

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Wilzin 25 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje zinok 25 mg (odpovedá dihydrátu octanu zinočnatého 83,92 mg).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrde kapsuly.

Kapsula s čiapočkou a telom farby matnej modrej vody a s potlačou "93-376".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba Wilsonovej choroby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba prípravkom Wilzin sa musí zahájiť pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou Wilsonovej choroby (pozri časť 4.4) Liečba prípravkom Wilzin je celoživotná.

Nie je rozdiel v dávke medzi symptomatickými a presymptomatickými pacientmi. Wilzin je k dispozícii vo forme tvrdých kapsúl 25 mg alebo 50 mg.

- Dospelí:
Obvyklá dávka je 50 mg 3x denne a maximálna dávka je 50 mg 5x denne.
- Deti a dospievajúci:
U detí mladších ako 6 rokov sú údaje veľmi obmedzené, ale ak je choroba už plne rozvinutá, musí sa zväziť profylaktická liečba čo najskôr. Odporúčaná dávka je nasledujúca:
 - vo veku od 1 do 6 rokov: 25 mg 2x denne
 - vo veku od 6 do 16 rokov, ak je telesná váha pod 57 kg: 25 mg 3x denne
 - od 16 rokov alebo ak je telesná váha nad 57 kg: 50 mg 3x denne.
- Tehotné ženy:
Dávka 25 mg 3x denne je obvykle účinná, dávka však musí byť upravená podľa hladín medi (pozri časť 4.4. a 4.6).

Vo všetkých prípadoch sa musí dávka upraviť podľa terapeutického monitorovania (pozri časť 4.4). Wilzin sa musí užívať na prázdny žalúdok, najmenej 1 hodinu pred jedlom alebo 2 – 3 hodiny po jedle. V prípade žalúdočnej neznášanlivosti, ku ktorej často dochádza pri rannej dávke, sa môže podanie tejto dávky presunúť na dopoludňajšie hodiny medzi raňajkami a obedom. Je tiež možné si vziať Wilzin s malým množstvom bielkoviny, napr. s mäsom (pozri časť 4.5).

U detí, ktoré nie sú schopné prehĺtať kapsuly, sa musia kapsuly otvoriť a ich obsah sa rozptýli v malom množstve vody (je možné ju ochutiť cukrom alebo sirupom).

Pri prevedení pacienta z chelatačnej liečby na udržiavaciu liečbu prípravkom Wilzin, sa musí pokračovať v chelatačnej liečbe a podávať ju spolu s prípravkom Wilzin po dobu 2 – 3 týždňov, lebo to je čas kým liečba zinkom vyvolá maximálnu indukciu metalotioneínu a úplnú blokádu absorpcie medi. Medzi podaním chelatačnej látky a prípravku Wilzin musí byť interval najmenej 1 hodina.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dihydrát octanu zinočnatého sa vzhľadom na svoj pomalý nástup účinku neodporúča na zahájenie liečby symptomatických pacientov. Symptomatickí pacienti musia byť spočiatku liečení chelatačnou látkou a akonáhle sú hladiny medi pod toxickým prahom a pacienti sú klinicky stabilní, je možné zvážiť udržovaciu liečbu prípravkom Wilzin.

Pretože sa však očakáva zinkom indukovaná tvorba metalotioneínu a následne efektívna inhibícia absorpcie medi, je možné u symptomatických pacientov spočiatku podávať dihydrát octanu zinočnatého v kombinácii s chelatačnou látkou.

Pri zahájení liečby môže dôjsť ku klinickému zhoršeniu, je to však vzácné a bolo to popísané aj u chelatačných látok. Či to súvisí s mobilizáciou zásob medi alebo s prirodzeným priebehom choroby, nie je známe. V takejto situácii sa odporúča zmena liečby.

Opatrnosť je potrebná pri prevedení pacientov s portálnou hypertenziou z chelatačnej látky na Wilzin, ak sa títo pacienti cítia dobre a liečba je tolerovaná. Dvaja pacienti zo skupiny 16-ich zomreli na dekompenzáciu pečene a pokročilú portálnu hypertenziu po zmene liečby z penicilamínu na liečbu zinkom.

Monitorovanie liečby

Cieľom liečby je udržať plazmatickú hladinu voľnej medi (známa tiež ako neceruloplazmínová plazmatická meď) pod 250 µg/l (normálne hodnoty sú 100 – 150 µg/l) a vylučovanie medi v moči pod 125 µg/24 hod. (normálne hodnoty sú pod 50 µg/24 hod.). Neceruloplazmínová plazmatická meď sa vypočíta odčítaním medi viazanej na ceruloplazmín od celkovej plazmatickej medi, keďže každý mg ceruloplazmínu obsahuje 3 µg medi.

Vylučovanie medi močom je presným odrazom záťaže organizmu nadmerným množstvom medi len vtedy, ak pacienti nedostávajú chelatačnú liečbu. Hladiny medi v moči sú pri chelatačnej liečbe penicilamínom alebo trientínom zvýšené.

Na riadenie liečby nie je možné použiť hladinu medi v pečeni, pretože tento nález neodlišuje medzi potenciálne toxickou voľnou meďou a meďou viazanou na metalotioneín.

U liečených pacientov môže byť vhodným meradlom "compliance" liečby vyšetrenie hladiny zinku v moči alebo v plazme. Hodnoty zinku v moči nad 2 mg/24 hod. a v plazme nad 1250 µg/l všeobecne ukazujú primeranú "compliance".

