

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Wilzin 25 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zinec 25 mg (odpovídá zinci acetas dihydricus 83,92 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky.

Tobolka s čepičkou a tělem matné vodově modré barvy a s potiskem "93-376".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba Wilsonovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Wilzin musí být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou Wilsonovy choroby (viz bod 4.4) Léčba přípravkem Wilzin je celoživotní.

Není rozdíl ve velikosti dávky mezi symptomatickými a presymptomatickými pacienty.

Wilzin je k dispozici ve formě tvrdých tobolek o 25 mg nebo 50 mg.

- Dospělí:
Obvyklá dávka je 50 mg 3x denně a maximální dávka je 50 mg 5x denně. .
- Děti a dospívající:
U dětí mladších 6 let jsou údaje velmi omezené, ale jelikož se jedná o závažné celkové onemocnění, o profylaktické léčbě by se mělo uvažovat co nejdříve. Doporučená dávka je následující:
 - ve věku od 1 do 6 let: 25 mg 2x denně
 - ve věku od 6 do 16 let, pokud je tělesná hmotnost méně než 57 kg: 25 mg 3x denně
 - od 16 let nebo pokud je tělesná hmotnost více než 57 kg: 50 mg 3x denně.
- Těhotné ženy:
Dávka 25 mg 3x denně je obvykle účinná, dávka však musí být upravena podle hladin mědi (viz bod 4.4. a 4.6).

Ve všech případech musí být dávka upravena podle terapeutického monitorování (viz bod 4.4).

Wilzin se musí užívat nalačno, nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 – 3 hodiny po jídle. V případě žaludeční nesnášenlivosti, ke které často dochází při ranní dávce, může se podání této dávky přesunout na dopolední hodiny mezi snídaní a obědem. Je rovněž možné užívat Wilzin s malým množstvím bílkoviny, např. s masem (viz bod 4.5).

U dětí, které nejsou schopny polykat tobolky, se musí tobolky otevřít a jejich obsah rozpustit v malém množství vody (je možné ji ochutit cukrem nebo sirupem).

Při převedení pacienta z chelatační léčby na udržovací léčbu přípravkem Wilzin, se musí pokračovat v chelatační léčbě a podávat ji spolu s přípravkem Wilzin po dobu 2 - 3 týdnů, protože to je doba nutná

k tomu, aby léčba zinkem vyvolala maximální indukci metalothioneinu a úplnou blokádu absorpce mědi. Mezi podáním chelatační látky a přípravku Wilzin by měl být interval nejméně 1 hodina.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Dihydrát octanu zinečnatého se vzhledem ke svému pomalému nástupu účinku nedoporučuje k zahájení léčby symptomatických pacientů. Symptomatictí pacienti musí být zpočátku léčeni chelatační látkou; když hladiny mědi klesnou pod toxický práh a pacienti jsou klinicky stabilní, lze zvážit udržovací léčbu přípravkem Wilzin.

Nicméně, v období, kdy se čeká na nástup zinkem indukované tvorby metalothioneinu a následně efektivní inhibice absorpce mědi, je možné dihydrát octanu zinečnatého u symptomatických pacientů zpočátku podávat v kombinaci s chelatační látkou.

Při zahájení léčby může vzácně, podobně jako při léčbě chelatačními látkami, dojít ke klinickému zhoršení. Není známo, zda to souvisí s mobilizací zásob mědi nebo s přirozeným průběhem choroby. V takové situaci se doporučuje změna léčby.

Opatrnost je potřebná při převedení pacientů s portální hypertenzí z chelatační látky na Wilzin, když tito pacienti prospívají a léčba je snášena. Dva pacienti ze skupiny 16 zemřeli na jaterní selhání a pokročilou portální hypertenzi po změně léčby z penicilaminu na léčbu zinkem.

Monitorování léčby

Cílem léčby je udržet plazmatickou hladinu volné mědi (známá rovněž jako neceruloplazminová plazmatická měď) pod 250 µg/l (normální hodnoty jsou 100 – 150 µg/l) a vylučování mědi v moči pod 125 µg/24 hod. (normální hodnoty jsou méně než 50 µg/24 hod.) Neceruloplazminová plazmatická měď se vypočítá odečtením mědi vázané na ceruloplazmin od celkové plazmatické mědi, jelikož každý mg ceruloplazminu obsahuje 3 µg mědi.

Vylučování mědi močí je přesným odrazem zátěže organismu nadměrným množstvím mědi pouze tehdy, pokud pacienti nejsou na chelatační léčbě. Hladiny mědi v moči jsou obvykle při chelatační léčbě penicilaminem nebo trientinem zvýšené.

Při léčbě se nelze řídit hladinou mědi v játrech, protože tento nálezný neodlišuje mezi potenciálně toxickou volnou mědí a mědí vázanou na metalothionein.

U léčených pacientů může být užitečným měřítkem vhodnosti léčby vyšetření hladiny zinku v moči nebo v plazmě. Hodnoty zinku v moči nad 2 mg/24 hod. a v plazmě nad 1250 µg/l obecně svědčí o vhodné léčbě.

Podobně jako u všech přípravků vázajících měď, nadměrná léčba vede k riziku deficitu mědi, který je škodlivý zejména u dětí a těhotných žen, protože měď je potřebná k řádnému růstu a duševnímu vývoji. U těchto skupin pacientů by měly být hladiny mědi v moči udržovány lehce nad horní hranici normálních hodnot nebo v pásmu vysokých normálních hodnot (tj. 40 – 50 µg/24 hod.).

