visais atvejais dozę reikia reguliuoti atsižvelgiant į gydymo kontrolės duomenis (žr. 4.4 skyrių).

Wilzin vartojamas nevalgius – bent prieš 1 valandą iki valgio arba 2–3 valandos po valgio. Jei skrandis vaisto netoleruoja, kaip dažnai būna rytais, rytinę dozę galima atidėti iki priešpiečių laiko, t. y. tarp pusryčių ir pietų. Wilzin taip pat galima vartoti su nedideliu kiekiu baltymų, pavyzdžiui, mėsos (žr. 4.5 skyrių).

Vaikams, kurie negali praryti kapsulės, ją galima atidaryti ir jos turinį supilti į nedidelį kiekį vandens (galbūt pasaldinto cukrumi arba sirupu).

Palaikomąjį gydymą chelatiniais junginiais keičiant į Wilzin, pirmąsias 2–3 savaites reikia vartoti ir chelatinius junginius, ir Wilzin, nes tiek laiko reikia maksimaliai sužadinti metalotioneiną ir visiškai blokuoti vario absorbciją. Tarp chelatinių junginių ir Wilzin vartojimo reikia daryti bent 1 valandos pertrauką.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Cinko acetatu dihidratu nerekomenduojama pradėti gydyti simptomais pasireiškiančios ligos, nes jis pradeda veikti lėtai. Pacientus, kuriems yra ligos simptomų, iš pradžių reikia gydyti chelatiniais vaistais; kai vario kiekis pasidaro mažesnis už toksinį, o klinikinė ligonio būklė – stabili, galima pradėti palaikomąjį gydymą Wilzin preparatu.
Tačiau laukiant, kol dvylikapirštėje žarnoje prasidės cinko sužadinta metalotioneino gamyba ir veiksmingas vario absorbcijos slopinimas, pacientus, kuriems yra ligos simptomų, iš pat pradžių galima pradėti gydyti cinko acetatu dihidratu kartu su chelatus sudarančiais vaistais.

Pradėjus gydyti klinikinė ligonio būklė kartais gali pablogėti; taip pasitaiko ir gydant chelatiniais vaistais. Kol kas neaišku, ar tai susiję su vario atsargų mobilizavimu, ar su natūralia ligos eiga. Tokiais atvejais siūloma pakeisti gydymą.

Reikia būti atsargiems keičiant chelatinį vaistą į Wilzin ligoniams, kuriems yra vartinė hipertenzija, jeigu jie gerai jaučiasi ir toleruoja gydymą. Iš 16 ligonių, kurie vietoje penicilamino buvo pradėti gydyti cinku, du mirė nuo kepenų dekompensacijos ir sunkėjančios vartinės hipertenzijos.

Gydymo kontroliavimas
Gydymo tikslas – pasiekti, kad laisvo vario (t. y. ne ceruloplazmino vario) koncentracija plazmoje būtų mažesnė kaip 250 µg/l (normali: 100–150 µg/l), o vario išsiskyrimas su šlapimu – mažesnis kaip 125 µg/24 val. (normalus: < 50 µg/24 val.). Ne ceruloplazmino vario kiekis plazmoje apskaičiuojamas atimant su ceruloplazminu susijungusio vario kiekį iš bendrojo vario kiekio plazmoje, atsižvelgiant į tai, kad kiekviename ceruloplazmino miligrame yra 3 mikrogramai vario.
Vario išsiskyrimas su šlapimu tiksliai parodo vario perteklių organizme tik kol negydoma chelatais. Gydant chelatais, pavyzdžiui, penicilaminu arba trientinu, vario šlapime paprastai padaugėja. Negalima kontroliuoti gydymo pagal vario kiekį kepenyse, nes neįmanoma atskirti potencialiai toksiško laisvojo vario nuo susijungusio su metalotioneinu.
Siekiant patikrinti, ar paskirtas gydymas yra adekvatus ligos eigai, gali būti naudinga tirti cinko kiekį šlapime ir (arba) kraujo plazmoje. Jei su šlapimu cinko pasišalina daugiau kaip 2 mg/24 val., o cinko koncentracija plazmoje didesnė kaip 1250 µg/l, dažniausiai tai rodo, kad gydymas yra tinkamas.