Podobne ako u všetkých liekov viažúcich meď, nadmerná liečba vedie k riziku deficitu medi, ktorý je škodlivý najmä u detí a tehotných žien, pretože meď je potrebná pre správny rast a duševný vývoj. U týchto skupín pacientov sa musia hladiny medi v moči udržiavať mierne nad hornou hranicou normálnych hodnôt alebo v pásme vysokých normálnych hodnôt (tj. 40 – 50 µg/24 hod.).

Za účelom zistenia včasných prejavov deficitu medi, ako sú anémia alebo leukopénia ako dôsledok útlmu kostnej drene a poklesu pomeru HDL-cholesterolu a celkového cholesterolu, je nutné robiť laboratorné kontroly, vrátane hematologického vyšetrenia a stanovenia lipoproteínov.

Keďže nedostatok medi môže tiež spôsobiť myeloneuropatiu, lekár musí dávať pozor na senzorické a motorické symptómy a príznaky, ktoré môžu byť potenciálnym ukazovateľom začínajúcej neuropatie alebo myelopatie u pacientov liečených prípravkom Wilzin.

4.5 Liekové a iné interakcie

Iné látky viažúce meď

U pacientov s Wilsonovou chorobou sa robili farmakodynamické štúdie kombinácie prípravku Wilzin (50 mg 3x denne) s kyselinou askorbovou (1 g 1x denne), penicilamínom (250 mg 4x denne) a trientínom (250 mg 4x denne). Nebol preukázaný žiaden významný efekt na rovnováhu medi, aj keď je možné zistiť miernu interakciu medzi zinkom a chelatačnými látkami (penicilamínom a trientínom),

ktorá sa prejavila zníženým fekálnym ale zvýšeným močovým vylučovaním medi v porovnaní so zinkom samotným. Je to pravdepodobne dané určitým rozsahom spojenia zinku s chelatačnou látkou čím sa zníži účinok oboch liečivých látok.

Pri prevedení pacienta z chelatačnej liečby na udržovaciu liečbu prípravkom Wilzin sa musí pokračovať v chelatačnej liečbe a podávať ju spolu s Wilzinom po dobu 2 - 3 týždňov, pretože to je čas, kým liečba zinkom vyvolá maximálnu indukciu metalotionéinu a úplnú blokádu absorpcie medi. Medzi podaním chelatačnej látky a prípravku Wilzin musí byť interval najmenej 1 hodina.

Iné lieky

Absorpcia zinku môže byť znížená potravinovými doplnkami obsahujúcimi železo a kalcium, tetracyklínmi a látkami obsahujúcimi fosfor. Zinok môže znižovať absorpciu železa, tetracyklínov a fluorochinolónov.

Potrava

Štúdie s podávaním zinku spolu s potravou u zdravých dobrovoľníkov preukázali, že absorpcia zinku bola významne oneskorená mnohými druhmi potravín (chlieb, vajcia natvrdo, káva a mlieko). Zložky potravy, najmä fytáty a vláknina, viažu na seba zinok a zabraňujú jeho vstupu do črevných buniek. Zdá sa však, že bielkoviny interferujú najmenej.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o obmedzenom počte tehotných pacientiek s Wilsonovou chorobou nepoukazujú na škodlivý účinok zinku na embryo či plod a matku. Zo 42 tehotenstiev bolo popísaných 5 spontánnych potratov a 2 vrodené chyby (mikrocefalus a upravitel'ná srdcová vada).

Štúdie na zvieratách robené s rôznymi soľmi zinku nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

Je mimoriadne dôležité, aby tehotné pacientky s Wilsonovou chorobou pokračovali v liečbe aj počas tehotenstva. Ktorá liečba by mala byť použitá, či zinok alebo chelatačná látka, rozhodne lekár. Musí sa urobiť úprava dávky tak, aby bolo zaistené, že u plodu nedôjde k deficitu medi a nutné je starostlivé monitorovanie pacientky (pozri časť 4.4).

Laktácia

Zinok sa vylučuje do ľudského materského mlieka a u dojčeného dieťaťa môže dôjsť k zinkom indukovanému deficitu medi. Preto je nutné sa vyvarovať dojčeniu počas liečby prípravkom Wilzin.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie sú uvedené hlásené nežiaduce účinky zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), nezmáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>menej časté:</i> sideroblastická anémia, leukopénia
Gastrointestinálne poruchy	<i>časté:</i> dráždenie žalúdka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>časté:</i> zvýšenie amylázy a alkalickrej fosfatázy v krvi

Anémia môže byť mikrocytárna, normocytárna alebo makrocytárna a je často spojená s leukopéniou. Vyšetrením kostnej drene sa obvykle zistia charakteristické "prstencové sideroblasty" (tj. vyvíjajúce sa erytrocyty obsahujúce železom preplnené paranukleárne mitochondrie). Môžu byť včasným prejavom deficitu medi a po znížení dávky zinku môže dôjsť k rýchlej úprave. Musia sa však odlišiť od hemolytickej anémie, ku ktorej často dochádza v prípadoch, keď u nekontrolovanej Wilsonovej choroby je zvýšená hladina voľnej medi v sére.

Najčastejším nežiaducim účinkom je podráždenie žalúdka. To je obvykle najhoršie pri prvej rannej dávke a ustúpi po prvých dňoch liečby. Posunutie prvej dennej dávky na neskoré dopoludnie alebo užitie dávky s malým množstvom bielkoviny môže viesť obvykle k úľave od symptómov.