Za účelem zjištění časných projevů deficitu mědi, jako je anémie a/nebo leukopenie, vzniklé v důsledku útlumu kostní dřeně, nebo pokles hladiny HDL-cholesterolu a snížení poměru HDL/celkový cholesterol, je nutné provádět následné laboratorní kontroly, včetně hematologického vyšetření a stanovení lipoproteinů.

Protože deficit mědi může rovněž způsobit myeloneuropatii, měli by lékaři pátrat po sensorických a motorických známkách a příznacích, které mohou potenciálně u pacientů léčených přípravkem Wilzin ukazovat na počínající neuropatii nebo myelopatii.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jiné látky vázající měď

U pacientů s Wilsonovou chorobou byly prováděny farmakodynamické studie kombinace přípravku Wilzin (50 mg 3x denně) s kyselinou askorbovou (1 g 1x denně), penicilaminem (250 mg 4x denně) a

trientinem (250 mg 4x denně). Nebyl prokázán žádný významný celkový vliv na rovnováhu mědi, i když byla zjištěna mírná interakce mezi zinkem a chelatačními látkami (penicilaminem a trientinem), která se projevila sníženým vylučováním mědi ve stolici, ale zároveň též zvýšeným vylučováním mědi v moči v porovnání s případy, kdy byl užíván zinek samotný. Je to pravděpodobně dáno určitým rozsahem spojení zinku s chelatační látkou, čímž se účinek obou léčivých látek sníží.

Při převádění pacienta z chelatační léčby na udržovací léčbu přípravkem Wilzin, by se mělo v chelatační léčbě pokračovat a podávat ji spolu s přípravkem Wilzin po dobu 2 - 3 týdnů, protože to je doba, během níž léčba zinkem vyvolá maximální indukci metalohioneinu a úplnou blokádu absorpce mědi. Mezi podáním chelatační látky a přípravku Wilzin by měl být interval nejméně 1 hodina.

Jiné léčivé přípravky

Absorpce zinku může být snížena potravinovými doplňky železa a kalcia, tetracykliny a sloučeninami obsahujícími fosfor. Naopak zinek může snižovat absorpci železa, tetracyklinů a fluorochinolonů.

Potrava

Studie se současným podáváním zinku a potravy u zdravých dobrovolníků prokázaly, že absorpce zinku byla významně opožděná mnohými druhy potravin (chléb, natvrdo uvařená vejce, káva a mléko). Složky potravy, zejména fytáty a vláknina, na sebe zinek vážou a zabraňují jeho průniku do střevních buněk. Zdá se však, že bílkoviny interferují nejméně.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o omezeném počtu těhotných pacientek s Wilsonovou chorobou léčených zinkem neprokazují nežádoucí účinky zinku na embryo či plod a matku. Ze 42 těhotenství bylo popsáno 5 spontánních potratů a 2 vrozené vady (mikrocephalus a upravitelná srdeční vada).

Studie na zvířatech prováděné s různými solemi zinku neukazují na přímé i nepřímé škodlivé účinky z hlediska těhotenství, vývoje embrya či plodu nebo postnatálního vývoje (viz bod 5.3).

Je mimořádně důležité, aby těhotné pacientky s Wilsonovou chorobou pokračovaly v léčbě i během těhotenství. O tom, která léčba bude používána, zda zinek nebo chelatační látka, by měl rozhodnout lékař. Dávka musí být upravena tak, aby nemohlo dojít k deficitu mědi u plodu a pacientku je nutné pečlivě monitorovat. (viz bod 4.4).

Kojení

Zinek se vylučuje do lidského mateřského mléka a u kojeného dítěte může dojít k zinkem indukovanému deficitu mědi. Proto by pacientky během léčby Wilzinem neměly kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly prováděny žádné studie sledující účinek léčivého přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky seřazené podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), velmi vzácné ($< 1/10,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti

| Třídy orgánových systémů | Nežádoucí účinky |
|-------------------------------------|--|
| Poruchy krve a lymfatického systému | <i>méně časté:</i> sideroblastická anémie, leukopenie |
| Gastrointestinální poruchy | <i>časté:</i> podráždění žaludku |
| Vyšetření | <i>časté:</i> zvýšení amylázy a alkalické fosfatázy v krvi |

Anémie může být mikrocytární, normocytární nebo makrocytární a je často spojená s leukopenií. Vyšetřením kostní dřeně se obvykle zjistí charakteristické "prstencové sideroblasty" (tj. vyvíjející se erythrocyty obsahující železem přeplněné paranukleární mitochondrie). Mohou být časným projevem nedostatku mědi a po snížení dávky zinku může dojít k rychlé úpravě. Musí se však odlišit od hemolytické anémie, ke které dochází často v případech nekontrolované Wilsonovy choroby se zvýšenou hladinou volné mědi v séru.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je podráždění žaludku. Podráždění je obvykle nejhorší při první ranní dávce a ustupuje po prvních dnech léčby. Posunutí první denní dávky na pozdní dopoledne nebo užití dávky s malým množstvím bílkoviny může obvykle vést k úlevě od symptomů.