Kaip ir gydant visais vario kiekį mažinančiais vaistais, per daug intensyvus gydymas Wilzin preparatu gali sukelti vario trūkumą, o tai ypač pavojinga vaikams ir nėščioms moterims, nes varis reikalingas normaliam augimui ir protinei raidai. Reikia siekti, kad šių grupių ligonių šlapime vario kiekis būtų tik šiek tiek didesnis už normalų arba netoli viršutinės normos ribos (t. y. 40 – 50 µg/24 val.).
Taip pat reikia daryti laboratorinius tyrimus, įskaitant kraujo ląstelių skaičiaus ir lipoproteinų koncentracijos, kad būtų galima pastebėti ankstyvuosius vario trūkumo požymius, pavyzdžiui, mažakraujystę ir (arba) leukopeniją dėl kaulų čiulpų slopinimo, sumažėjusią DTL cholesterolio koncentraciją ir sumažėjusį DTL/bendrojo cholesterolio santykį.
Vario trūkumas taip pat gali sukelti mieloneuropatiją, gydytojai turi atkreipti dėmesį į jutiminius ir motorinius simptomus ir požymius, kurie gali rodyti prasidedančią neuropatiją ar mielopatiją pacientams, gydomiems Wilzin preparatu.

Kapsulės dangalo sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110), kuris gali sukelti alerginę reakciją.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kiti vario kiekį mažinantys vaistai
Gydant Wilson‘o liga sergančius ligonius buvo tirta Wilzin (50 mg triskart per parą) derinių su askorbo rūgštimi (1 g kartą per parą), penicilaminu (250 mg keturis kartus per parą) ir trientinu (250 mg keturis kartus per parą) farmakodinamika. Tyrimai neparodė reikšmingo bendrojo poveikio vario apykaitai, nors buvo galima pastebėti silpną cinko sąveiką su chelatus sudarančiais vaistais (penicilaminu ir trientinu) – sumažėjusį vario pasišalinimą su išmatomis ir padidėjusį – su šlapimu, palyginti su gydymu vien cinku. Galbūt tai pasireiškia dėl to, kad chelatus sudarantys vaistai šiek tiek jungiasi ir su cinku, taigi mažėja abiejų aktyviųjų medžiagų veiksmingumas.
Palaikomąjį gydymą chelatiniais junginiais keičiant į Wilzin, pirmąsias 2–3 savaites reikia vartoti ir chelatinius junginius, ir Wilzin, nes tiek laiko reikia maksimaliai sužadinti metalotioneiną ir visiškai blokuoti vario absorbciją. Tarp chelatinių junginių ir Wilzin vartojimo reikia daryti bent 1 valandos pertrauką.

Kiti vaistiniai preparatai
Cinko absorbciją gali mažinti geležis ir kalcio papildai, tetraciklinai ir fosforo turintys junginiai, o cinkas gali mažinti geležies, tetraciklinų, fluorchinolonų absorbciją.

Maistas
Ištyrus sveikus savanorius, kurie vartojo cinką kartu su maistu, paaiškėjo, kad cinko absorbciją gerokai lėtina daugelis maisto produktų (įskaitant duoną, kietai virtus kiaušinius, kavą ir pieną).
Maisto medžiagos, ypač fitatai ir skaidulos, jungiasi su cinku ir trukdo jam patekti į žarnų ląsteles. Pasirodė, kad sąveika su baltymais mažiausia.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Nedaugelio Wilson‘o liga sergančių moterų nėštumo stebėjimo duomenys nepageidaujamo cinko poveikio gemalo ar vaisiaus raidai ir moters sveikatai nerodo. Iš 42 stebėtų nėštumų pranešta apie 5 persileidimus ir 2 apsigimimus (mikrocefaliją ir pagydomą širdies ydą).

