

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Wilzin 25 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 25 mg cinka (kas atbilst 83,92 mg cinka acetāta dihidrāta).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Kapsula ar ūdens zilu, gaismas necaurlaidīgu vāciņu un pamatdaļu, uz kuras iespiests "93-376".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vilsons slimības ārstēšana.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar *Wilzin* uzsākama ārsta pārraudzībā, kuram ir pieredze Vilsons slimības ārstēšanā (skatīt apakšpunktu 4.4.). Ārstēšanās ar *Wilzin* ir terapija visas dzīves garumā.

Nepastāv atšķirības devā simptomātiskiem pacientiem un pacientiem bez simptomiem.

Wilzin ir pieejams 25 mg vai 50 mg cietās kapsulās.

- Pieaugušie:
Parastā deva ir 50 mg 3 reizes dienā ar maksimālo devu 50 mg 5 reizes dienā.
- Bērni un jaunieši:
Attiecībā uz bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, pieejamie dati ir ļoti ierobežoti, taču, tā kā šī slimība ir pilnībā penetrējoša, jāapsver profilaktiskās ārstēšanas uzsākšanas iespēja pēc iespējas agrākā vecumā. Ieteicamā deva ir šāda:
 - no 1 līdz 6 gadiem: 25 mg divreiz dienā
 - no 6 līdz 16 gadiem, ja ķermeņa masa ir mazāka par 57 kg: 25 mg trīs reizes dienā
 - no 16 gadiem vai, ja ķermeņa masa ir virs 57 kg: 50 mg trīs reizes dienā
- Grūtniecēm:
Devu 25 mg 3 reizes dienā parasti ir efektīva, taču deva ir jākorrigē atbilstoši vara līmeņiem (skatīt apakšpunktus 4.4. un 4.6.)

Visos gadījumos deva ir jākorrigē saskaņā ar terapeitisko novērošanu (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Wilzin jālieto tukšā dūšā, vismaz 1 stundu pirms vai 2-3 stundas pēc maltītes. Ja ir nepanesamība saistībā ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, kas bieži rodas pie rīta devas, šo devu iespējams atlikt uz priekšpusdienas vidu – laiku starp brokastīm un pusdienām. *Wilzin* ir iespējams lietot arī kopā ar nelielu daudzumu olbaltumvielas saturošu produktu, piemēram, gaļu (skatīt apakšpunktu 4.5.).

Bērniem, kas kapsulas nespēj norīt, tās ir jāatver un to saturs jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā (iespējams, ūdenī ar cukura vai sīrupa garšu).

Ja pacients, kurš tiek ārstēts ar helātu, pāriet uz uzturošo terapiju ar *Wilzin*, tad ārstēšana ar helātu ir jāturpina, un no 2 līdz 3 nedēļām jādod abi preparāti kopā, jo šāds laiks ir nepieciešams, lai ārstēšana ar cinku izraisītu maksimālo metalotioneīna veidošanos un pilnīgi bloķētu vara uzsūkšanos. Starp helāta un *Wilzin* lietošanu jābūt vismaz 1 stundu garam intervālam.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Cinka acetāta dihidrāts netiek ieteikts kā sākotnējā terapija simptomātiskiem pacientiem, jo tas sāk iedarboties lēni. Simptomātiskie pacienti vispirms ir jāārstē ar kādu helātu līdzekli; kad vara līmenis ir zem toksicitātes sliekšņa un pacienta klīniskais stāvoklis ir stabils, iespējams apsvērt iespēju sākt ārstēšanu ar *Wilzin*.

Tomēr laikā, kad cinks inducē metalotioneīna veidošanās divpadsmitpirkstu zarnā, ar sekojošu efektīvu vara uzsūkšanās nomākumu, sākotnēji simptomātiskiem pacientiem var tikt nozīmēts cinka acetāta dehidrāts kombinācijā ar helātu līdzekli.

Kaut arī šādi gadījumi ir reti, tomēr, uzsākot ārstēšanu, iespējama klīniskā stāvokļa pasliktināšanās, par šādiem gadījumiem ir ziņots arī saistībā ar helātu līdzekļiem. Nav skaidrs, vai tas ir saistīts ar vara rezervju mobilizāciju vai dabisko slimības gaitu. Šādā situācijā ieteicama terapijas maiņa.

Jābūt piesardzīgiem attiecībā uz pacientiem ar portālo hipertensiju, nomainot helātu terapiju ar *Wilzin*, ja šāda pacienta stāvoklis ir labs un viņa ārstēšana sekmīga. Divi pacienti no 16 nomira no aknu mazspējas un progresējošas portālas hipertensijas, kad viņiem penicilamīna terapija tika aizstāta ar cinka terapiju.

Terapeitiskā novērošana

Ārstēšanas mērķis ir uzturēt brīvā vara līmeni plazmā (kas pazīstams arī kā ar ceruloplazmīnu nesaistīts varš) mazāk kā 250 mikrogrami/l (norma: 100-150 mikrogrami/l) un vara izdali urīnā mazāk kā 125 mikrogrami/24 h (norma: < 50 mikrogrami/24 h). Ar ceruloplazmīnu nesaistītais varš tiek aprēķināts, atņemot ar ceruloplazmīnu saistīto varu no kopējā plazmā esošā vara daudzuma, pieņemot, ka katrā ceruloplazmīna miligramā ir 3 mikrogrami vara.

Urīnā izdalītais varš precīzi atspoguļo liekā vara slodzi ķermenim tikai tiem pacientiem, kuri netiek ārstēti ar helātu. Parasti pie ārstēšanas ar helātiem, piemēram, penicilamīnu vai trientīnu, vara līmenis urīnā paaugstinās.

Vara līmeni aknās nav iespējams izmantot ārstēšanas vadīšanai, jo potenciāli toksiskais brīvais varš un ar metalotioneīnu saistītais varš netiek nodalīti.