Ke zvýšení alkalické fosfatázy, amylázy a lipázy může dojít po několika týdnech léčby, přičemž hladiny se obvykle vrací k vysokým normálním hodnotám v prvních dvou letech léčby.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V literatuře byly popsány tři případy akutního perorálního předávkování solemi zinku (síran nebo glukonát). Ke smrti došlo u 35leté ženy pátý den po požití 6 g zinku (40x vyšší dávka než je navrhovaná léčebná dávka) z důvodu selhání ledvin a hemoragické pankreatitidy s hyperglykemickým kómatem. Stejná dávka nevyvolala žádné symptomy, kromě zvracení, u dospívajícího, který byl léčen klyzmatem celého střeva. Jiný dospívající pacient, který požil 4 g zinku, měl po 5 hodinách hladinu zinku v séru kolem 50 mg/l a vyskytly se u něho pouze těžká nevolnost, zvracení a závratě.

Léčba předávkování se provádí výplachem žaludku nebo navozením zvracení co nejdříve, aby se odstranil neabsorbovaný zinek. Pokud jsou hladiny zinku výrazně zvýšené (> 10 mg/l), je nutné zvážit chelatační léčbu těžkými kovy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva, ATC kód: A16AX05.

Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) je autosomálně recesivní metabolická porucha jaterního vylučování mědi do žluče. Hromadění mědi v játrech vede k hepatocelulárnímu poškození a případně k cirhóze. Když je kapacita jater ukládat měď převyšena, měď se uvolňuje do krve a je zachycována v extrahepatálních orgánech, jako je mozek, což má za následek motorické poruchy a

psychiatrické projevy. Choroba se může projevit klinicky zejména jaterními, neurologickými nebo psychiatrickými symptomy.

Aktivní část dihydrátu octanu zinečnatého je zinkový kation, který blokuje střevní absorpci mědi z potravy a reabsorpci endogenně vylučované mědi. Zinek indukuje tvorbu metalothioneinu v erytrocytech, což je protein, který váže měď a tím brání jejímu přenosu do krve. Vázaná měď je pak vyloučena do stolice poté, co dojde k deskvamaci střevních buněk.

Farmakodynamické studie metabolismu mědi u pacientů s Wilsonovou chorobou zahrnovaly stanovení čisté rovnováhy mědi a absorpci radioaktivně značené mědi. Bylo prokázáno, že režim dávkování přípravku Wilzin o celkové denní dávce 150 mg podávané ve třech denních dávkách je účinný a vede k významnému snížení absorpce mědi a vyvolání negativní rovnováhy mědi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Jelikož mechanismus účinku zinku spočívá v jeho účinku na absorpci mědi na úrovni střevní buňky, farmakokinetické studie založené na hladinách zinku v krvi neposkytují užitečné informace o biologické využitelnosti zinku v místě účinku.

Zinek se absorbuje v tenkém střevě a jeho kinetika absorpce ukazuje na tendenci k saturaci při zvyšujících se dávkách. Frakcionovaná absorpce zinku má negativní vztah k jeho příjmu. Pohybuje se mezi 30 - 60 % při obvyklém příjmu ve stravě (7 - 15 mg/den) a klesá na 7 % při farmakologických dávkách 100 mg/den.

V krvi se asi 80 % absorbovaného zinku distribuuje do erytrocytů a většina zbylé části se váže na albumin a další plazmatické proteiny. Hlavním místem ukládání zinku jsou játra a při udržovací léčbě zinkem jsou hladiny zinku v játrech zvýšeny.

Plazmatický eliminační poločas zinku u zdravých osob je kolem 1 hodiny po podání dávky 45 mg. Zinek se vylučuje zejména stolicí a v relativně malém množství močí a potem. Vylučování stolicí tvoří největší podíl proto, že střevem prochází neabsorbovaný zinek, a také proto, že dochází i k jeho endogenní sekreci do střeva.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie byly prováděny s octanem zinečnatým a dalšími solemi zinku. Farmakologické a toxikologické údaje, které jsou k dispozici, ukazují na značné podobnosti mezi solemi zinku a mezi živočišnými druhy.

Perorální LD50 je přibližně 300 mg zinku/kg tělesné váhy (asi 100 - 150x více než je lidská léčebná dávka). Studiemi toxicity s opakovanou dávkou bylo zjištěno, že NOEL (No Observed Effect Level, hladina bez pozorovaného účinku) je asi 95 mg zinku/kg tělesné váhy (asi 48x více než je lidská terapeutická dávka).

Hmotnost důkazů ze studií *in vitro* a *in vivo* ukazuje, že zinek nemá žádnou klinicky významnou genotoxickou aktivitu.

Ve studiích reprodukční toxicity prováděných s různými solemi zinku nebyl podán žádný klinicky významný důkaz embryotoxicity, fetotoxicity nebo teratogenity.

S dihydrátem octanu zinečnatého nebyly prováděny žádné konvenční studie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tobolka obsahuje

kukuřičný škrob,
magnesium-stearát

Pouzdro tobolky obsahuje

želatina
oxid titaničitý (E171)
brilantní modř FCF (E133)

Potiskovací inkoust obsahuje

černý oxid železitý (E172)
šelak

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Bílá lahvička z HDPE a uzávěrem z polypropylénu a HDPE, obsahuje výplň (bavlněný smotek). Každá lahvička obsahuje 250 tobolek.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/286/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13.říjen 2004
Datum posledního prodloužení registrace: 13.říjen 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Wilzin 50 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zinec 50 mg (odpovídá zinci acetat dihydricus 167,84 mg).