Tyrimai su gyvūnais, atlikti vartojant įvairias cinko druskas, tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai**,** embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Ypatingai svarbu, kad Wilson‘o liga sergančios nėščios moterys tęstų gydymą nėštumo metu. Gydytojas turi spręsti, kuriuos vaistus jos turi vartoti – cinką ar chelatus sudarančius vaistus. Reikia nustatyti tokią dozę, kuri užtikrintų, jog vaisiui nebus vario stokos, ir pacientę atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas
Cinko patenka į moters pieną, todėl žindomam kūdikiui gali pasireikšti cinko sukelta vario stoka. Taigi Wilzin gydoma moteris turi vengti žindyti kūdikį.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, išvardytos toliau pagal organų sistemas ir dažnumą. Reiškinių dažnumas apibrėžiamas taip: labai dažnas (≥1/10), dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10) nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), retas (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai retas <1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).
Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos į vaistą	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	*nedažnas:*	sideroblastinė anemija; leukopenija
Virškinimo trakto sutrikimai	*dažnas:*	skrandžio dirginimas
Tyrimai	*dažnas:*	kraujo amilazės, lipazės ir šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas

Anemija gali būti mikrocitinė, normocitinė arba makrocitinė ir dažnai yra susijusi su leukopenija. Tiriant kaulų čiulpus paprastai galima matyti būdingų žiedo formos sideroblastų (t. y. eritrocitų su geležies prisipildžiusiomis paranuklearinėmis mitochondrijomis). Tai gali būti ankstyva vario stokos išraiška ir greitai praeiti sumažinus cinko dozę. Šią mažakraujystę reikia diferencijuoti nuo hemolizinės anemijos, kuri dažnai pasireiškia dėl padidėjusios laisvo vario koncentracijos serume blogai gydant Wilson‘o ligą.

Dažniausias nepageidaujamas poveikis yra skrandžio dirginimas. Paprastai dirginimas labiausiai pasireiškia po pirmosios rytinės dozės ir praeina po kelių gydymo dienų. Dažniausiai simptomus gali sumažinti pirmosios dozės vartojimas priešpiečių laiku arba su nedideliu kiekiu baltymų.

Šarminės fosfatazės, amilazės ir lipazės aktyvumas serume gali padidėti po kelių gydymo savaičių; per vienerius arba dvejus gydymo metus jų koncentracija paprastai grįžta iki viršutinių normos ribų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema

4.9 Perdozavimas

Aprašyti trys ūminio geriamųjų cinko druskų (sulfato ir gliukonato) perdozavimo atvejai. 35 metų moteris, išgėrusi 6 g cinko (40 kartų daugiau už rekomenduojamą gydomąją dozę) penktą dieną mirė; mirties priežastis buvo inkstų nepakankamumas, hemoraginis pankreatitas ir hiperglikeminė koma. Tokia pati dozė paaugliui nesukėlė jokių simptomų, išskyrus vėmimą; jis buvo gydomas žarnyno plovimu. Kito paauglio, išgėrusio 4 g cinko, kraujo serume po 5 valandų cinko koncentracija buvo apie 50 mg/l; jam pasireiškė tik stiprus šleikštulys, vėmimas ir galvos svaigimas.

Perdozavus preparato reikia kiek galima greičiau plauti skrandį arba sukelti vėmimą, kad būtų pašalintas neabsorbuotas cinkas. Jei cinko koncentracija plazmoje labai padidėjusi (> 10 mg/l), gali būti tikslinga gydyti sunkiuosius metalus sujungiančiais vaistais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo sistemą ir metabolizmą veikiantys vaistai, ATC kodas – A16A X05.

Wilson‘o liga (hepatolentikulinė degeneracija) yra autosominis recesysivinis medžiagų apykaitos – vario išskyrimo iš kepenų į tulžį – sutrikimas. Vario kaupimasis kepenyse pažeidžia kepenų ląsteles ir galiausiai sukelia cirozę. Kai kepenų geba kaupti varį viršijama, jis patenka į kraują ir kitas organizmo

vietas, pavyzdžiui, smegenis, dėl to atsiranda motorikos ir psichikos sutrikimų. Ligoniui gali aiškiausiai pasireikšti klinikiniai kepenų, nervų sistemos arba psichikos sutrikimo simptomai.

Veiklioji cinko acetato dihidrato dalis yra cinko katijonas, kuris žarnyne blokuoja su maistu gaunamo vario absorbciją ir organizme sekretuojamo vario reabsorbciją. Cinkas skatina enterocitus gaminti metalotioneiną – baltymą, kuris sujungia varį ir trukdo jam patekti į kraują. Atsisluoksniavus žarnų ląstelėms, sujungtas varis pasišalina su išmatomis.