Pacientiem, kas saņem ārstēšanu, dati par cinku urīnā un/vai plazmā var kalpot kā piemērots ārstēšanas atbilstības rādītājs. Cinka līmenis urīnā, kas pārsniedz 2 mg/24 h, un cinka līmenis plazmā virs 1250 mikrogramiem/l parasti norāda adekvātu atbilstību.

Tāpat kā ar citiem pret-vara līdzekļiem pārāk lielas devas rada vara nepietiekamības risku, kas ir īpaši kaitīgs ir bērniem un grūtniecēm, jo varš ir nepieciešams sekmīgai augšanai un garīgai attīstībai. Šajās pacientu grupās vara līmenis urīnā ir jāuztur nedaudz virs augšējās normas robežas vai arī normas robežās (piemēram, 40 – 50 mikrogrami/24 h).

Ir jāveic arī laboratoriskie izmeklējumi, tai skaitā hematoloģiskie, kā arī jānosaka lipoproteīni, lai konstatētu agrīnas vara nepietiekamības izpausmes, tādas kā anēmija un/vai leikopēnija, ko izsauc kaulu smadzeņu nomākums, kā arī ABL holesterīna un ABL/kopējā holesterīna attiecības samazināšanās.

Tā kā vara deficīts var izraisīt arī mieloneiropātiju, ārstiem jāvēro maņu un motorie simptomi un pazīmes, kas pacientiem, kas saņem *Wilzin*, var potenciāli liecināt par aizsākušos neiropātiju vai mielopātiju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citi pret-vara līdzekļi

Tika veikti farmakodinamiskie pētījumi pacientiem ar Vilsona slimību, kas saņēma *Wilzin* (50 mg trīs reizes dienā) kombinācijā ar askorbīnskābi (1 g vienreiz dienā), penicilamīnu (250 mg četras reizes dienā) un trientīnu (250 mg četras reizes dienā). Tie neuzrādīja būtisku vispārēju ietekmi uz vara līdzsvaru, kaut arī bija novērojama neliela cinka un helātu (penicilamīna un trientīna) mijiedarbība, ko varēja noteikt pēc samazinātās izdalīšanās fekālijās, bet paaugstināta vara izdala urīnā salīdzinājumā ar tikai cinka terapiju. Iespējams, ka tas ir izskaidrojams ar helātu un cinka mijiedarbību, tādējādi samazinot abu aktīvo vielu iedarbību.

Kad pacientam ārstēšana ar helātu tiek aizstāta ar *Wilzin* uzturošo terapiju, ārstēšana ar helātu ir jāturpina vēl no 2 līdz 3 nedēļām, jo šāds laika periods ir nepieciešams, lai ārstēšana ar cinku inducētu maksimālo metalotioīna rašanos un pilnīgi bloķētu vara uzsūkšanos. Starp helāta un *Wilzin* lietošanu ir jābūt vismaz 1 stundu garam intervālam.

Citas zāles

Dzelzs un kalcija piedevas, tetraciklīni un fosforu saturošie savienojumi var samazināt cinka uzsūkšanos, savukārt cinks var samazināt dzelzs, tetraciklīnu, fluorhinolonu uzsūkšanos.

Pārtika

Pētījumi par cinka lietošanu kopā ar pārtiku, kuros piedalījās veseli brīvprātīgie, liecināja, ka cinka uzsūkšanos būtiski kavē daudzi pārtikas produkti (ieskaitot maizi, cieti vārītas olas, kafiju un pienu). Pārtikā sastopamās vielas, it īpaši fitīni un šķiedrvielas, saista cinku un neļauj tam nonākt zarnu šūnās. Tomēr šķīta, ka vismazāk to kavē proteīns.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Dati par ierobežotu skaitu iedarbībai pakļautu grūtnieču, kam ir Vilsona slimība, neuzrāda nevēlamu cinka ietekmi uz embriju/augli un māti. Tika ziņots par pieciem spontāniem abortiem un 2 iedzimtiem defektiem (mikrocefāliju un ārstējamu sirdskaiti) no 42 grūtniecībām.

Pētījumi ar dzīvniekiem, kuros tika izmantoti dažādi cinka sāļi, neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3.).

Grūtniecēm ar Vilsona slimību ir ļoti svarīgi ārstēšanos turpināt arī grūtniecības laikā. To, kādu terapiju izvēlēties – cinka vai helāta līdzekļa ir jāizlemj ārstam. Deva ir jākorrigē, lai pasargātu augli no vara deficīta iestāšanās, kā arī obligāti jāveic pacientes uzraudzība (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Zīdīšana

Cinks izdalās mātes pienā, un zīdaiņim var rasties cinka izraisīta vara nepietiekamība organismā. Tāpēc ar *Wilzin* ārstēšanās laikā jāizvairās no zīdīšanas.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ziņotās nevēlamās reakcijas uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma iedalījuma. Biežums tiek definēts kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži (no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk (no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti (no $\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc to smaguma dilstošā secībā.

Orgānu sistēmu klase	Nelabvēlīga reakcija uz zālēm
Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi	<i>retāk:</i> Sideroblastiska anēmija, leikopēnija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	<i>bieži:</i> Kuņģa kairinājums
Izmeklējumi	<i>bieži:</i> Paaugstināta asins amilāze, lipāze un sārmainā fosfatāze

Anēmija var būt mikro-, normo- un makrocitāra, un bieži vien ir saistīta ar leikopēniju. Kaulu smadzenēs parasti ir novērojami raksturīgie „gredzenveida sideroblasti” (attīstās eritrocīti, kuru paranukleārajos mitohondrijos izgulsnējas dzelzs). Tās var būt agrīnas vara deficīta izpausmes, kuras var ātri uzlaboties pēc cinka devas samazināšanas. Taču tās ir jāatšķir no hemolītiskās anēmijas, kas bieži rodas pie paaugstināta brīvā vara līmeņa serumā neārstētas Vilsona slimības gadījumā.