Pomocné látky:

Jedna tobolka obsahuje 1,75mg oranžové žluti FCF (E110)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky.

Tobolka s čepičkou a tělem matné oranžové barvy a s potiskem "93-377".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba Wilsonovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Wilzin musí být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou Wilsonovy choroby (viz bod 4.4) Léčba přípravkem Wilzin je celoživotní.

Není rozdíl ve velikosti dávky mezi symptomatickými a presymptomatickými pacienty.

Wilzin je k dispozici jako tvrdé tobolky 25 mg nebo 50 mg.

- Dospělí:
Obvyklá dávka je 50 mg 3x denně a maximální dávka je 50 mg 5x denně. .
- Děti a dospívající:
U dětí mladších 6 let jsou údaje velmi omezené, ale jelikož se jedná o závažné celkové onemocnění, o profylaktické léčbě by se mělo uvažovat co nejdříve. Doporučené dávky jsou následující:
 - ve věku od 1 do 6 let: 25 mg 2x denně
 - ve věku od 6 do 16 let, pokud je tělesná hmotnost méně než 57 kg: 25 mg 3x denně
 - od 16 let nebo pokud je tělesná hmotnost více než 57 kg: 50 mg 3x denně.
- Těhotné ženy:
Dávka 25 mg 3x denně je obvykle účinná, dávka však musí být upravena podle hladin mědi (viz bod 4.4. a 4.6).

Ve všech případech musí být dávka upravena podle terapeutického monitorování (viz bod 4.4).

Wilzin se musí užívat nalačno, nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 – 3 hodiny po jídle. V případě žaludeční nesnášenlivosti, ke které často dochází při ranní dávce, může se podání této dávky přesunout na dopolední hodiny mezi snídaní a obědem. Je rovněž možné užívat Wilzin s malým množstvím bílkoviny, např. s masem (viz bod 4.5).

U dětí, které nejsou schopny polykat tobolky, se musí tobolky otevřít a jejich obsah rozpustit v malém množství vody (je možné ji ochutit cukrem nebo sirupem).

Při převedení pacienta z chelatační léčby na udržovací léčbu přípravkem Wilzin, se musí pokračovat v chelatační léčbě a podávat ji spolu s přípravkem Wilzin po dobu 2 - 3 týdnů, protože to je doba nutná k tomu, aby léčba zinkem vyvolala maximální indukci metalothioneinu a úplnou blokádu absorpce mědi. Mezi podáním chelatační látky a přípravku Wilzin by měl být interval nejméně 1 hodina.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Dihydrát octanu zinečnatého se vzhledem ke svému pomalému nástupu účinku nedoporučuje k zahájení léčby symptomatických pacientů. Symptomatictí pacienti musí být zpočátku léčeni chelatační látkou; když hladiny mědi klesnou pod toxický práh a pacienti jsou klinicky stabilní, lze zvážit udržovací léčbu přípravkem Wilzin.

Nicméně, v období, kdy se čeká na nástup zinkem indukované tvorby metalothioneinu a následně efektivní inhibice absorpce mědi, je možné dihydrát octanu zinečnatého u symptomatických pacientů zpočátku podávat v kombinaci s chelatační látkou.

Při zahájení léčby může vzácně, podobně jako při léčbě chelatačními látkami, dojít ke klinickému zhoršení. Není známo, zda to souvisí s mobilizací zásob mědi nebo s přirozeným průběhem choroby. V takové situaci se doporučuje změna léčby.

Opatrnost je potřebná při převedení pacientů s portální hypertenzí z chelatační látky na Wilzin, když tito pacienti prospívají a léčba je snášena. Dva pacienti ze skupiny 16 zemřeli na jaterní selhání a pokročilou portální hypertenzi po změně léčby z penicilaminu na léčbu zinkem.

Monitorování léčby

Cílem léčby je udržet plazmatickou hladinu volné mědi (známá rovněž jako neceruloplazminová plazmatická měď) pod 250 µg/l (normální hodnoty jsou 100 – 150 µg/l) a vylučování mědi v moči pod 125 µg/24 hod. (normální hodnoty jsou méně než 50 µg/24 hod.) Neceruloplazminová plazmatická měď se vypočítá odečtením mědi vázané na ceruloplazmin od celkové plazmatické mědi, jelikož každý mg ceruloplazminu obsahuje 3 µg mědi.

Vylučování mědi močí je přesným odrazem zátěže organismu nadměrným množstvím mědi pouze tehdy, pokud pacienti nejsou na chelatační léčbě. Hladiny mědi v moči jsou obvykle při chelatační léčbě penicilaminem nebo trientinem zvýšené.

Při léčbě se nelze řídit hladinou mědi v játrech, protože tento nálezný neodlišuje mezi potenciálně toxickou volnou mědí a mědí vázanou na metalothionein.

U léčených pacientů může být užitečným měřítkem vhodnosti léčby vyšetření hladiny zinku v moči nebo v plazmě. Hodnoty zinku v moči nad 2 mg/24 hod. a v plazmě nad 1250 µg/l obecně svědčí o vhodné léčbě.