Wilson‘o liga sergančių ligonių vario apykaitos farmakodinamikos tyrimais nustatytas bendrasis vario balansas ir radionuklidais žymėto vario kaupimas. Paaiškėjo, kad 150 mg Wilzin paros dozė, padalyta į tris dalis, veiksmingai mažina vario absorbciją ir sukelia neigiamą vario balansą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Kadangi cinkas veikia vario absorbciją žarnų ląstelėse, cinko koncentracijos kraujyje farmakokinetiniai tyrimai neteikia vertingos informacijos apie jo biologinį pasisavinimą veikimo vietoje.

Absorbcija

Cinkas absorbuojamas plonojoje žarnoje; jo absorbcijos kinetika rodo įsotinimo tendenciją didinant dozes. Frakcinė cinko absorbcija neigiamai koreliuoja su suvartojamu kiekiu. Vartojant įprastinį maistą (7–15 mg cinko per parą) jo absorbcija svyruoja nuo 30 % iki 60 %, o vartojant farmakologines 100 mg per parą dozes, sumažėja iki 7 %.

Pasiskirstymas

Kraujyje apie 80 % absorbuoto cinko patenka į eritrocitus, o likusioji dalis daugiausia susijungia su albuminu ir kitais plazmos baltymais. Kepenys yra pagrindinė cinko kaupimosi vieta; palaikomojo gydymo cinku laikotarpiu jo kiekis kepenyse būna padidėjęs.

Eliminacija

Sveikam asmeniui išgėrus 45 mg cinko dozę, pastarojo pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 1 valanda. Daugiausia cinko pasišalina su išmatomis ir palyginti mažai – su šlapimu ir prakaitu. Su išmatomis išsiskiria daugiausia neabsorbuoto, tačiau dalis – ir sekrecijos būdu į žarnyną patekusio cinko.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikta cinko acetato ir kitų cinko druskų ikiklinikinių tyrimų. Pasirodė, kad įvairių cinko druskų ir įvairių gyvūnų rūšių farmakologinių ir toksikologinių tyrimų duomenys yra labai panašūs.
Išgerto cinko LD_{50} yra maždaug 300 mg/kg kūno svorio (apie 100–150 kartų daugiau už gydomąją dozę žmogui). Kartotinių cinko dozių toksinio poveikio tyrimais nustatyta, kad PPNK (pastebimo poveikio nesukeliantis kiekis) yra apie 95 mg/kg kūno svorio (apie 48 kartus daugiau už gydomąją dozę žmogui).
In vitro ir *in vivo* tyrimų duomenimis, jokio kliniškai reikšmingo genotoksinio cinko poveikio nepasireiškia.
Tiriant įvairių cinko druskų toksinį poveikį dauginimosi funkcijai, kliniškai svarbaus embriotoksinio, fetotoksinio ar teratogeninio poveikio nepastebėta.
Įprastinių cinko acetato dihidrato kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys
kukurūzų krakmolas
magnio stearatas

Kapsulės dangalas
želatina,
titano dioksidas (E171)
saulėlydžio geltonasis FCF (E110)

Spaustuviniai dažai
juodasis geležies oksidas (E172)
šelakas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Balti DTPE buteliukai su polipropileno ir DTPE uždoriu; buteliukuose yra užpildų (medvilnės gniužulėlių). Kiekviename buteliuke yra 250 kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/286/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004-10-13
Paskutinio perregistravimo data 2009-10-13

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Prancūzija

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Šis rinkodaros teisės turėtojas privalo informuoti Europos komisiją apie vaistinio preparato, registruoto šiuo sprendimu, rinkodaros planus.

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato (PASP) pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ (Wilzin 25 mg kietos kapsulės)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wilzin 25 mg kietos kapsulės
Cinkas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 25 mg cinko (atitinkančio 83,92 mg cinko acetato dihidrato).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

250 kietų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/286/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Wilzin 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ (Wilzin 50 mg kietos kapsulės)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wilzin 50 mg kietos kapsulės
Cinkas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg cinko (atitinkančio 167,84 mg cinko acetato dihidrato)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E110. Daugiau duomenų pateikiama informaciniame lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

250 kietų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/286/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Wilzin 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Wilzin 25 mg kietos kapsulės
Wilzin 50 mg kietos kapsulės
cinkas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?
1. Kas yra Wilzin ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Wilzin
3. Kaip vartoti Wilzin
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Wilzin
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Wilzin ir kam jis vartojamas

Wilzin priklauso vaistų grupei – kiti virškinimo sistemą ir metabolizmą veikiantys vaistai.