Visbiežākā no nevēlamajām blakusparādībām ir saistīta ar kuņģa kairinājumu. Visvairāk tā jūtama, lietojot pirmo rīta devu un izzūd pēc pirmajām ārstēšanas dienām. Pirmās devas atlikšana uz priekšpusdienas vidu vai arī devas lietošana kopā ar nelielu daudzumu olbaltumvielu, parasti šos simptomus mazina.

Sārmainās fosfatāzes, amilāzes un lipāzes paaugstināšanās serumā var rasties pirmajās ārstēšanas nedēļās, to līmeņi parasti atjaunojas līdz augstākajai normas robežai pirmā vai pirmo divu terapijas gadu laikā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Literatūrā ir ziņots par trim akūtiem cinka sāļu (sulfāta vai glukonāta) pārdozēšanas gadījumiem. 35 gadus veca sieviete, nomira piektajā dienā pēc 6 g cinka ieņemšanas (kas 40 reizes pārsniedza rekomendēto ārstējošo devu); nāves cēlonis bija nieru mazspēja un hemorāģisks pankreatīts ar hiperglikēmisko komu. Tāda pati deva neradīja citus simptomus, izņemot vemšanu, kādam jauniešim, kam tika veikta kuņģa skalošana. Kādam citam jauniešim, kas bija ieņēmis 4g cinka, cinka līmenis serumā pēc 5 stundām bija apmēram 50 mg/l, un viņam bija tikai stipri izteikta slikta dūša, vemšana un reibonis.

Pārdozēšanas gadījumā pirmā palīdzība ir pēc iespējas ātrāk veikta kuņģa skalošana vai izraisīta vemšana, lai izvadītu vēl neuzsūkušos cinku. Ja cinka līmenis plazmā ir ievērojami paaugstināts (> 10 mg/l), ir jāapsver ārstēšana ar smago metālu helātu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dažādi gremošanas trakta un vielmaiņas produkti, ATĶ kods: A16AX05.

Vilsona slimība (hepatolentikulārā deģenerācija) ir autosomāli recesīvs metabolisma traucējums aknu vara izdalē žultī. Vara uzkrāšanās aknās rada aknu šūnu bojājumus un iespējamu cirozi. Kad tiek pārsniegtas aknu spējas uzglabāt varu, liekais varš nokļūst asinīs un līdz ar to – citos orgānos,

piemēram, smadzenēs, kur izraisa motorus un psihiskus traucējumus. Pacienti var būt galvenokārt aknu, neiroloģiskie vai psihiskie traucējumi.

Cinka acetāta dihidrāta aktīvā daļa ir cinka katjons, kas bloķē vara uzsūkšanos zarnās no pārtikas un endogēni izdalītā vara reabsorpciju. Cinks inducē metalotionīna - proteīna, kas saista varu, rašanos zarnu šūnās, tādējādi nepieļaujot tā nonākšanu asinīs. Saistītais varš tiek izvadīts ar izkārnījumiem pēc zarnu šūnu nolobīšanās.

Farmakodinamiskie pētījumi par vara metabolismu pacientiem ar Vilsona slimību ietvēra tīrā vara līdzsvara noteikšanu un radioloģiski iezīmētā vara ievadīšanu. Pierādījās, ka režīms ar 150 mg *Wilzin* dienā ar trim devas uzņemšanas reizēm bija efektīvs, ievērojami samazinot vara uzsūkšanos un radot negatīvu vara līdzsvaru.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Tā kā cinka iedarbības mehānisms ir ietekme uz vara patēriņu zarnu šūnu līmenī, farmakokinētiskais novērtējums, kas izriet no cinka līmeņa asinīs, nesniedz noderīgu informāciju par cinka biopiejamību darbības vietā.

Cinks uzsūcas tievajās zarnās, un tā uzsūkšanās kinētika liecina, ka, palielinot devas, iespējama piesātināšana. Pastāv negatīva korelācija starp fracionālo cinka uzsūkšanos un cinka patēriņu. Tās diapazons ir no 30 līdz 60% no parastās uzņemšanas ar pārtiku (7-15 mg/d), kas samazinās līdz 7% pie farmakoloģiskās devas 100 mg/d.

Apmēram 80% no asinīs uzsūktā cinka nonāk eritrocītos, bet lielākā daļa no atlikuma saistās ar albumīnu un citiem plazmas proteīniem. Aknas ir galvenā cinka uzkrāšanās vieta, un cinka līmenis aknās palielinās pie uzturošās cinka terapijas.

Veselam cilvēkam cinka eliminācijas pusperiods plazmā ir apmēram 1 stunda pēc 45 mg devas. Cinks galvenokārt tiek izvadīts ar fekālijām, salīdzinoši maz – ar urīnu un sviedriem. Izdalīšanās pārsvarā ar fekālijām ir izskaidrojama galvenokārt ar to, ka tiek izvadīts neuzsūktais cinks, kā arī sakarā ar tā endogēno rašanos zarnās.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ir veikti preklīniskie pētījumi ar cinka acetātu un citiem cinka sāļiem. Pieejamie farmakoloģiskie un toksikoloģiskie dati parādīja lielu līdzību starp cinka sāļiem, kā arī starp dažādām dzīvnieku sugām. Pēc iekšķīgas lietošanas LD50 ir apmēram 300 mg cinka/kg uz ķermeņa svaru (apmēram 100 līdz 150 cilvēku terapeitiskā deva). Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ir noteikts, ka NOEL (*No Observed Effect Level* - NOEL, līmenis, kad iedarbība netiek novērota) ir apmēram 95 mg cinka/kg uz ķermeņa svara (apmēram 48 cilvēka terapeitiskās devas).

Šie pierādījumi, kas gūti *in vitro* un *in vivo* pētījumos, liecina, ka cinkam nav klīniski nozīmīgas genotoksiskas iedarbības.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi, kas tika veikti ar dažādiem cinka sāļiem, neuzrādīja klīniski nozīmīgu embriotoksicitāti, fetotoksicitāti vai teratogenitātes pierādījumus.