Podobně jako u všech přípravků vázajících měď, nadměrná léčba vede k riziku deficitu mědi, který je škodlivý zejména u dětí a těhotných žen, protože měď je potřebná k řádnému růstu a duševnímu vývoji. U těchto skupin pacientů by měly být hladiny mědi v moči udržovány lehce nad horní hranicí normálních hodnot nebo v pásmu vysokých normálních hodnot (tj. 40 – 50 µg/24 hod.).

Za účelem zjištění časných projevů deficitu mědi, jako je anémie a/nebo leukopenie, vzniklé v důsledku útlumu kostní dřeně, nebo pokles hladiny HDL-cholesterolu a snížení poměru HDL/celkový cholesterol, je nutné provádět následné laboratorní kontroly, včetně hematologického vyšetření a stanovení lipoproteinů.

Protože deficit mědi může rovněž způsobit myeloneuropatii, měli by lékaři pátrat po sensorických a motorických známkách a příznacích, které mohou potenciálně u pacientů léčených přípravkem Wilzin ukazovat na počínající neuropatii nebo myelopatii.

Pouzdro tobolky obsahuje žluť FCF (E110), která může způsobovat alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jiné látky vázající měď

U pacientů s Wilsonovou chorobou byly prováděny farmakodynamické studie kombinace přípravku Wilzin (50 mg 3x denně) s kyselinou askorbovou (1 g 1x denně), penicilaminem (250 mg 4x denně) a trientinem (250 mg 4x denně). Nebyl prokázán žádný významný celkový vliv na rovnováhu mědi, i když byla zjištěna mírná interakce mezi zinkem a chelatačními látkami (penicilaminem a trientinem), která se projevila sníženým vylučováním mědi ve stolici, ale zároveň též zvýšeným vylučováním mědi v moči v porovnání s případy, kdy byl užíván zinek samotný. Je to pravděpodobně dáno určitým rozsahem spojení zinku s chelatační látkou, čímž se účinek obou léčivých látek sníží.

Při převádění pacienta z chelatační léčby na udržovací léčbu přípravkem Wilzin, by se mělo v chelatační léčbě pokračovat a podávat ji spolu s přípravkem Wilzin po dobu 2 - 3 týdnů, protože to je doba, během níž léčba zinkem vyvolá maximální indukci metalohioneinu a úplnou blokádu absorpce mědi. Mezi podáním chelatační látky a přípravku Wilzin by měl být interval nejméně 1 hodina.

Jiné léčivé přípravky

Absorpce zinku může být snížena potravinovými doplňky železa a kalcia, tetracykliny a sloučeninami obsahujícími fosfor. Naopak zinek může snižovat absorpci železa, tetracyklinů a fluorochinolonů.

Potrava

Studie se současným podáváním zinku a potravy u zdravých dobrovolníků prokázaly, že absorpce zinku byla významně opožděná mnohými druhy potravin (chléb, natvrdo uvařená vejce, káva a mléko). Složky potravy, zejména fytáty a vláknina, na sebe zinek vážou a zabraňují jeho průniku do střevních buněk. Zdá se však, že bílkoviny interferují nejméně.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o omezeném počtu těhotných pacientek s Wilsonovou chorobou léčených zinkem neprokazují nežádoucí účinky zinku na embryo či plod a matku. Ze 42 těhotenství bylo popsáno 5 spontánních potratů a 2 vrozené vady (mikrocephalus a upravitelná srdeční vada).

Studie na zvířatech prováděné s různými solemi zinku neukazují na přímé i nepřímé škodlivé účinky z hlediska těhotenství, vývoje embrya či plodu nebo postnatálního vývoje (viz bod 5.3).

Je mimořádně důležité, aby těhotné pacientky s Wilsonovou chorobou pokračovaly v léčbě i během těhotenství. O tom, která léčba bude používána, zda zinek nebo chelatační látka, by měl rozhodnout lékař. Dávka musí být upravena tak, aby nemohlo dojít k deficitu mědi u plodu a pacientku je nutné pečlivě monitorovat. (viz bod 4.4).

Kojení

Zinek se vylučuje do lidského mateřského mléka a u kojeného dítěte může dojít k zinkem indukovanému deficitu mědi. Proto by pacientky během léčby Wilzinem neměly kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly prováděny žádné studie sledující účinek léčivého přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky seřazené podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); velmi vzácné ($< 1/10,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti

| Třídy orgánových systémů | Nežádoucí účinky |
|-------------------------------------|--|
| Poruchy krve a lymfatického systému | <i>méně časté:</i> sideroblastická anémie, leukopenie |
| Gastrointestinální poruchy | <i>časté:</i> podráždění žaludku |
| Vyšetření | <i>časté:</i> zvýšení amylázy a alkalické fosfatázy v krvi |

Anémie může být mikrocytární, normocytární nebo makrocytární a je často spojená s leukopenií. Vyšetřením kostní dřeně se obvykle zjistí charakteristické "prstencové sideroblasty" (tj. vyvíjející se erythrocyty obsahující železem přeplněné paranukleární mitochondrie). Mohou být časným projevem nedostatku mědi a po snížení dávky zinku může dojít k rychlé úpravě. Musí se však odlišit od hemolytické anémie, ke které dochází často v případech nekontrolované Wilsonovy choroby se zvýšenou hladinou volné mědi v séru.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je podráždění žaludku. Podráždění je obvykle nejhorší při první ranní dávce a ustupuje po prvních dnech léčby. Posunutí první denní dávky na pozdní dopoledne nebo užití dávky s malým množstvím bílkoviny může obvykle vést k úlevě od symptomů.