Wilzin vartojamas Wilson‘o ligai gydyti; ši liga – tai retas paveldimas vario ekskrecijos sutrikimas. Su maistu gaunamas varis, negalėdamas tinkamai pasišalinti, iš pradžių kaupiasi kepenyse, paskui kituose organuose, pavyzdžiui, akyse ir smegenyse. Dėl to gali sutrikti kepenų veikla ir nervų sistema. Wilzin blokuoja vario absorbciją iš žarnyno, taigi trukdo jam patekti į kraują ir paskui kauptis organizme. Neabsorbuotas varis pasišalina su išmatomis.

Wilson‘o liga trunka visą gyvenimą, taigi ir gydyti ją reikia visą gyvenimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Wilzin

Wilzin vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) cinkui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Wilzin.
Wilzin paprastai nerekomenduojamas pradiniam Wilson‘o ligos gydymui, jeigu yra šios ligos požymių ir simptomų, nes jis pradeda veikti lėtai.

Jeigu jau gydoma kitu vario kiekį mažinančiu vaistu, pavyzdžiui, penicilaminu, gydytojas gali papildomai skirti Wilzin, prieš nutraukdamas ankstesnį gydymą.

Kaip ir nuo kitų vario kiekį mažinančių vaistų, pavyzdžiui, penicilamino, pradėjus gydyti simptomai gali paryškėti. Jei taip atsitiktų, pasakykite apie tai gydytojui.

Gydytojas reguliariai skirs tirti kraują ir šlapimą, kad galėtų stebėti Jūsų būklę ir įsitikinti, ar gydymas tinkamas. Tyrimai gali atskleisti, kad gydoma nepakankamai (vario per daug) arba pernelyg intensyviai (vario trūksta); ir viena, ir kita gali būti pavojinga, ypač augantiems vaikams ir nėščioms moterims.
Jeigu patiriate neįprastą raumenų silpnumą arba neįprastus pojūčius galūnėse, pasakykite apie tai gydytojui, nes tai gali būti per stipraus gydymo požymiai.

Kiti vaistai ir Wilzin
Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
Pasitarkite su gydytoju prieš vartodami kitą vaistą, kuris gali sumažinti Wilzin veiksmingumą; tai geležies preparatai, kalcio papildai, tetraciklinai (antibiotikai), fosforas. Savo ruožtu ir Wilzin gali mažinti kitų vaistų, pavyzdžiui, geležies, tetraciklinų, fluorchinolonų (antibiotikų) poveikį.

Wilzin vartojimas su maistu ir gėrimais
Wilzin reikia vartoti nevalgius, tarp valgymo ir vaisto vartojimo turi praeiti pakankamai laiko. Maisto skaidulos ir ypač kai kurie pieno produktai lėtina cinko druskų absorbciją. Kai kuriems pacientams po rytinės dozės gali trikti skrandis. Jei tai darosi ir Jums, pasitarkite su Wilson‘o ligos gydytoju.
Šį šalutinį poveikį galima sumažinti pirmąją dienos dozę vartojant vėliau (tarp pusryčių ir pietų). Jį taip pat galima sumažinti pirmąją Wilzin dozę vartojant su nedideliu kiekiu baltymingo maisto, pavyzdžiui, mėsos (bet ne pieno).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jei ketinate pastoti, pasitarkite su gydytoju. Nėštumo metu labai svarbu toliau vartoti vario kiekį mažinančius vaistus.
Jei pastojote gydydamasi preparatu Wilzin, Jūsų gydytojas spręs, kaip toliau gydytis ir kokia tinkamiausia vaisto dozė.

Vartojant Wilzin reikia vengti žindyti kūdikį. Dėl to pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

Wilzin sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo *FCF* (E110)
Wilzin 50 mg kietųjų kapsulių sudėtyje yra saulėlydžio geltonasis *FCF* (E110), kuris gali sukelti alerginę reakciją.

3. Kaip vartoti Wilzin

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Kad Wilzin būtų galima dozuoti įvairiai, gaminamos jo kietosios kapsulės po 25 mg ir 50 mg.