Ku zvýšeniu sérovej alkalickrej fosfatázy, amylázy a lipázy môže dôjsť po niekoľkých týždňoch liečby, pričom hladiny sa obvykle vracajú k vysokým normálnym hodnotám v prvých dvoch rokoch liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V literatúre boli popísané tri prípady akútneho perorálneho predávkovania soľami zinku (síran alebo glukonát). Smrť nastala u 35 ročnej ženy piaty deň po požití 6 g zinku (40x vyššia dávka než je navrhovaná terapeutická dávka) a to na zlyhanie obličiek a hemoragickú pankreatitídu s hyperglykemickou kómou. Rovnaká dávka nevyvolala žiadne symptómy, okrem zvracania, u dospievajúceho, ktorý bol liečený výplachom celého čreva. Iný dospievajúci pacient, ktorý požíal 4 g zinku, mal po 5 hodinách hladinu zinku v sére okolo 50 mg/l a vyskytli sa u neho len ťažká nauzea, zvracanie a závraty.

Liečba predávkovania sa vykonáva výplachom žalúdka alebo navodením zvracania čo najskôr, aby sa odstránil neabsorbovaný zinok. Ak sú hladiny zinku výrazne zvýšené (> 10 mg/l), je nutné vziať do úvahy chelatačnú liečbu ťažkými kovmi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: rôzne liečivá tráviaceho traktu a metabolizmu, ATC kód: A16AX05.

Wilsonova choroba (hepatolentikulárna degenerácia) je autozomálne recesívny metabolický defekt pečenevého vylučovania medi do žlče. Hromadenie medi v pečeni vedie k hepatocelulárnemu poškodeniu a nakoniec k cirhóze. Keď je kapacita pečene ukladať meď prevýšená, meď sa uvoľňuje do krvi a je zachytávaná v extrahepatálnych orgánoch, ako je mozog, čo má za následok motorické poruchy a psychiatrické prejavy. Choroba sa môže prejaviť klinicky najmä pečenevými, neurologickými alebo psychiatrickými symptómami.

Aktívna časť dihydrátu octanu zinočnatého je zinkový kation, ktorý blokuje črevnú absorpciu medi z potravy a reabsorpciu endogénne vylučovanej medi. Zinok indukuje tvorbu metalotionéinu v erytrocytoch, čo je proteín, ktorý viaže meď a tým bráni jej prenosu do krvi. Viazaná meď je potom vylúčená do stolice po deskvamácii črevných buniek.

Farmakodynamické štúdie metabolizmu medi u pacientov s Wilsonovou chorobou zahŕňali stanovenie čistej rovnováhy medi a absorpciu radioaktívne značenej medi. Preukázalo sa, že denný režim dávkovania prípravku Wilzin 150 mg 3x denne je účinný z hľadiska významného zníženia absorpcie medi a vyvolania negatívnej rovnováhy medi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Keďže mechanizmus účinku zinku spočíva v jeho účinku na absorpciu medi na úrovni črevnej bunky, farmakokinetické štúdie založené na hladinách zinku v krvi neposkytujú užitočné informácie o biologickej využiteľnosti zinku v mieste účinku.

Absorpcia

Zinok sa absorbuje v tenkom čreve a jeho kinetika absorpcie poukazuje na tendenciu k saturácii pri zvyšujúcich sa dávkach. Frakcionovaná absorpcia zinku má negatívny vzťah k jeho príjmu. Pohybuje sa medzi 30 - 60 % pri obvyklom príjme v strave (7 - 15 mg/d) a klesá na 7 % pri farmakologických dávkach 100 mg/d.

Distribúcia

V krvi sa asi 80 % absorbovaného zinku distribuuje do erytrocytov a väčšina zvyšnej časti sa viaže na albumín a ďalšie plazmatické proteíny. Hlavným miestom ukladania zinku je pečeň a pri udržiavacej liečbe zinkom sú hladiny zinku v pečeni zvýšené.

Eliminácia

Plazmatický eliminačný polčas zinku u zdravých osôb je okolo 1 hodiny po podaní dávky 45 mg. Vylučovanie zinku je najmä stolicou a relatívne v malom množstve močom a potom. Vylučovanie stolicou tvorí najväčší podiel preto, lebo črevom prechádza neabsorbovaný zinok, a tiež pre jeho endogénnu sekréciu do čreva.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie boli vykonávané s octanom zinočnatým a ďalšími soľami zinku. Farmakologické a toxikologické údaje, ktoré sú k dispozícii, ukazujú na značné podobnosti medzi soľami zinku a medzi živočíšnymi druhmi.

Perorálna LD₅₀ je približne 300 mg zinku/kg telesnej váhy (asi 100 - 150x viac než je ľudská terapeutická dávka). Štúdiami toxicity s opakovanou dávkou sa zistilo, že NOEL (No Observed Effect Level, hladina bez pozorovaného účinku) je asi 95 mg zinku/kg telesnej váhy (asi 48x viac než je ľudská terapeutická dávka).

Váha dôkazov zo štúdií *in vitro* a *in vivo* ukazuje, že zinok nemá žiadnu klinicky významnú genotoxickú aktivitu.

V štúdiách reprodukčnej toxicity vykonávaných s rôznymi soľami zinku nebol podaný žiaden klinicky významný dôkaz embryotoxicity, fetotoxicity alebo teratogenity.