Ke zvýšení alkalické fosfatázy, amylázy a lipázy může dojít po několika týdnech léčby, přičemž hladiny se obvykle vrací k vysokým normálním hodnotám v prvních dvou letech léčby.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

4.9 Předávkování

V literatuře byly popsány tři případy akutního perorálního předávkování solemi zinku (síran nebo glukonát). Ke smrti došlo u 35leté ženy pátý den po požití 6 g zinku (40x vyšší dávka než je navrhovaná léčebná dávka) z důvodu selhání ledvin a hemorhagické pankreatitidy s hyperglykemickým kómatem. Stejná dávka nevyvolala žádné symptomy, kromě zvracení, u dospívajícího, který byl léčen klyzmatem celého střeva. Jiný dospívající pacient, který požil 4 g zinku, měl po 5 hodinách hladinu zinku v séru kolem 50 mg/l a vyskytly se u něho pouze těžká nevolnost, zvracení a závratě.

Léčba předávkování se provádí výplachem žaludku nebo navozením zvracení co nejdříve, aby se odstranil neabsorbovaný zinek. Pokud jsou hladiny zinku výrazně zvýšené (> 10 mg/l), je nutné zvážit chelatační léčbu těžkými kovy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva, ATC kód: A16AX05.

Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) je autosomálně recesivní metabolická porucha jaterního vylučování mědi do žluče. Hromadění mědi v játrech vede k hepatocelulárnímu poškození a případně k cirhóze. Když je kapacita jater ukládat měď převyšena, měď se uvolňuje do krve a je zachycována v extrahepatálních orgánech, jako je mozek, což má za následek motorické poruchy a

psychiatrické projevy. Choroba se může projevit klinicky zejména jaterními, neurologickými nebo psychiatrickými symptomy.

Aktivní část dihydrátu octanu zinečnatého je zinkový kation, který blokuje střevní absorpci mědi z potravy a reabsorpci endogenně vylučované mědi. Zinek indukuje tvorbu metalothioneinu v erythrocytech, což je protein, který váže měď a tím brání jejímu přenosu do krve. Vázaná měď je pak vyloučena do stolice poté, co dojde k deskvamaci střevních buněk.

Farmakodynamické studie metabolismu mědi u pacientů s Wilsonovou chorobou zahrnovaly stanovení čisté rovnováhy mědi a absorpci radioaktivně značené mědi. Bylo prokázáno, že režim dávkování přípravku Wilzin o celkové denní dávce 150 mg podávané ve třech denních dávkách je účinný a vede k významnému snížení absorpce mědi a vyvolání negativní rovnováhy mědi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Jelikož mechanismus účinku zinku spočívá v jeho účinku na absorpci mědi na úrovni střevní buňky, farmakokinetické studie založené na hladinách zinku v krvi neposkytují užitečné informace o biologické využitelnosti zinku v místě účinku.

Zinek se absorbuje v tenkém střevě a jeho kinetika absorpce ukazuje na tendenci k saturaci při zvyšujících se dávkách. Frakcionovaná absorpce zinku má negativní vztah k jeho příjmu. Pohybuje se mezi 30 - 60 % při obvyklém příjmu ve stravě (7 - 15 mg/den) a klesá na 7 % při farmakologických dávkách 100 mg/den.

V krvi se asi 80 % absorbovaného zinku distribuuje do erytrocytů a většina zbylé části se váže na albumin a další plazmatické proteiny. Hlavním místem ukládání zinku jsou játra a při udržovací léčbě zinkem jsou hladiny zinku v játrech zvýšeny.

Plazmatický eliminační poločas zinku u zdravých osob je kolem 1 hodiny po podání dávky 45 mg. Zinek se vylučuje zejména stolicí a v relativně malém množství močí a potem. Vylučování stolicí tvoří největší podíl proto, že střevem prochází neabsorbovaný zinek, a také proto, že dochází i k jeho endogenní sekreci do střeva.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie byly prováděny s octanem zinečnatým a dalšími solemi zinku. Farmakologické a toxikologické údaje, které jsou k dispozici, ukazují na značné podobnosti mezi solemi zinku a mezi živočišnými druhy.

Perorální LD50 je přibližně 300 mg zinku/kg tělesné váhy (asi 100 - 150x více než je lidská léčebná dávka). Studiemi toxicity s opakovanou dávkou bylo zjištěno, že NOEL (No Observed Effect Level, hladina bez pozorovaného účinku) je asi 95 mg zinku/kg tělesné váhy (asi 48x více než je lidská terapeutická dávka).

Hmotnost důkazů ze studií *in vitro* a *in vivo* ukazuje, že zinek nemá žádnou klinicky významnou genotoxickou aktivitu.

Ve studiích reprodukční toxicity prováděných s různými solemi zinku nebyl podán žádný klinicky významný důkaz embryotoxicity, fetotoxicity nebo teratogenity.