Ar cinka acetāta dihidrātu konvencionālie karcinogēnitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs
kukurūzas ciete
magnija stearāts

Kapsulas apvalks

želatīns
titāna dioksīds (E171)
briljantzilais FCF (E133)

Tipogrāfiskā tinte

melnais dzelzs oksīds (E172)
šellaka

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Balta ABPE pudele ar polipropilēna un ABPE vāku un pildījumu (vates ritulis). Katrā pudelē ir 250 kapsulu.

6.6 Īpaši norādījumi par atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux - Francija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/04/286/001

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2004. gada 13. oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 13. oktobris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Wilzin 50 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 50 mg cinka (zinc) (kas atbilst 167, 84 mg cinka acetāta dihidrāta)

Palīgvielas:

katra kapsula satur 1,75 mg saulrietdzeltenā FCF (E110)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Kapsula ar oranžu, gaismas necaurlaidīgu vāciņu un pamatdaļu, uz kura iespiests "93-377".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vilsons slimības ārstēšana.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar *Wilzin* uzsākama ārsta pārraudzībā, kuram ir pieredze Vilsons slimības ārstēšanā (skatīt apakšpunktu 4.4.). Ārstēšanās ar *Wilzin* ir terapija visas dzīves garumā.

Nepastāv atšķirības devās simptomātiskiem pacientiem un pacientiem bez simptomiem.

Wilzin ir pieejams 25 mg vai 50 mg cietās kapsulās.

- Pieaugušie :
Parastā deva ir 50 mg 3 reizes dienā ar maksimālo devu 50 mg 5 reizes dienā.
- Bērni un jaunieši:
Attiecībā uz bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, pieejamie dati ir ļoti ierobežoti, taču, tā kā šī slimība ir pilnībā penetrējoša, jāapsver profilaktiskās ārstēšanas uzsākšanas iespēja pēc iespējas agrākā vecumā. Ieteicamā deva ir šāda:
 - no 1 līdz 6 gadiem: 25 mg divreiz dienā
 - no 6 līdz 16 gadiem, ja ķermeņa masa ir mazāka par 57 kg: 25 mg trīs reizes dienā
 - no 16 gadiem vai, ja ķermeņa masa ir virs 57 kg: 50 mg trīs reizes dienā
- Grūtniecēm:
Deva 25 mg 3 reizes dienā parasti ir efektīva, taču tā ir jākorrigē atbilstoši vara līmeņiem (skatīt apakšpunktus 4.4. un 4.6.)

Visos gadījumos deva ir jākorrigē saskaņā ar terapeitisko novērošanu (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Wilzin jālieto tukšā dūšā, vismaz 1 stundu pirms vai 2-3 stundas pēc maltītes. Ja ir nepanesamība saistībā ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, kas bieži rodas pie rīta devas, šo devu iespējams atlikt uz priekšpusdienas vidu – laiku starp brokastīm un pusdienām. *Wilzin* ir iespējams lietot arī kopā ar nelielu daudzumu olbaltumvielas saturošu produktu, piemēram, gaļu (skatīt apakšpunktu 4.5.).

Bērniem, kas kapsulas nespēj norīt, tās ir jāatver un to saturs jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā (iespējams, ūdenī ar cukura vai sīrupa garšu).

Ja pacients, kurš tiek ārstēts ar helātu, pāriet uz uzturošo terapiju ar *Wilzin*, tad ārstēšana ar helātu ir jāturpina, un no 2 līdz 3 nedēļām jādod abi preparāti kopā, jo šāds laiks ir nepieciešams, lai ārstēšana ar cinku izraisītu maksimālo metalotionīna veidošanos un pilnīgi bloķētu vara uzsūkšanos. Starp helāta un *Wilzin* lietošanu jābūt vismaz 1 stundu garam intervālam.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Cinka acetāta dihidrāts netiek ieteikts kā sākotnējā terapija simptomātiskiem pacientiem, jo tas sāk iedarboties lēni. Simptomātiskie pacienti vispirms ir jāārstē ar kādu helātu līdzekli; kad vara līmenis ir zem toksicitātes sliekšņa un pacienta klīniskais stāvoklis ir stabils, iespējams apsvērt iespēju sākt ārstēšanu ar *Wilzin*.

Tomēr laikā, kad cinks inducē metalotionīna veidošanās divpadsmitpirkstu zarnā, ar sekojošu efektīvu vara uzsūkšanās nomākumu, sākotnēji simptomātiskiem pacientiem var tikt nozīmēts cinka acetāta dehidrāts kombinācijā ar helātu līdzekli.

Kaut arī šādi gadījumi ir reti, tomēr, uzsākot ārstēšanu, iespējama klīniskā stāvokļa pasliktināšanās, par šādiem gadījumiem ir ziņots arī saistībā ar helātu līdzekļiem. Nav skaidrs, vai tas ir saistīts ar vara rezervju mobilizāciju vai dabisko slimības gaitu. Šādā situācijā ieteicama terapijas maiņa.

Jābūt piesardzīgiem attiecībā uz pacientiem ar portālo hipertensiju, nomainot helātu terapiju ar *Wilzin*, ja šāda pacienta stāvoklis ir labs un viņa ārstēšana sekmīga. Divi pacienti no 16 nomira no aknu mazspējas un progresējošas portālas hipertensijas, kad viņiem penicilamīna terapija tika aizstāta ar cinka terapiju.

Terapeitiskā novērošana

Ārstēšanas mērķis ir uzturēt brīvā vara līmeni plazmā (kas pazīstams arī kā ar ceruloplazmīnu nesaistīts varš) mazāk kā 250 mikrogrami/l (norma: 100-150 mikrogrami/l) un vara izdali urīnā mazāk kā 125 mikrogrami/24 h (norma: < 50 mikrogrami/24 h). Ar ceruloplazmīnu nesaistītais varš tiek aprēķināts, atņemot ar ceruloplazmīnu saistīto varu no kopējā plazmā esošā vara daudzuma, pieņemot, ka katrā ceruloplazmīna miligramā ir 3 mikrogrami vara.

