



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/610238/2013  
EMA/H/C/000577

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Zonegran

zonisamide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Zonegran. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Zonegran.

### Qu'est-ce que Zonegran?

Zonegran est un médicament qui contient le principe actif zonisamide. Il est disponible sous la forme de gélules (25, 50 et 100 mg) et de comprimés orodispersibles (25, 50, 100 et 300 mg). Les comprimés orodispersibles sont des comprimés qui se dissolvent dans la bouche.

### Dans quel cas Zonegran est-il utilisé?

Zonegran est utilisé pour le traitement des patients présentant des crises partielles (crises épileptiques prenant naissance dans une région du cerveau), y compris ceux présentant une généralisation secondaire (propagation ultérieure de la crise à tout le cerveau). Il est utilisé en monothérapie chez des patients nouvellement diagnostiqués et en tant que thérapie complémentaire chez des adultes et des enfants âgés de 6 ans et plus qui prennent déjà d'autres médicaments antiépileptiques.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

### Comment Zonegran est-il utilisé?

Lorsque Zonegran est utilisé en monothérapie chez des adultes nouvellement diagnostiqués, la dose initiale recommandée est de 100 mg une fois par jour pendant deux semaines, qui peut être augmentée de 100 mg à deux semaines d'intervalle. La dose d'entretien habituelle est de 300 mg par jour.

Lorsque Zonegran est utilisé en tant que complément d'un traitement existant chez des adultes, la dose initiale recommandée est de 25 mg deux fois par jour. Après une semaine, cette dose peut être augmentée jusqu'à 50 mg deux fois par jour, puis elle pourra être de nouveau augmentée par paliers



de 100 mg par semaine, en fonction de la réponse du patient. Après détermination d'une dose appropriée, Zonegran peut être administré une ou deux fois par jour. La dose d'entretien habituelle est comprise entre 300 et 500 mg par jour.

Lorsque Zonegran est utilisé en tant que complément d'un traitement existant chez des enfants âgés de 6 ans et plus, la dose dépend du poids corporel; la dose initiale recommandée est de 1 mg par kg de poids corporel par jour. Après une ou deux semaines, la dose quotidienne peut être augmentée par paliers de 1 mg par kg toutes les une à deux semaines jusqu'à ce que la dose appropriée soit déterminée. La dose totale ne doit pas dépasser 500 mg par jour.

Il est possible que la fréquence des augmentations de la posologie doive être réduite chez les patients présentant des troubles hépatiques ou rénaux, ou chez les patients prenant également d'autres médicaments. Avant d'interrompre Zonegran, la dose doit être réduite de façon progressive. Pour plus d'informations, voir la notice.

### **Comment Zonegran agit-il?**

Le principe actif de Zonegran, le zonisamide, est un antiépileptique. Les crises épileptiques sont provoquées par une activité électrique anormale dans le cerveau. Le zonisamide agit en inhibant des pores spécifiques situés à la surface des cellules nerveuses, appelés canaux sodiques et canaux calciques. Ces canaux sont responsables de la transmission des impulsions électriques entre les cellules nerveuses. En inhibant ces canaux, le zonisamide empêche les cellules nerveuses de synchroniser leur activité et prévient la propagation d'une activité électrique anormale à travers le cerveau. Cette action réduit le risque de crise épileptique. Zonegran agit également sur le neurotransmetteur appelé acide gamma-aminobutyrique (GABA, une substance chimique qui permet aux cellules nerveuses de communiquer entre elles). Cette action peut contribuer à stabiliser l'activité électrique à l'intérieur du cerveau.

### **Quelles études ont été menées sur Zonegran?**

Zonegran utilisé en monothérapie a été comparé à la carbamazépine, un autre médicament antiépileptique, dans le cadre d'une étude principale portant sur 583 adultes nouvellement diagnostiqués comme étant atteints d'épilepsie partielle. La principale mesure de l'efficacité était la proportion de patients n'ayant pas eu de crise pendant une période de six mois.

Deux autres études, l'une portant sur 351 adultes et l'autre sur 207 enfants (âgés de 6 à 17 ans), se sont intéressées à Zonegran en tant que complément d'un traitement existant. Ces études ont comparé Zonegran à un placebo (traitement fictif). Dans l'étude portant sur des adultes, la principale mesure de l'efficacité était la modification de la fréquence des crises partielles entre les 12 semaines précédant le début du traitement et la période de 18 semaines sous dose stable. Dans celle portant sur des enfants, la principale mesure de l'efficacité était la proportion de patients pour lesquels le nombre de crises avait au moins diminué de moitié entre les 8 semaines précédant le début du traitement et la période de 12 semaines sous dose stable.

### **Quel est le bénéfice démontré par Zonegran au cours des études?**

Zonegran utilisé en monothérapie s'est avéré avoir une action bénéfique chez les adultes présentant des crises partielles: 69,4 % des patients traités par Zonegran n'ont pas eu de crise pendant six mois. Le pourcentage de patients traités par la carbamazépine qui n'ont pas eu de crise pendant six mois était de 74,7 %.

Zonegran s'est avéré plus efficace que le placebo pour réduire la fréquence des crises lorsqu'il était utilisé en tant que complément d'un traitement existant. Les adultes prenant 500 mg de Zonegran par jour ont présenté une réduction moyenne de la fréquence des crises de 51 %, contre 16 % chez les patients sous placebo. Concernant les enfants, le nombre de crises a diminué de moitié chez 50 % des patients sous Zonegran, contre 31 % chez les patients sous placebo.

### **Quel est le risque associé à l'utilisation de Zonegran?**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous Zonegran (observés chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: perte d'appétit, agitation, irritabilité, confusion, dépression, ataxie (une incapacité à coordonner les mouvements musculaires), vertiges, troubles de la mémoire, somnolence, diplopie (vision double) et baisse des taux de bicarbonate sanguin; bien que le profil de sécurité soit similaire chez les enfants et les adultes, certains effets indésirables sont rapportés plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes. Zonegran peut provoquer un coup de chaleur et une déshydratation, en particulier chez les enfants, qu'il convient de traiter sans délai. Des éruptions cutanées sévères sont survenues chez des patients prenant Zonegran, y compris des cas de syndrome de Stevens-Johnson (un type de réaction allergique sévère, engageant le pronostic vital du patient et affectant la peau et les muqueuses). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Zonegran, voir la notice.

Zonegran ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) au zonisamide, à l'un des autres composants, ou aux sulfamides (tels que certains antibiotiques).

### **Pourquoi Zonegran a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Zonegran sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

### **Autres informations relatives à Zonegran:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Zonegran le 10 mars 2005.

L'EPAR complet relatif à Zonegran est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Zonegran, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 08-2013.