S dihydrátem octanu zinečnatého nebyly prováděny žádné konvenční studie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tobolka obsahuje

kukuřičný škrob,
magnesium-stearát

Pouzdro tobolky obsahuje

želatina
oxid titaničitý (E171)
oranžová žluť FCF (E110)

Potiskovací inkoust obsahuje

černý oxid železitý (E172)
šelak

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Bílá lahvička z HDPE a uzávěrem z polypropylénu a HDPE , obsahuje výplň (bavlněný smotek).
Každá lahvička obsahuje 250 tobolek.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/286/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. říjen 2004
Datum posledního prodloužení registrace: 13. říjen 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

nebo

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen informovat Evropskou komisi o plánu uvádět léčivý přípravek registrovaný tímto rozhodnutím na trh.

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEEXISTUJE

OZNAČENÍ NA VNĚJŠÍM OBALU A ŠTÍTKU LAHVIČKY (Wilzin 25 mg tvrdé tobolky)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Wilzin 25 mg tvrdé tobolky
Zincum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 25 mg zinku (odpovídá 83,92 mg dihydrátu octanu zinečnatého)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

250 tvrdých tobolek.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím léku si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNÉ DO

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/286/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Wilzin 25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEEXISTUJE

OZNAČENÍ NA VNĚJŠÍM OBALU A ŠTÍTKU LAHVIČKY (Wilzin 50 mg tvrdé tobolky)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Wilzin 50 mg tvrdé tobolky
Zincum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg zinku (odpovídá 167,84 mg dihydrátu octanu zinečnatého)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje E110. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

250 tvrdých tobolek.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím léku si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNÉ DO

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/286/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Wilzin 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Wilzin 25 mg tvrdé tobolky

Wilzin 50 mg tvrdé tobolky

zincum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Tento leták si uchovejte. Můžete potřebovat si ho opět přečíst.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky, jako máte Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Wilzin a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost než začnete užívat Wilzin
3. Jak se Wilzin užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Wilzin uchovávat
6. Další informace

1. CO JE WILZIN A JAK SE POUŽÍVÁ

Wilzin patří do skupiny léčivých přípravků, která má název „Trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva“.

Wilzin se používá k léčbě Wilsonovy choroby, což je vzácná dědičná porucha vylučování mědi. Měď ve stravě, která se nemůže řádně vylučovat, se ukládá nejdříve v játrech, poté i v dalších orgánech, jako jsou oči a mozek. To může vést k poškození jater a neurologickým poruchám.

Wilzin zabraňuje vstřebávání mědi ze střeva a tím brání jejímu přesunu do krve a jejímu dalšímu ukládání v těle. Nevstřebaná měď se poté vylučuje stolicí.

Wilsonova choroba je celoživotní onemocnění a proto je nutná léčba po celý život pacienta.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE UŽÍVAT WILZIN

Neužívejte Wilzin:

Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na zinek nebo na kteroukoliv další složku přípravku Wilzin.

Zvláštní opatření při použití přípravku Wilzin je zapotřebí:

Wilzin se obvykle nedoporučuje pro zahajovací léčbu pacientů s příznaky a projevy Wilsonovy choroby vzhledem k jeho pomalému nástupu účinku.

Pokud jste současně léčen(a) jiným lékem bránícím vstřebávání mědi, např. penicilaminem, Váš lékař Vám může přidat Wilzin ještě před ukončením původní léčby.

Podobně jako u ostatních léků bránících vstřebávání mědi, jako je penicilamin, po zahájení léčby se mohou zhoršit projevy choroby. V takovém případě musíte informovat Vašeho lékaře.

Aby mohl Váš lékař sledovat Váš stav a léčbu, bude pravidelně kontrolovat Vaši krev a moč. Je to potřebné z toho důvodu, aby bylo zajištěno, že dostáváte dostatečnou léčbu. Sledování může zachytit

důkazy o nedostatečné léčbě (nadměrné množství mědi v těle) nebo nadměrné léčbě (nedostatek mědi). Obě situace mohou být škodlivé, a to zejména pro rostoucí děti a těhotné ženy. Musíte informovat svého lékaře, pokud se u vás vyskytne neobvyklá svalová slabost nebo abnormální pocity v končetinách, protože ty mohou ukazovat na léčbu nadměrnou dávkou.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Prosím, poraďte se se svým lékařem předtím, než budete užívat jiné léky, které mohou snížit účinnost přípravku Wilzin, jako je železo, potravinové doplňky vápníku, tetracykliny (antibiotika) nebo fosfor. Na druhé straně, účinnost některých léků, jako je železo, tetracykliny, fluorochinolony (antibiotika) může být přípravkem Wilzin snížena.

Užívání přípravku Wilzin s jídlem a pitím:

Wilzin se má užívat nalačno, mimo dobu jídla. Vstřebávání solí zinku zpomalují zejména vláknina v potravě a některé mléčné výrobky. U některých pacientů se objevuje žaludeční nevolnost po ranní dávce. Pokud máte tyto obtíže, proberte prosím tuto problematiku s Vaším lékařem, u kterého se léčíte s Wilsonovou chorobou.

Tento nežádoucí účinek můžete snížit tak, že odložíte první denní dávku až na pozdní dopoledne (mezi snídaní a obědem). Obtíže můžete minimalizovat také tím, že si vezmete první dávku přípravku Wilzin s malým množstvím jídla s obsahem bílkovin, jako je např. maso (nikoliv však mléko).