S dihydrátom octanu zinočnatého neboli robené žiadne konvenčné štúdie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kapsula obsahuje

kukuričný škrob
magnéziumstearát

Puzdro kapsuly obsahuje

želatína
oxid titaničitý (E 171)
veľmi jasné modré farbivo FCF (E 133)

Atrament na potlač obsahuje

čierny oxid železitý (E 172)
šelak

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biela HDPE fľaša s uzáverom z polypropylénu a HDPE a s výplňou (bavlnený zvitok). Každá fľaštička obsahuje 250 kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/286/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. október 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. október 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Wilzin 50 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje zinok 50 mg (odpovedá dihydrátu octanu zinočnatého 167,84 mg).

Pomocné látky:

Každá kapsula obsahuje 1,75 mg pomarančovej žltej 5 (žltá FCF, E 110)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdé kapsuly.

Kapsula s čiapočkou a telom oranžovo matnej farby a s potlačou "93-377".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba Wilsonovej choroby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba prípravkom Wilzin sa musí zahájiť pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou Wilsonovej choroby (pozri časť 4.4) Liečba prípravkom Wilzin je celoživotná.

Nie je rozdiel v dávke medzi symptomatickými a presymptomatickými pacientmi.

Wilzin je k dispozícii vo forme tvrdých kapsúl 25 mg alebo 50 mg.

- Dospelí:
Obvyklá dávka je 50 mg 3x denne a maximálna dávka je 50 mg 5x denne.
- Deti a dospievajúci:
U detí mladších ako 6 rokov sú údaje veľmi obmedzené, ale ak je choroba už plne rozvinutá, musí sa zväziť profylaktická liečba čo najskôr. Odporúčaná dávka je nasledujúca:
 - vo veku od 1 do 6 rokov: 25 mg 2x denne
 - vo veku od 6 do 16 rokov, ak je telesná váha pod 57 kg: 25 mg 3x denne
 - od 16 rokov alebo ak je telesná váha nad 57 kg: 50 mg 3x denne.
- Tehotné ženy:
Dávka 25 mg 3x denne je obvykle účinná, dávka však musí byť upravená podľa hladín medi (pozri časť 4.4. a 4.6).

Vo všetkých prípadoch sa musí dávka upraviť podľa terapeutického monitorovania (pozri časť 4.4). Wilzin sa musí užívať na prázdny žalúdok, najmenej 1 hodinu pred jedlom alebo 2 – 3 hodiny po jedle. V prípade žalúdočnej neznášanlivosti, ku ktorej často dochádza pri rannej dávke, sa môže podanie tejto dávky presunúť na dopoludňajšie hodiny medzi raňajkami a obedom. Je tiež možné si vziať Wilzin s malým množstvom bielkoviny, napr. s mäsom (pozri časť 4.5).

U detí, ktoré nie sú schopné prehĺtať kapsuly, sa musia kapsuly otvoriť a ich obsah sa rozptýli v malom množstve vody (je možné ju ochutiť cukrom alebo sirupom).

Pri prevedení pacienta z chelatačnej liečby na udržovaciu liečbu prípravkom Wilzin, sa musí pokračovať v chelatačnej liečbe a podávať ju spolu s prípravkom Wilzin po dobu 2 - 3 týždňov, lebo to je čas kým liečba zinkom vyvolá maximálnu indukciu metalotioneínu a úplnú blokádu absorpcie medi. Medzi podaním chelatačnej látky a prípravku Wilzin musí byť interval najmenej 1 hodina.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dihydrát octanu zinočnatého sa vzhľadom na svoj pomalý nástup účinku neodporúča na zahájenie liečby symptomatických pacientov. Symptomatickí pacienti musia byť spočiatku liečení chelatačnou látkou a akonáhle sú hladiny medi pod toxickým prahom a pacienti sú klinicky stabilní, je možné zvážiť udržovaciu liečbu prípravkom Wilzin.

Pretože sa však očakáva zinkom indukovaná tvorba metalotioneínu a následne efektívna inhibícia absorpcie medi, je možné u symptomatických pacientov spočiatku podávať dihydrát octanu zinočnatého v kombinácii s chelatačnou látkou.

Pri zahájení liečby môže dôjsť ku klinickému zhoršeniu, je to však vzácné a bolo to popísané aj u chelatačných látok. Či to súvisí s mobilizáciou zásob medi alebo s prirodzeným priebehom choroby, nie je známe. V takejto situácii sa odporúča zmena liečby.

Opatrnosť je potrebná pri prevedení pacientov s portálnou hypertenziou z chelatačnej látky na Wilzin, ak sa títo pacienti cítia dobre a liečba je tolerovaná. Dvaja pacienti zo skupiny 16-ich zomreli na dekompenzáciu pečene a pokročilú portálnu hypertenziu po zmene liečby z penicilamínu na liečbu zinkom.

Monitorovanie liečby

Cieľom liečby je udržať plazmatickú hladinu voľnej medi (známa tiež ako neceruloplazmínová plazmatická med') pod 250 µg/l (normálne hodnoty sú 100 – 150 µg/l) a vylučovanie medi v moči pod 125 µg/24 hod. (normálne hodnoty sú pod 50 µg/24 hod.). Neceruloplazmínová plazmatická med' sa vypočíta odčítaním medi viazanej na ceruloplazmín od celkovej plazmatickej medi, keďže každý mg ceruloplazmínu obsahuje 3 µg medi.

Vylučovanie medi močom je presným odrazom záťaže organizmu nadmerným množstvom medi len vtedy, ak pacienti nedostávajú chelatačnú liečbu. Hladiny medi v moči sú pri chelatačnej liečbe penicilamínom alebo trientínom zvýšené.