Urīnā izdalītais varš precīzi atspoguļo liekā vara slodzi ķermenim tikai tiem pacientiem, kuri netiek ārstēti ar helātu. Parasti pie ārstēšanas ar helātiem, piemēram, penicilamīnu vai trientīnu, vara līmenis urīnā paaugstinās.

Vara līmeni aknās nav iespējams izmantot ārstēšanas vadīšanai, jo potenciāli toksiskais brīvais varš un ar metalotionīnu saistītais varš netiek nodalīti.

Pacientiem, kas saņem ārstēšanu, dati par cinku urīnā un/vai plazmā var kalpot kā noderīgs ārstēšanas atbilstības mērs. Cinka līmenis urīnā, kas pārsniedz 2 mg/24 h, un cinka līmenis plazmā virs 1250 mikrogramiem/l parasti norāda adekvātu atbilstību.

Tāpat kā ar citiem pret-vara līdzekļiem pārāk lielas devas rada vara nepietiekamības risku, kas ir īpaši kaitīgs ir bērniem un grūtniecēm, jo varš ir nepieciešams sekmīgai augšanai un garīgai attīstībai. Šajās pacientu grupās vara līmenis urīnā ir jāuztur nedaudz virs augšējās normas robežas vai arī normas robežās (piemēram, 40 – 50 mikrogrami/24 h).

Ir jāveic arī laboratoriskie izmeklējumi, tai skaitā hematoloģiskie, kā arī jānosaka lipoproteīni, lai konstatētu agrīnas vara nepietiekamības izpausmes, tādas kā anēmija un/vai leukopēnija, ko izsauc kaulu smadzeņu nomākums, kā arī ABL holesterīna un ABL/kopējais holesterīns attiecības samazināšanās.

Tā kā vara deficīts var izraisīt arī mieloneiropātiju, ārstiem jāvēro maņu un motorie simptomi un pazīmes, kas pacientiem, kas saņem *Wilzin*, var potenciāli liecināt par aizsākušos neiropātiju vai mielopātiju.

Šī kapsula satur saulrietdzeltenu FCF (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citi pret-vara līdzekļi

Tika veikti farmakodinamiskie pētījumi pacientiem ar Vilsona slimību, kas saņēma *Wilzin* (50 mg trīs reizes dienā) kombinācijā ar askorbīnskābi (1 g vienreiz dienā), penicilamīnu (250 mg četras reizes dienā) un trientīnu (250 mg četras reizes dienā). Tie neuzrādīja būtisku vispārēju ietekmi uz vara līdzsvaru, kaut arī bija novērojama neliela cinka un helātu (penicilamīnu un trientīnu) mijiedarbība, ko varēja noteikt pēc samazinātās izdalīšanās fekālijās, bet paaugstināta vara izdale urīnā salīdzinājumā ar tikai cinka terapiju. Iespējams, ka tas ir izskaidrojams ar helātu un cinka mijiedarbību, tādējādi samazinot abu aktīvo vielu iedarbību.

Kad pacientam ārstēšana ar helātu tiek aizstāta ar *Wilzin* uzturošo terapiju, ārstēšana ar helātu ir jāturpina vēl no 2 līdz 3 nedēļām, jo šāds laika periods ir nepieciešams, lai ārstēšana ar cinku inducētu maksimālo metalotoniāna rašanos un pilnīgi bloķētu vara uzsūkšanos. Starp helāta un *Wilzin* lietošanu ir jābūt vismaz 1 stundu garam intervālam.

Citas zāles

Dzelzs un kalcija piedevas, tetraciklīni un fosforu saturošie savienojumi var samazināt cinka uzsūkšanos, savukārt cinks var samazināt dzelzs, tetraciklīnu, fluorhinolonu uzsūkšanos.

Pārtika

Pētījumi par cinka lietošanu kopā ar pārtiku, kuros piedalījās veseli brīvprātīgie, liecināja, ka cinka uzsūkšanos būtiski kavē daudzi pārtikas produkti (ieskaitot maizi, cieti vārītas olas, kafiju un pienu). Pārtikā sastopamās vielas, it īpaši fitīni un šķiedrvielas, saista cinku un neļauj tam nonākt zarnu šūnās. Tomēr šķīta, ka vismazāk to kavē proteīns.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Dati par ierobežotu skaitu iedarbībai pakļautu grūtnieču, kam ir Vilsona slimība, neuzrāda nevēlamu cinka ietekmi uz embriju/augli un māti. Tika ziņots par pieciem spontāniem abortiem un 2 iedzimtiem defektiem (mikrocefāliju un ārstējamu sirdskaiti) no 42 grūtniecībām.

Pētījumi ar dzīvniekiem, kuros tika izmantoti dažādi cinka sāļi, neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3.).

Grūtniecēm ar Vilsona slimību ir ļoti svarīgi ārstēšanos turpināt arī grūtniecības laikā. To, kādu terapiju izvēlēties – cinka vai helāta līdzekļa ir jāizlemj ārstam. Deva ir jākorrigē, lai pasargātu augli no vara deficīta iestāšanās, kā arī obligāti jāveic pacientes uzraudzība (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Zīdīšana

Cinks izdalās mātes pienā, un zīdaiņim var rasties cinka izraisīta vara nepietiekamība organismā. Tāpēc ar *Wilzin* ārstēšanās laikā jāizvairās no zīdīšanas.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ziņotās nevēlamās reakcijas uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma iedalījuma. Biežums tiek definēts kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10000 \text{ līdz } < 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc to smaguma dilstošā secībā.