- Suaugusieji
  Įprastinė dozė yra viena Wilzin 50 mg kieta kapsulė (arba dvi Wilzin 25 mg kietos kapsulės) triskart per parą, didžiausia dozė – viena Wilzin 50 mg kieta kapsulė (arba dvi Wilzin 25 mg kietos kapsulės) penkis kartus per parą.
- Vaikai ir paaugliai
  Įprastinė dozė yra tokia:
  - nuo 1 iki 6 metų: 1 Wilzin 25 mg kieta kapsulė du kartus per parą,
  - nuo 6 iki 16 metų, jei kūno svoris yra mažesnis kaip 57 kg: 1 Wilzin 25 mg kieta kapsulė tris kartus per parą,
  - nuo 16 metų arba jei kūno svoris didesnis kaip 57 kg: 2 Wilzin 25 mg kietos kapsulės arba 1 Wilzin 50 mg kieta kapsulė tris kartus per parą.

Visada vartokite Wilzin nevalgę – bent prieš valandą iki valgio arba praėjus 2–3 valandoms po valgio.

Jei rytinė dozė blogai toleruojama (žr. 4 skyrių), ją galima gerti vėliau – tarp pusryčių ir pietų. Taip pat galima vartoti Wilzin su trupučiu baltymų, pavyzdžiui, mėsos.

Jeigu Jums paskirta vartoti Wilzin kartu su kitu vario kiekį mažinančiu vaistu, pavyzdžiui, penicilaminu, tarp vaistų gėrimo darykite bent 1 valandos pertrauką.

Jei reikia duoti Wilzin vaikui, kuris negali praryti kapsulės, ją atidarykite ir miltelius sumaišykite su trupučiu vandens (galima jį pasaldinti cukrumi arba sirupu).

Ką daryti pavartojus per didelę Wilzin dozę?
Jeigu išgėrėte Wilzin daugiau negu paskirta, galite justi šleikštulį, galvos svaigimą, vemti. Tokiu atveju būtinai kreipkitės į gydytoją patarimo.

Pamiršus pavartoti Wilzin
Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis gali pasireikšti tam tikru dažniu, kuris apibrėžiamas taip:

- labai dažnas pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 pacientų
- dažnas: pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 100, bet mažiau kaip 1 iš 10 pacientų
- nedažnas: pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 1 000, bet mažiau kaip 1 iš 100 pacientų
- retas pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 000, bet mažiau kaip 1 iš 1 000 pacientų
- labai retas: pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 pacientų
- dažnis nežinomas negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Dažnas:

- vartojant Wilzin, gali pasireikšti skrandžio dirginimas, ypač gydymo pradžioje;
- esama pranešimų apie kraujo tyrimo rezultatų pokyčius, įskaitant kai kurių kepenų ir kasos fermentų aktyvumo padidėjimą.

Nedažnas:

- gali sumažėti eritrocitų ir leukocitų skaičius kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Wilzin

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Ant buteliuko ir dėžutės po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Wilzin sudėtis

Veiklioji medžiaga yra cinkas. Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 25 mg cinko (atitinkančio 83,92 mg cinko acetato dihidrato) arba 50 mg cinko (atitinkančio 167,84 mg cinko acetato dihidrato). Pagalbinės medžiagos yra kukurūzų krakmolas ir magnio stearatas. Kapsulės dangalą sudaro želatina, titano dioksidas (E171) ir Wilzin 25 mg kapsulių – briliantinis mėlynasis FCF (E133), o Wilzin 50 mg kapsulių – saulėlydžio geltonasis FCF (E110). Spaustuviniai dažai pagaminti iš juodojo geležies oksido (E172) ir šelako.

Wilzin išvaizda ir kiekis pakuotėje

Wilzin 25 mg yra melsvos kietos kapsulės su atspaudu "93-376”. Wilzin 50 mg yra nepermatomos oranžinės kietos kapsulės su atspaudu "93-377”.
Pakuotėje yra 250 kietų kapsulių polietileno buteliukuose su polipropileno ir polietileno uždoriu. Buteliukuose taip pat yra medvilninių užpildų.

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

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

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

Ísland
Recordati AB.
Simi:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

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

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

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.
Joje taip pa rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.