Na riadenie liečby nie je možné použiť hladinu medi v pečeni, pretože tento nález neodlišuje medzi potenciálne toxickou voľnou med'ou a med'ou viazanou na metalotioneín.

U liečených pacientov môže byť vhodným meradlom "compliance" liečby vyšetrenie hladiny zinku v moči alebo v plazme. Hodnoty zinku v moči nad 2 mg/24 hod. a v plazme nad 1250 µg/l všeobecne ukazujú primeranú "compliance".

Podobne ako u všetkých liekov viažúcich med', nadmerná liečba vedie k riziku deficitu medi, ktorý je škodlivý najmä u detí a tehotných žien, pretože med' je potrebná pre správny rast a duševný vývoj. U týchto skupín pacientov sa musia hladiny medi v moči udržiavať mierne nad hornou hranicou normálnych hodnôt alebo v pásme vysokých normálnych hodnôt (tj. 40 – 50 µg/24 hod.).

Za účelom zistenia včasných prejavov deficitu medi, ako sú anémia alebo leukopénia ako dôsledok útlmu kostnej drene a poklesu pomeru HDL-cholesterolu a celkového cholesterolu, je nutné robiť laboratórne kontroly, vrátane hematologického vyšetrenia a stanovenia lipoproteínov.

Keďže nedostatok medi môže tiež spôsobiť myeloneuropatiu, lekár musí dávať pozor na senzorické a motorické symptómy a príznaky, ktoré môžu byť potenciálnym ukazovateľom začínajúcej neuropatie alebo myelopatie u pacientov liečených prípravkom Wilzin.

Puzdro kapsuly obsahuje oranžovo-žlté farbivo FCF (E110), ktoré môže spôsobovať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Iné látky viažúce medi

U pacientov s Wilsonovou chorobou sa robili farmakodynamické štúdie kombinácie prípravku Wilzin (50 mg 3x denne) s kyselinou askorbovou (1 g 1x denne), penicilamínom (250 mg 4x denne) a trientínom (250 mg 4x denne). Nebol preukázaný žiaden významný efekt na rovnováhu medi, aj keď je možné zistiť miernu interakciu medzi zinkom a chelatačnými látkami (penicilamínom a trientínom), ktorá sa prejavila zníženým fekálnym ale zvýšeným močovým vylučovaním medi v porovnaní so zinkom samotným. Je to pravdepodobne dané určitým rozsahom spojenia zinku s chelatačnou látkou čím sa zníži účinok oboch liečivých látok.

Pri prevedení pacienta z chelatačnej liečby na udržiavaciu liečbu prípravkom Wilzin sa musí pokračovať v chelatačnej liečbe a podávať ju spolu s Wilzinom po dobu 2 - 3 týždňov, pretože to je čas, kým liečba zinkom vyvolá maximálnu indukciu metalotionéinu a úplnú blokádu absorpcie medi. Medzi podaním chelatačnej látky a prípravku Wilzin musí byť interval najmenej 1 hodina.

Iné lieky

Absorpcia zinku môže byť znížená potravinovými doplnkami obsahujúcimi železo a kalcium, tetracyklínmi a látkami obsahujúcimi fosfor. Zinok môže znižovať absorpciu železa, tetracyklínov a fluorochinolónov.

Potrava

Štúdie s podávaním zinku spolu s potravou u zdravých dobrovoľníkov preukázali, že absorpcia zinku bola významne oneskorená mnohými druhmi potravín (chlieb, vajcia natvrdo, káva a mlieko). Zložky potravy, najmä fytáty a vláknina, viažu na seba zinok a zabraňujú jeho vstupu do črevných buniek. Zdá sa však, že bielkoviny interferujú najmenej.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o obmedzenom počte tehotných pacientiek s Wilsonovou chorobou nepoukazujú na škodlivý účinok zinku na embryo či plod a matku. Zo 42 tehotenstiev bolo popísaných 5 spontánnych potratov a 2 vrodené chyby (mikrocefalus a upraviteľná srdcová vada).

Štúdie na zvieratách robené s rôznymi soľmi zinku nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

Je mimoriadne dôležité, aby tehotné pacientky s Wilsonovou chorobou pokračovali v liečbe aj počas tehotenstva. Ktorá liečba by mala byť použitá, či zinok alebo chelatačná látka, rozhodne lekár. Musí sa urobiť úprava dávky tak, aby bolo zaistené, že u plodu nedôjde k deficitu medi a nutné je starostlivé monitorovanie pacientky (pozri časť 4.4).

Laktácia

Zinok sa vylučuje do ľudského materského mlieka a u dojčeného dieťaťa môže dôjsť k zinkom indukovanému deficitu medi. Preto je nutné sa vyvarovať dojčeniu počas liečby prípravkom Wilzin.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie sú uvedené hlásené nežiaduce účinky zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), nezmáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej

závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>menej časté:</i> sideroblastická anémia, leukopénia
Gastrointestinálne poruchy	<i>časté:</i> dráždenie žalúdka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>časté:</i> zvýšenie amylázy a alkalickkej fosfatázy v krvi

Anémia môže byť mikrocytárna, normocytárna alebo makrocytárna a je často spojená s leukopéniou. Vyšetrením kostnej drene sa obvykle zistia charakteristické "prstencové sideroblasty" (tj. vyvíjajúce sa erytrocyty obsahujúce železom preplnené paranukleárne mitochondrie). Môžu byť včasným prejavom deficitu medi a po znížení dávky zinku môže dôjsť k rýchlej úprave. Musia sa však odlišiť od hemolytickej anémie, ku ktorej často dochádza v prípadoch, keď u nekontrolovanej Wilsonovej choroby je zvýšená hladina voľnej medi v sére.