Orgānu sistēmu klase	Nelabvēlīga reakcija uz zālēm
Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi	<i>retāk:</i> Sideroplastiska anēmija; leukopēnija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	<i>bieži:</i> Kuņģa kairinājums
Izmeklējumi	<i>bieži:</i> Paaugstināta asins amilāze, lipāze un sārmainā fosfatāze

Anēmija var būt mikro-, normo- un makrocitāra, un bieži vien ir saistīta ar leukopēniju. Kaulu smadzenēs parasti ir novērojami raksturīgie „gredzenveida sideroplasti” (attīstās eritrocīti, kuru paranukleārajos mitohondrijos izgulsnējas dzelzs). Tās var būt agrīnas vara deficīta izpausmes, kuras var ātri uzlaboties pēc cinka devas samazināšanas. Taču tās ir jāatšķir no hemolītiskās anēmijas, kas bieži rodas pie paaugstināta brīvā vara līmeņa serumā neārstētas Vilsona slimības gadījumā.

Visbiežākā no nevēlamajām blakusparādībām ir saistīta ar kuņģa kairinājumu. Visvairāk tā jūtama, lietojot rīta devu un izzūd pēc pirmajām ārstēšanas dienām. Pirmās devas atlikšana uz priekšpusdienas vidu vai arī devas lietošana kopā ar nelielu daudzumu olbaltumvielu, parasti šos simptomus mazina.

Sārmainās fosfatāzes, amilāzes un lipāzes paaugstināšanās serumā var rasties pirmajās ārstēšanas nedēļās, to līmeņi parasti atjaunojas līdz augstākajai normas robežai pirmā vai pirmo divu terapijas gadu laikā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Literatūrā ir ziņots par trim akūtiem cinka sāļu (sulfāta vai glukonāta) pārdozēšanas gadījumiem. 35 gadus veca sieviete, nomira piektajā dienā pēc 6 g cinka ieņemšanas (kas 40 reizes pārsniedza rekomendēto ārstējošo devu); nāves cēlonis bija nieru mazspēja un hemorāģisks pankreatīts ar hiperglikēmisko komu. Tāda pati deva neradīja citus simptomus, izņemot vemšanu, kādam jauniešim, kam tika veikta kuņģa skalošana. Kādam citam jauniešim, kas bija ieņēmis 4g cinka, cinka līmenis serumā pēc 5 stundām bija apmēram 50 mg/l, un viņam bija tikai stipri izteikta slikta dūša, vemšana un reibonis.

Pārdozēšanas gadījumā pirmā palīdzība ir pēc iespējas ātrāk veikta kuņģa skalošana vai izraisīta vemšana, lai izvadītu vēl neuzsūkušos cinku. Ja cinka līmenis plazmā ir ievērojami paaugstināts (> 10 mg/l), ir jāapsver ārstēšana ar smago metālu helātu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dažādi gremošanas trakta un vielmaiņas produkti, ATĶ kods: A16AX05.

Vilsona slimība (hepatolentikulārā deģenerācija) ir autosomāli recesīvs metabolisma traucējums aknu vara izdalē žultī. Vara uzkrāšanās aknās rada aknu šūnu bojājumus un iespējamu cirozi. Kad tiek pārsniegtas aknu spējas uzglabāt varu, liekais varš nokļūst asinīs un līdz ar to – citos orgānos,

piemēram, smadzenēs, kur izraisa motorus un psihiskus traucējumus. Pacienti var būt galvenokārt aknu, neiroloģiskie vai psihiskie traucējumi.

Cinka acetāta dihidrāta aktīvā daļa ir cinka katjons, kas bloķē vara uzsūkšanos zarnās no pārtikas un endogēni izdalītā vara reabsorpciju. Cinks inducē metalotionīna - proteīna, kas saista varu, rašanos zarnu šūnās, tādējādi nepieļaujot tā nonākšanu asinīs. Saistītais varš tiek izvadīts ar izkārnījumiem pēc zarnu šūnu nolobīšanās.

Farmakodinamiskie pētījumi par vara metabolismu pacientiem ar Vilsona slimību ietvēra tīrā vara līdzsvara noteikšanu un radioloģiski iezīmētā vara ievadīšanu. Pierādījās, ka režīms ar 150 mg *Wilzin* dienā ar trim devas uzņemšanas reizēm bija efektīvs, ievērojami samazinot vara uzsūkšanos un radot negatīvu vara līdzsvaru.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Tā kā cinka iedarbības mehānisms ir ietekme uz vara patēriņu zarnu šūnu līmenī, farmakokinētiskais novērtējums, kas izriet no cinka līmeņa asinīs, nesniedz noderīgu informāciju par cinka biopiejamību darbības vietā.

Cinks uzsūcas tievajās zarnās, un tā uzsūkšanās kinētika liecina, ka, palielinot devas, iespējama piesātināšana. Pastāv negatīva korelācija starp fracionālo cinka uzsūkšanos un cinka patēriņu. Tās diapazons ir no 30 līdz 60% no parastās uzņemšanas ar pārtiku (7-15 mg/d), kas samazinās līdz 7% pie farmakoloģiskās devas 100 mg/d.

Apmēram 80% no asinīs uzsūktā cinka nonāk eritrocītos, bet lielākā daļa no atlikuma saistās ar albumīnu un citiem plazmas proteīniem. Aknas ir galvenā cinka uzkrāšanās vieta, un cinka līmenis aknās palielinās pie uzturošās cinka terapijas.

Veselam cilvēkam cinka eliminācijas pusperiods plazmā ir apmēram 1 stunda pēc 45 mg devas. Cinks galvenokārt tiek izvadīts ar fekālijām, salīdzinoši maz – ar urīnu un sviedriem. Vislielākā izdalīšanās ar fekālijām ir izskaidrojama galvenokārt ar to, ka tiek izvadīts neuzsūktais cinks, kā arī sakarā ar tā endogēno rašanos zarnās.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ir veikti preklīniskie pētījumi ar cinka acetātu un citiem cinka sāļiem. Pieejamie farmakoloģiskie un toksikoloģiskie dati parādīja lielu līdzību starp cinka sāļiem, kā arī starp dažādām dzīvnieku sugām. Pēc iekšķīgas lietošanas LD50 ir apmēram 300 mg cinka/kg uz ķermeņa svaru (apmēram 100 līdz 150 cilvēku terapeitiskā deva). Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ir noteikts, ka NOEL (līmenis, kad iedarbība netiek novērota) ir apmēram 95 mg cinka/kg uz ķermeņa svara (apmēram 48 cilvēka terapeitiskās devas).