Těhotenství

Pokud plánujete těhotenství, poraďte se se svým lékařem. Je velmi důležité pokračovat během těhotenství v léčbě léky bránícími vstřebávání mědi.

Pokud během léčby přípravkem Wilzin otěhotníte, Váš lékař rozhodne, jaký lék a v jaké dávce bude pro Vás nejlepší.

Kojení

Pokud jste léčena přípravkem Wilzin, neměla byste kojit. Poraďte se, prosím, se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nebyly prováděny žádné studie hodnotící vliv přípravku na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Wilzin

Wilzin 50 mg tvrdé tobolky obsahují oranžovou žluť FCF (E110), která může způsobovat alergické reakce.

3. JAK SE WILZIN UŽÍVÁ

Wilzin užívejte vždy podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Pro různé dávkovací režimy je k dispozici Wilzin jako tvrdé tobolky 25 mg nebo 50 mg.

- *Pro dospělé pacienty:*
Obvyklá dávka je 1 tvrdá tobolka přípravku Wilzin 50 mg (nebo 2 tvrdé tobolky přípravku Wilzin 25 mg) 3x denně, s maximální dávkou 1 tvrdá tobolka přípravku Wilzin 50mg (nebo 2 tvrdé tobolky přípravku Wilzin 25 mg) 5x denně..
- *Pro děti a dospívající:*
Obvyklá dávka je:
 - ve věku 1 až 6 let: 1 tvrdá tobolka přípravku Wilzin 25 mg 2x denně
 - ve věku od 6 do 16 let, pokud je tělesná hmotnost méně než 57 kg: 1 tvrdá tobolka přípravku Wilzin 25 mg 3x denně
 - od věku 16 let nebo pokud je tělesná hmotnost více než 57 kg: 2 tvrdé tobolky přípravku Wilzin 25 mg nebo 1 tvrdá tobolka přípravku Wilzin 50 mg 3x denně.

Vždy užívejte Wilzin nalačno, alespoň jednu hodinu před nebo 2 - 3 hodiny po jídle. Pokud máte potíže při užívání ranní dávky (viz bod 4.), je možné posunout užití této dávky na pozdní dopoledne, mezi snídaní a obědem. Můžete si rovněž vzít Wilzin s malým množstvím bílkoviny, např. s masem.

Pokud Vám byl předepsán Wilzin s jiným lékem bránícím vstřebávání mědi, jako např. penicilamin, dodržujte interval mezi podáním jednotlivých léků nejméně 1 hodinu.

Při podávání přípravku Wilzin dětem, které nejsou schopny polknout tobolku, otevřete tobolku a smíchejte prášek s malým množstvím vody (možno ochutit cukrem nebo sirupem).

Jestliže jste užil(a) více přípravku Wilzin, než jste měl(a):

Jestliže jste užil(a) více přípravku Wilzin než Vám bylo předepsáno, může se u Vás vyskytnout nucení na zvracení, zvracení a závratě. V těchto případech se musíte poradit se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Wilzin:

Nezdvojujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Pokud máte jakýkoliv dotaz ohledně užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Wilzin nežádoucí účinky, které se však nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s různou četností, která se klasifikuje následujícím způsobem:

- velmi časté: postihuje více než jednoho uživatele z 10
- časté: postihuje 1 až 10 uživatelů ze 100
- méně časté: postihuje 1 až 10 uživatelů z 1000
- vzácné: postihuje 1 až 10 uživatelů z 10 000
- velmi vzácné: postihuje méně než 1 uživatele z 10 000
- není známo: četnost výskytu nelze na základě dostupných údajů určit

Časté:

- Po požití přípravku Wilzin může dojít k podráždění žaludku, a to zejména na začátku léčby.
- Byly popsány změny výsledků vyšetření krve, jako je zvýšení některých jaterních enzymů a enzymů slinivky břišní.

Méně časté:

- Může se vyskytnout pokles počtu červených a bílých krvinek.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. JAK PŘÍPRAVEK WILZIN UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

- Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti EXP vyznačené na lahvičce a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Wilzin obsahuje

Léčivou látkou je zinek. Jedna tvrdá tobolka obsahuje 25 mg zinku (odpovídá 83,92 mg dihydrátu octanu zinečnatého) nebo 50 mg zinku (odpovídá 167,84 mg dihydrátu octanu zinečnatého). Pomocnými látkami jsou: kukuřičný škrob a magnesium-stearát. Pouzdro tobolky obsahuje želatinu, oxid titaničitý (E171) a buď brilantní modř FCF (E133) u přípravku Wilzin 25 mg, nebo oranžovou žlut FCF (E110) u přípravku Wilzin 50 mg. Potiskovací inkoust obsahuje černý oxid železitý (E172) a šelak.

Jak Wilzin vypadá a co obsahuje toto balení

Wilzin 25 mg jsou tvrdé tobolky vodově modré barvy s potiskem "93-376". Wilzin 50 mg jsou tvrdé tobolky barvy oranžové žlutí s potiskem "93-377".

Wilzin je k dispozici v balení s 250 tvrdými tobolkami v polyetylenové lahvičce uzavřené polypropylénovým a polyetylenovým uzávěrem. Lahvička obsahuje rovněž bavlněnou výplň.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230

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

Švedija

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

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

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

Nederland
Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

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

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

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

Portugal
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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom

Recordati Rare DiseasesUK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky, týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.