Najčastejším nežiaducim účinkom je podráždenie žalúdka. To je obvykle najhoršie pri prvej rannej dávke a ustúpi po prvých dňoch liečby. Posunutie prvej dennej dávky na neskoré dopoludnie alebo užitie dávky s malým množstvom bielkoviny môže viesť obvykle k úľave od symptómov.

Ku zvýšeniu sérovej alkalickkej fosfatázy, amylázy a lipázy môže dôjsť po niekoľkých týždňoch liečby, pričom hladiny sa obvykle vracajú k vysokým normálnym hodnotám v prvých dvoch rokoch liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V literatúre boli popísané tri prípady akútneho perorálneho predávkovania soľami zinku (síran alebo glukonát). Smrť nastala u 35 ročnej ženy piaty deň po požití 6 g zinku (40x vyššia dávka než je navrhovaná terapeutická dávka) a to na zlyhanie obličiek a hemoragickú pankreatitídu s hyperglykemickou kómou. Rovnaká dávka nevyvolala žiadne symptómy, okrem zvracania, u dospievajúceho, ktorý bol liečený výplachom celého čreva. Iný dospievajúci pacient, ktorý požil 4 g zinku, mal po 5 hodinách hladinu zinku v sére okolo 50 mg/l a vyskytli sa u neho len ťažká nauzea, zvracanie a závraty.

Liečba predávkovania sa vykonáva výplachom žalúdka alebo navodením zvracania čo najskôr, aby sa odstránil neabsorbovaný zinok. Ak sú hladiny zinku výrazne zvýšené (> 10 mg/l), je nutné vziať do úvahy chelatačnú liečbu ťažkými kovmi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: rôzne liečivá tráviaceho traktu a metabolizmu,, ATC kód: A16AX05.

Wilsonova choroba (hepatolentikulárna degenerácia) je autozomálne recesívny metabolický defekt pečeneového vylučovania medi do žlče. Hromadenie medi v pečeni vedie k hepatocelulárnemu poškodeniu a nakoniec k cirhóze. Keď je kapacita pečene ukladať meď prevýšená, meď sa uvoľňuje do krvi a je zachytávaná v extrahepatálnych orgánoch, ako je mozog, čo má za následok motorické

poruchy a psychiatrické prejavy. Choroba sa môže prejaviť klinicky najmä pečevnými, neurologickými alebo psychiatrickými symptómami.

Aktívna časť dihydrátu octanu zinočnatého je zinkový kation, ktorý blokuje črevnú absorpciu medi z potravy a reabsorpciu endogénne vylučovanej medi. Zinok indukuje tvorbu metalotionéinu v erytrocytoch, čo je proteín, ktorý viaže med' a tým bráni jej prenosu do krvi. Viazaná med' je potom vylúčená do stolice po deskvamácii črevných buniek.

Farmakodynamické štúdie metabolizmu medi u pacientov s Wilsonovou chorobou zahŕňali stanovenie čistej rovnováhy medi a absorpciu radioaktívne značenej medi. Preukázalo sa, že denný režim dávkovania prípravku Wilzin 150 mg 3x denne je účinný z hľadiska významného zníženia absorpcie medi a vyvolania negatívnej rovnováhy medi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Keďže mechanizmus účinku zinku spočíva v jeho účinku na absorpciu medi na úrovni črevnej bunky, farmakokinetické štúdie založené na hladinách zinku v krvi neposkytujú užitočné informácie o biologickej využiteľnosti zinku v mieste účinku.

Absorpcia

Zinok sa absorbuje v tenkom čreve a jeho kinetika absorpcie poukazuje na tendenciu k saturácii pri zvyšujúcich sa dávkach. Frakcionovaná absorpcia zinku má negatívny vzťah k jeho príjmu. Pohybuje sa medzi 30 - 60 % pri obvyklom príjme v strave (7 - 15 mg/d) a klesá na 7 % pri farmakologických dávkach 100 mg/d.

Distribúcia

V krvi sa asi 80 % absorbovaného zinku distribuuje do erytrocytov a väčšina zvyšnej časti sa viaže na albumín a ďalšie plazmatické proteíny. Hlavným miestom ukladania zinku je pečeň a pri udržiavacej liečbe zinkom sú hladiny zinku v pečeni zvýšené.

Eliminácia

Plazmatický eliminačný polčas zinku u zdravých osôb je okolo 1 hodiny po podaní dávky 45 mg. Vylučovanie zinku je najmä stolicou a relatívne v malom množstve močom a potom. Vylučovanie stolicou tvorí najväčší podiel preto, lebo črevom prechádza neabsorbovaný zinok, a tiež pre jeho endogénnu sekréciu do čreva.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie boli vykonávané s octanom zinočnatým a ďalšími soľami zinku. Farmakologické a toxikologické údaje, ktoré sú k dispozícii, ukazujú na značné podobnosti medzi soľami zinku a medzi živočíšnymi druhmi.

Perorálna LD50 je približne 300 mg zinku/kg telesnej váhy (asi 100 - 150x viac než je ľudská terapeutická dávka). Štúdiami toxicity s opakovanou dávkou sa zistilo, že NOEL (No Observed Effect Level, hladina bez pozorovaného účinku) je asi 95 mg zinku/kg telesnej váhy (asi 48x viac než je ľudská terapeutická dávka).