Šie pierādījumi, kas gūti *in vitro* un *in vivo* pētījumos, liecina, ka cinkam nav klīniski nozīmīgas genotoksiskas iedarbības.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi, kas tika veikti ar dažādiem cinka sāļiem, neuzrādīja klīniski nozīmīgu embriotoksicitāti, fetotoksicitāti vai teratogenitātes pierādījumus.

Ar cinka acetāta dihidrātu konvencionālie karcinogēnitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

kukurūzas ciete

magnija stearāts

Kapsulas apvalks

želatīns
titāna dioksīds (E171)
saulrieta dzeltenais FCF (E110)

Tipogrāfiskā tinte

melnais dzelzs oksīds (E172)
šellaka

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Balta ABPE pudele ar polipropilēna un ABPE vāku un pildījumu (vates ritulis). Katrā pudelē ir 250 kapsulu.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/04/286/002

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2004. gada 13. oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 13. oktobris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu>

PIELIKUMS II

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francija

vai

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2.)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Šīs reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāinformē Eiropas Komisija par marketinga plāniem saistībā ar zālēm, kas autorizētas ar šo lēmumu.

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMA KASTES UN PUDELES MARĶĒJUMS (*Wilzin* 25 mg cietās kapsulas)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Wilzin 25 mg cietās kapsulas
Zinc

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 25 mg cinka (kas atbilst 83,92 mg cinka acetāta dihidrāta)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

250 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/04/286/001

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Wilzin 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMA KASTES UN PUDELES MARĶĒJUMS (*Wilzin* 50 mg cietās kapsulas)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Wilzin 50 mg cietās kapsulas
Zinc

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 50 mg cinka (kas atbilst 167,84 mg cinka acetāta dihidrāta)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E110. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

250 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/04/286/002

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Wilzin 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Wilzin 25 mg cietās kapsulas

Wilzin 50 mg cietās kapsulas

Zinc

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Wilzin* un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms *Wilzin* lietošanas
3. Kā lietot *Wilzin*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Wilzin*
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR WILZIN UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Wilzin pieder zāļu grupai, ko dēvē par dažādiem gremošanas trakta un vielmaiņas produktiem.

Wilzin tiek indicēts Vilsona slimības ārstēšanai, kas ir reti sastopams iedzimts vara izvades funkcijas traucējums. Ar pārtiku uzņemtais varš, kas netiek pareizi izvadīts, vispirms uzkrājas aknās, pēc tam - tādās orgānos kā acis un smadzenes. Tas var radīt aknu bojājumus un neiroloģiskus simptomus. *Wilzin* bloķē vara uzsūkšanos zarnās, tādējādi nepieļaujot tā nonākšanu asinīs un turpmāku uzkrāšanos organismā. Neuzsūktais varš tiek izdalīts ar izkārnījumiem.

Ar Vilsona slimību pacienti slimo visu mūžu, tāpēc arī ārstēšana ir visas dzīves garumā.

2. PIRMS WILZIN LIETOŠANAS

Nelietojiet *Wilzin* šādos gadījumos

Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret cinku vai kādu citu *Wilzin* sastāvdaļu.

Īpaša piesardzība lietojot *Wilzin*, nepieciešama šādos gadījumos

Wilzin parasti netiek rekomendēts sākotnējai terapijai pacientiem ar Vilsona slimības pazīmēm un simptomiem, jo tam ir lēns iedarbības sākums.

Ja Jūs pašlaik tiekat ārstēti ar kādu citu pret-vara līdzekli piemēram, penicilamīnu, tad ārsts var nozīmēt *Wilzin*, pirms tiek pārtraukta sākotnējā ārstēšana.

Tāpat kā ar citiem pret-vara līdzekļiem, slimības simptomi var saasināties tūlīt pēc ārstēšanas. Tādā gadījumā informējiet par to savu ārstu.

Lai novērotu Jūsu stāvokli un ārstēšanas gaitu, ārsts regulāri veiks asins un urīna analīzes. Tas tiek darīts, lai pārliedzinātu par adekvātas ārstēšanas saņemšanu. Novērošanā var atklāties nepietiekama ārstēšana (pārāk daudzas vara) vai ārstēšana ar pārāk lielām devām (vara nepietiekamība), abi šie stāvokļi var būt kaitīgi, it īpaši augošiem bērniem un grūtniecēm.

Informējiet savu ārstu, ja Jūs jūtat neparastu muskuļu vājumu vai nepatīkamas sajūtas ekstremitātēs, jo tas var liecināt par pārdozēšanu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Pirms sākat lietot zāles, kas var mazināt *Wilzin* efektivitāti, piemēram, dzelzs, kalcija preparātus, tetraciklīnus (antibiotikas) vai fosfora preparātus, konsultējieties ar ārstu. Turklāt *Wilzin* var mazināt tādu zāļu efektivitāti, kā, piemēram, dzelzs, tetraciklīni, fluorhinoloni (antibiotikas).

***Wilzin* lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem:**

Wilzin ir jālieto tukšā dūšā, ne ēdienreizēs. Pārtikā esošās šķiedrvielas un, it īpaši, daži piena produkti, kavē cinka sāļu uzsūkšanos. Dažiem pacientiem pēc rīta devas uzņemšanas ir nepanesība saistībā ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem. Ja arī Jūs tādus izjūtat, konsultējieties ar savu ārstu, kas ārstē Vilsona slimību.

Šo blakusparādību iespējams samazināt, pirmās devas uzņemšanu atliekot līdz priekšpusdienas vidum (starp brokastu un pusdienu maltīti). To iespējams arī samazināt, pirmo *Wilzin* devu uzņemot kopā ar nelielu daudzumu olbaltumvielu saturošu ēdienu, piemēram, gaļu (bet ne ar pienu).

