



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/610233/2013  
EMA/H/C/000577

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Zonegran

## Zonisamid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Zonegran. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Zonegran zu gelangen.

### Was ist Zonegran?

Zonegran ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Zonisamid enthält. Es ist als Kapseln (25 mg, 50 mg und 100 mg) sowie als Schmelztabletten (25 mg, 50 mg, 100 mg und 300 mg) erhältlich. Schmelztabletten lösen sich im Mund auf.

### Wofür wird Zonegran angewendet?

Zonegran wird zur Behandlung von Patienten mit partiellen Anfällen (epileptischen Anfällen, die von einem Teil des Gehirns ausgehen) angewendet, einschließlich Patienten mit sekundärer Generalisierung (Ausbreitung des Anfalls über das ganze Gehirn). Zonegran wird entweder als Monotherapie bei neu diagnostizierten Erwachsenen oder als Zusatztherapie bei Erwachsenen und bei Kindern ab sechs Jahre, die bereits andere Antiepileptika erhalten, angewendet.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Zonegran angewendet?

Wird Zonegran als Monotherapie von neu diagnostizierten Erwachsenen angewendet, beträgt die empfohlene Anfangsdosis 100 mg einmal täglich zwei Wochen lang; diese Dosis kann in Abständen von zwei Wochen um 100 mg erhöht werden. Die übliche Erhaltungsdosis ist 300 mg pro Tag.

Wenn Zonegran als Zusatztherapie zur bestehenden Therapie bei Erwachsenen angewendet wird, beträgt die empfohlene Anfangsdosis 25 mg zweimal täglich. Nach einer Woche kann die Dosis auf zweimal täglich 50 mg und danach je nach Ansprechen des Patienten wöchentlich in Schritten von



100 mg weiter gesteigert werden. Nachdem eine ausreichende Dosis erreicht ist, kann Zonegran einmal oder zweimal täglich eingenommen werden. Die übliche Erhaltungsdosis beträgt zwischen 300 und 500 mg täglich.

Wenn Zonegran als Zusatztherapie zur bestehenden Therapie bei Kindern ab sechs Jahre angewendet wird, wird die Dosis in Abhängigkeit vom Körpergewicht berechnet; die empfohlene Anfangsdosis beträgt einmal täglich 1 mg/kg Körpergewicht. Nach einer oder zwei Wochen kann die tägliche Dosis in Schritten von 1 mg/kg Körpergewicht alle ein oder zwei Wochen erhöht werden, bis eine ausreichende Dosis erreicht ist. Die Gesamtdosis darf 500 mg täglich nicht überschreiten.

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenproblemen oder Patienten, die bestimmte andere Arzneimittel einnehmen, kann eine langsamere Dosissteigerung erforderlich sein. Bevor Zonegran abgesetzt wird, sollte die Dosis schrittweise verringert werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Wie wirkt Zonegran?**

Der Wirkstoff in Zonegran, Zonisamid, ist ein Antiepileptikum (Arzneimittel gegen Epilepsie). Epileptische Anfälle werden durch eine gestörte elektrische Aktivität im Gehirn verursacht. Zonisamid blockiert spezielle Öffnungen an der Oberfläche von Nervenzellen, die als Natrium- und Kalziumkanäle bezeichnet werden. Diese Kanäle übertragen elektrische Impulse zwischen Nervenzellen. Durch Blockieren dieser Kanäle unterbricht Zonisamid die synchronisierte Aktivität der Nervenzellen und verhindert, dass sich die anormale elektrische Aktivität über das Gehirn ausbreitet. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit eines epileptischen Anfalls verringert. Zonegran wirkt außerdem auf den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA, ein biochemischer Botenstoff, der es Nervenzellen ermöglicht, miteinander zu kommunizieren). Das kann dazu beitragen, die elektrische Aktivität im Gehirn zu stabilisieren.

## **Wie wurde Zonegran untersucht?**

Zonegran als Monotherapie wurde in einer Hauptstudie, an der 583 neu diagnostizierte Erwachsene mit partieller Epilepsie teilnahmen, mit Carbamazepin, einem anderen Antiepileptikum, verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die über einen Zeitraum von sechs Monaten anfallsfrei waren.

In zwei anderen Hauptstudien – eine Studie mit 351 Erwachsenen und eine weitere Studie mit 207 Kindern (im Alter zwischen 6 und 17 Jahren) – wurde Zonegran als Zusatztherapie zur bestehenden Behandlung untersucht. In diesen Studien wurde Zonegran mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In der Erwachsenen-Studie war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Unterschied in der Häufigkeit von partiellen Anfällen zwischen den 12 Wochen vor Beginn der Behandlung und der 18-wöchigen Behandlungszeit bei stabiler Dosis. In der Kinder-Studie war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Anteil der Patienten, bei denen sich die Anzahl der Anfälle zwischen den 8 Wochen vor Beginn der Behandlung und der 12-wöchigen Behandlungszeit bei stabiler Dosis um mindestens die Hälfte reduzierte.

## **Welchen Nutzen hat Zonegran in diesen Studien gezeigt?**

Zonegran als Monotherapie erwies sich bei Erwachsenen mit partiellen Anfällen als nützlich: 69,4 % der Patienten unter Zonegran waren sechs Monate lang anfallsfrei. Der Anteil der Patienten unter Carbamazepin, die sechs Monate lang anfallsfrei waren, betrug 74,7 %.

Zonegran war bei der Verringerung der Häufigkeit von Anfällen wirksamer als Placebo, wenn es als Zusatztherapie zur bestehenden Behandlung angewendet wurde. Bei Erwachsenen, die 500 mg Zonegran täglich einnahmen, kam es zu einer durchschnittlichen Verringerung der Anfallshäufigkeit um 51 %, verglichen mit 16 % bei Patienten, die Placebo erhielten. Bei Kindern unter Zonegran kam es zu mindestens einer Halbierung der Anfallshäufigkeit, verglichen mit 31 % bei denjenigen unter Placebo.

## **Welches Risiko ist mit Zonegran verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Zonegran (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Appetitverlust, Reizbarkeit, Verwirrtheit, Depression, Ataxie (Unfähigkeit zu koordinierten Muskelbewegungen), Schwindel, Gedächtnisstörungen, Somnolenz (Schläfrigkeit), Diplopie (Sehen von Doppelbildern) sowie verringerte Bicarbonatspiegel im Blut; obwohl das Sicherheitsprofil bei Kindern und Erwachsenen ähnlich ist, wurden einige Nebenwirkungen bei Kindern häufiger beobachtet als bei Erwachsenen. Zonegran kann, insbesondere bei Kindern, zu Hitzschlag und Dehydrierung führen, die unverzüglich behandelt werden müssen. Bei Patienten, die Zonegran einnahmen, traten schwere Hautausschläge und Fälle des Stevens-Johnson-Syndroms (eine schwere, lebensbedrohliche Form einer allergischen Reaktion, die Haut und Schleimhäute betrifft) auf. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Zonegran berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Zonegran darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Zonisamid, einen der sonstigen Bestandteile oder Sulfonamide (wie z. B. einige Antibiotika) sind.

## **Warum wurde Zonegran zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zonegran gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Weitere Informationen über Zonegran:**

Am 10. März 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zonegran in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Zonegran finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Zonegran benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2013 aktualisiert.