Váha dôkazov zo štúdií *in vitro* a *in vivo* ukazuje, že zinok nemá žiadnu klinicky významnú genotoxickú aktivitu.

V štúdiách reprodukčnej toxicity vykonávaných s rôznymi soľami zinku nebol podaný žiaden klinicky významný dôkaz embryotoxicity, fetotoxicity alebo teratogenity.

S dihydrátom octanu zinočnatého neboli robené žiadne konvenčné štúdie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kapsula obsahuje

kukurичný škrob
magnéziumstearát

Puzdro kapsuly obsahuje

želatína
oxid titaničitý (E 171)
pomarančová žltá FCF (E 133)

Atrament na potlač obsahuje

čierny oxid železitý (E172)
šelak

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biela HDPE fľaša s uzáverom z polypropylénu a HDPE a s výplňou (bavlnený zvitok). Každá fľaštička obsahuje 250 kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/286/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. október 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. október 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

alebo

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí informovať Európsku komisiu o plánoch, týkajúcich sa uvedenia lieku do obehu, ktorý bol povolený týmto rozhodnutím.

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NA PAPIEROVEJ ŠKATULKE A NA FLEAŠTIČKE (Wilzin 25 mg tvrdé kapsuly)

1. NÁZOV LIEKU

Wilzin 25 mg tvrdé kapsuly
Zinok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 25 mg zinku (odpovedá 83,92 mg dihydrátu octanu zinočnatého)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

250 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/286/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Wilzin 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NA PAPIEROVEJ ŠKATULKE A NA FLEAŠTIČKE (Wilzin 50 mg tvrdé kapsuly)

1. NÁZOV LIEKU

Wilzin 50 mg tvrdé kapsuly
Zinok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg zinku (odpovedá 167,84 mg dihydrátu octanu zinočnatého)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje E 110. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

250 tvrdých kapsúl.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/286/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Wilzin 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Wilzin 25 mg tvrdé kapsuly

Wilzin 50 mg tvrdé kapsuly

zinok

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Wilzin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Wilzin
3. Ako užívať Wilzin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Wilzin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Wilzin a na čo sa používa

Wilzin patrí do skupiny liekov nazývaných rôzne lieky tráviaceho traktu a metabolizmu (látkovej premeny).

Wilzin je indikovaný (určený) na liečbu Wilsonovej choroby, čo je vzácna dedičná porucha vylučovania medi. Med' zo stravy, ktorá sa nemôže riadne vylučovať, sa ukladá najskôr v pečeni, potom i v ďalších orgánoch, ako sú oči a mozog. To potenciálne vedie k poškodeniu pečene a neurologickým poruchám.

Wilzin blokuje vstrebávanie medi z čreva a tým bráni jej presunu do krvi a jej ďalšiemu ukladaniu v tele. Nevstrebaná med' sa potom vylučuje stolicou.

Wilsonova choroba je celoživotné ochorenie a preto je nutná liečba po celý život pacienta.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Wilzin

Neužívajte Wilzin

- ak ste alergický na zinok alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Wilzin, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Wilzin sa obvykle neodporúča na zahajovaciu liečbu pacientov s príznakmi a prejavmi Wilsonovej choroby vzhľadom na jeho pomalý nástup účinku.

Ak ste v súčasnej dobe liečený iným liekom brániacim vstrebávaniu medi, napr. penicilamínom, Váš lekár Vám môže pridať Wilzin ešte pred ukončením zahajovacej liečby.

Podobne ako u ostatných liekov brániacich vstrebávaniu medi, ako je penicilamín, po zahájení liečby sa môžu zhoršiť prejavy choroby. V takom prípade musíte informovať Vášho lekára.

Aby mohol Váš lekár sledovať Váš stav a liečbu, bude pravidelne kontrolovať Vašu krv a moč. Je to potrebné z toho dôvodu, aby bolo zaistené, že dostávate dostatočnú liečbu. Sledovanie môže zachytiť dôkazy o nedostatočnej liečbe (nadmerné množstvo medi v tele) alebo nadmernej liečbe (chýbanie medi). Obidve situácie môžu byť škodlivé, a to najmä pre deti v období rastu a tehotné ženy. Ak sa u vás vyskytne neobvyklá svalová slabosť alebo abnormálne pocity v dolných končatinách, povedzte to svojmu lekárovi, keďže to môže byť príznakom nadmernej liečby.

Iné lieky a Wilzin

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Poradte sa prosím so svojím lekárom skôr ako začnete užívať iné lieky, ktoré môžu znížiť účinnosť lieku Wilzin, ako je železo, výživové doplnky s obsahom vápnika, tetracyklíny (antibiotiká) alebo fosfor. Naopak, účinnosť niektorých liekov, ako je železo, tetracyklíny, fluorochinolóny (antibiotiká) môže byť znížená liekom Wilzin.

Wilzin a jedlo a nápoje

Wilzin sa má užívať na prázdny žalúdok, mimo času jedla. Vstrebávanie solí zinku spomaľujú vlákniny v potrave a niektoré mliečne výrobky. U niektorých pacientov sa objavuje nevoľnosť žalúdka po rannej dávke. Preberte prosím túto problematiku s Vaším lekárom, u ktorého sa liečite na Wilsonovu chorobu, ak máte tieto ťažkosti. Tento nežiaduci účinok môžete znížiť tak, že odložíte prvú dennú dávku až na neskoré dopoludnie (medzi raňajkami a obedom). Ťažkosti môžete minimalizovať tiež tým, že si zoberiete prvú dávku prípravku Wilzin s malým množstvom jedla s obsahom bielkovín, ako je napr. mäso (nie však mlieko).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak plánujete tehotenstvo, poradte sa so svojím lekárom. Je veľmi dôležité pokračovať počas tehotenstva v liečbe liekmi brániacimi vstrebávaniu medi.