Grūtniecība

Ja Jūs plānojat grūtniecību, konsultējieties ar savu ārstu. Pret-vara terapiju ir ļoti svarīgi turpināt grūtniecības laikā.

Ja Jums iestājas grūtniecība laikā, kad ārstējaties ar *Wilzin*, Jūsu ārsts izlems, kāda terapija Jums ir vispiemērotākā.

Zīdīšanas periods.

Ārstējoties ar *Wilzin*, vajadzētu izvairīties no bērna zīdīšanas. Konsultējieties ar savu ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pētījumi par ietekmi uz spējām vadīt automašīnu un apkalpot mehānismus nav veikti.

Svarīga informācija par kādu no *Wilzin* sastāvdaļām

Wilzin 50 mg cietās kapsulas satur saulrieta dzeltenu FCF (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

3. KĀ LIETOT WILZIN

Vienmēr lietojiet *Wilzin* tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Lai varētu noteikt dažādus devu režīmus, *Wilzin* ir pieejamas 25 mg un 50 mg cietajās kapsulās.

- *Pieaugušajiem:*
Parastā deva ir 1 *Wilzin* 50 mg cietā kapsula (vai 2 *Wilzin* 25 mg cietās kapsulas) trīs reizes dienā ar maksimālo devu 1 *Wilzin* 50 mg cietā (vai 2 *Wilzin* 25 mg cietās kapsulas) piecas reizes dienā.
- *Bērniem un jauniešiem:*
Parastā deva ir:
 - no 1 līdz 6 gadiem: 1 *Wilzin* 25 mg cietā kapsula divreiz dienā
 - no 6 līdz 16 gadiem, ja ķermeņa masa ir mazāka par 57 kg: 1 *Wilzin* 25 mg cietā kapsula 25 mg trīs reizes dienā
 - no 16 gadiem vai, ja ķermeņa masa pārsniedz 57 kg: 2 *Wilzin* 25 mg cietās kapsulas vai 1 *Wilzin* 50 mg cietā kapsula trīs reizes dienā.

Vienmēr lietojiet *Wilzin* tukšā dūšā, vismaz vienu stundu pirms vai 2-3 stundas pēc maltītes.

Ja pret rīta devu ir slikta panesamība, (skatīt apakšpunktu 4) , tad to iespējams atlikt uz rīta cēliena vidu, starp brokastīm un pusdienām. *Wilzin* ir iespējams lietot arī kopā ar nelielu olbaltumvielu daudzumu, piemēram, gaļu.

Ja Jums nozīmēts *Wilzin* kopā ar kādu citu pret-vara līdzekli, piemēram, penicilamīnu, tad starp abu zāļu lietošanu ievērojiet vismaz 1 stundu garu intervālu.

Lai iedotu *Wilzin* bērniem, kas nespēj norīt kapsulas, atveriet kapsulu un sajauciet pulveri ar nelielu ūdens daudzumu (iespējams pievienot cukuru vai sīrupu).

Ja esat lietojis *Wilzin* vairāk nekā noteikts:

Ja esat lietojis *Wilzin* vairāk par noteikto daudzumu, Jums var būt slikta dūša, vemšana, reibonis. Šādā gadījumā Jums jālūdz ārsta padoms.

Ja esat aizmirsis lietot *Wilzin*:

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums rodas jautājumi par šā produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, arī *Wilzin* var izraisīt blakusparādības, lai gan tās netiek novērotas visiem pacientiem.

Šo blakusparādību biežums var būt dažāds un tas tiek definēts kā:

- ļoti bieži: rodas vairāk nekā 1 lietotājam no 10
- bieži: rodas no 1 līdz 10 lietotājiem no 10
- retāk: rodas no 1 līdz 10 lietotājiem no 1000
- reti: rodas no 1 līdz 10 lietotājiem no 10000
- ļoti reti: rodas mazāk nekā 1 lietotājam no 10000
- nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

Bieži sastopamas:

- Pēc *Wilzin* lietošanas var būt kuņģa kairinājums, it īpaši ārstēšanas sākumā.
- Ir ziņots par izmaiņām asins analīzēs, ieskaitot dažu aknu un aizkuņģa dziedzera fermentu palielināšanos.

Retāk sastopamas:

- Iespējama sarkano un balto asins šūnu skaita samazināšanās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. KĀ UZGLABĀT WILZIN

- Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Nelietot *Wilzin* pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles un kārbīņas pēc apzīmējuma "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Jautājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko *Wilzin* satur

Aktīvā viela ir cinks. Katrā cietajā kapsulā ir 25 mg cinka (kas atbilst 83,92 mg cinka acetāta dihidrāta) vai 50 mg cinka (kas atbilst 167,84 mg cinka acetāta dihidrāta).

Pārējās sastāvdaļas ir kukurūzas ciete un magnija stearāts. Kapsulas apvalks satur želatīnu, titāna dioksīdu (E171) un vai nu briljanzilo FCF (E133) *Wilzin* 25 mg vai saulrieta dzelteni FCF (E110) *Wilzin* 50 mg. Tipogrāfijas tintes sastāvā ir melnais dzelzs oksīds (E172) un šellaka.

***Wilzin* ārējais izskats un iepakojums**

Wilzin 25 mg ir ūdens zila cietā kapsula, uz kuras ir iespiests "93-376".

Wilzin 50 mg ir oranža, gaismas necauraidīga cietā kapsula, uz kuras ir iespiests "93-377".

Ir pieejami iepakojumi pa 250 cietajām kapsulām polietilēna pudelē ar polipropilēna un polietilēna vāku. Pudelē ir arī vates pildījums.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francija

Ražotājs

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Francija

vai

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

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

Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Recordati Rare Diseases

UK Ltd.

Tel: +44 (0)1491 414333

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (*EMA*) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu>, kur ir arī saites uz citām mājas lapām par retām slimībām un to ārstēšanu.