Keď počas liečby prípravkom Wilzin otehotniete, Váš lekár rozhodne, aký liek a v akej dávke bude pre Vás najlepší.

Ak ste liečená prípravkom Wilzin, nesmiete dojčiť. Preberte to prosím so svojím lekárom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch prípravku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Wilzin obsahuje oranžovo-žlté farbivo FCF (E110)

Wilzin 50 mg tvrdé kapsuly obsahujú oranžovo-žlté farbivo FCF (E110), ktoré môže spôsobovať alergické reakcie.

3. Ako užívať Wilzin

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Pre rôzne režimy dávky je k dispozícii Wilzin vo forme tvrdých kapsúl 25 mg alebo 50 mg.

- *Pre dospelých pacientov:*
Obvyklá dávka je 1 tvrdá kapsula prípravku Wilzin 50 mg (alebo 2 tvrdé kapsuly prípravku Wilzin 25 mg) 3x denne s maximálnou dávkou 1 tvrdá kapsula Wilzinu 50 mg (alebo 2 tvrdé kapsuly Wilzinu 25 mg) 5x denne.
- *Pre deti a dospievajúcich:*
Obvyklá dávka je:
 - vo veku 1 až 6 rokov: 1 tvrdá kapsula prípravku Wilzin 25 mg 2x denne
 - vo veku od 6 do 16 rokov, ak je telesná váha pod 57 kg: 1 tvrdá kapsula prípravku Wilzin 25 mg 3x denne

- od veku 16 rokov, alebo ak je telesná váha nad 57 kg: 2 tvrdé kapsuly prípravku Wilzin 25 mg alebo 1 tvrdá kapsula prípravku Wilzin 50 mg 3x denne.

Vždy užívajte Wilzin na prázdny žalúdok, najmenej 1 hodinu pred jedlom alebo 2 - 3 hodiny po jedle. Ak nedobře znášate rannú dávku (pozri časť 4), je možné posunúť užitie tejto dávky na neskoré dopoludnie, medzi raňajkami a obedom. Môžete si tiež vziať Wilzin s malým množstvom bielkoviny, napr. s mäsom.

Ak Vám bol predpísaný Wilzin s iným liekom brániacim vstrebávaniu medi, ako napr. penicilamín, dodržujte interval medzi podaním jednotlivých liekov najmenej 1 hodinu.

Na podávanie prípravku Wilzin deťom, ktoré nie sú schopné prehltnúť kapsuly, otvorte kapsulu a zmiešajte prášok s malým množstvom vody (možné ochutiť cukrom alebo sirupom).

Ak užijete viac prípravku Wilzin, ako máte

Ak ste užili viac prípravku Wilzin ako Vám bolo predpísané, môže sa u Vás vyskytnúť nutkanie na zvracanie, zvracanie a závraty. V tomto prípade sa musíte poradiť s Vaším lekárom.

Ak zabudnete užít Wilzin

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Tieto účinky sa môžu objaviť s určitými frekvenciami (častotou), ktoré sú definované nasledovne:

- veľmi časté: vyskytujú sa u viac ako 1 užívateľa z 10
- časté: vyskytujú sa u 1 až 10 užívateľov zo 100
- menej časté: vyskytujú sa u 1 až 10 užívateľov z 1 000
- zriedkavé: vyskytujú sa u 1 až 10 užívateľov z 10 000
- veľmi zriedkavé: vyskytujú sa u menej ako 1 užívateľa z 10 000
- neznáme: z dostupných údajov nie je možné určiť frekvenciu.

Časté:

- Po požití prípravku Wilzin môže dôjsť k podráždeniu žalúdka, a to najmä na začiatku liečby.
- Boli popísané zmeny v krvnom obraze, ako je zvýšenie niektorých pečenevých enzýmov a enzýmov podžalúdkovej žľazy.

Menej časté:

- Môže sa vyskytnúť pokles červených a bielych krviniek.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Wilzin

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaštičke a papierovej škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Wilsin obsahuje

Liečivo je zinok. Každá tvrdá kapsula obsahuje 25 mg zinku (zodpovedá 83,92 mg dihydrátu octanu zinočnatého) alebo 50 mg zinku (zodpovedá 167,84 mg dihydrátu octanu zinočnatého).

Ďalšie zložky sú: kukuričný škrob a magnéziumstearát. Puzdro kapsuly obsahuje želatínu, oxid titaničitý (E 171) a buď veľmi jasné modré farbivo FCF (E 133) u prípravku Wilzin 25 mg alebo pomarančovo žltú FCF (E 110) u prípravku Wilzin 50 mg. Atrament na potlač obsahuje čierny oxid železitý (E172) a šelak.

Ako vyzerá Wilsin a obsah balenia

Wilzin 25 mg sú tvrdé kapsuly modrej farby s potlačou "93-376".

Wilzin 50 mg sú tvrdé kapsuly oranžovej farby s potlačou "93-377".

Wilzin je k dispozícii v balení s 250 tvrdými kapsulami v polyetylénovej fľaštičke uzavretej polypropylénovým a polyetylénovým uzáverom.. Fľaštička obsahuje tiež bavlnenú výplň.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francúzsko

Výrobca

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Francúzsko

alebo

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švédija

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.