



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/610244/2013
EMA/H/C/000577

EPAR-samenvatting voor het publiek

Zonegran

Zonisamide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Zonegran. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Zonegran vast te stellen.

Wat is Zonegran?

Zonegran is een geneesmiddel dat de werkzame stof zonisamide bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (25, 50 en 100 mg) en orodispergeerbare tabletten (van 25, 50, 100 en 300 mg). Orodispergeerbare tabletten zijn tabletten die in de mond oplossen.

Wanneer wordt Zonegran voorgeschreven?

Zonegran wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met partiële aanvallen (epileptische aanvallen die in één deel van de hersenen ontstaan), waaronder degenen met secundaire generalisatie (dit wil zeggen dat de aanval zich vervolgens naar de overige delen van de hersenen verspreidt). Het wordt gebruikt als een op zichzelf staande behandeling bij pas gediagnosticeerde patiënten of als een 'add on' (aanvullende behandeling) bij patiënten ouder dan zes jaar, die al andere geneesmiddelen tegen epilepsie krijgen.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Zonegran gebruikt?

Bij gebruik als op zichzelf staande behandeling bij pas gediagnosticeerde volwassenen is de aanbevolen aanvangsdosis eenmaal daags 100 mg gedurende twee weken, die met tussenpozen van twee weken kan worden verhoogd met 100 mg. De gebruikelijke onderhoudsdosis is 300 mg per dag.

Wanneer Zonegran wordt gebruikt als een 'add on' bij de bestaande behandeling van de volwassen patiënt is de aanbevolen aanvangsdosis 25 mg tweemaal daags. Na één week mag de dosis worden



verhoogd tot 50 mg per dag en daarna kan de dosis worden verhoogd in stappen van 100 mg per week, afhankelijk van de reactie van de patiënt. Als de juiste dosis is bereikt, kan Zonegran een- of tweemaal daags worden gegeven. De gebruikelijke onderhoudsdosis ligt tussen 300 en 500 mg per dag.

Wanneer Zonegran wordt gebruikt als een 'add on' bij de bestaande behandeling van een kind ouder dan zes jaar is de dosis afhankelijk van het lichaamsgewicht; de aanbevolen dagelijkse aanvangsdosis bedraagt 1 mg per kg lichaamsgewicht. Na één of twee weken mag de dagelijkse dosis wekelijks of om de twee weken worden verhoogd in stappen van 1 mg per kg lichaamsgewicht tot een geschikte dosis is bereikt. Alles bij elkaar mag de dagelijkse dosis niet meer dan 500 mg bedragen.

Bij patiënten die lever- of nierproblemen hebben of die bepaalde andere geneesmiddelen gebruiken, kan het nodig zijn de dosis langzamer te verhogen. Voordat met de inname van Zonegran wordt gestopt, moet de dosis geleidelijk worden verlaagd. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Zonegran?

De werkzame stof in Zonegran, zonisamide, is een anti-epileptisch geneesmiddel. Epileptische aanvallen worden veroorzaakt door een abnormale elektrische activiteit in de hersenen. Zonisamide blokkeert bepaalde poriën in het oppervlak van zenuwcellen die natriumkanalen en calciumkanalen worden genoemd. Deze kanalen zorgen voor de overdracht van elektrische signalen tussen zenuwcellen. Door deze kanalen te blokkeren voorkomt zonisamide dat de activiteiten van de zenuwcellen op elkaar worden afgestemd en verhindert het dat een abnormale elektrische activiteit zich door de hersenen verspreidt. Hierdoor wordt de kans op een epileptische aanval kleiner. Zonegran is ook van invloed op de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA, een chemische stof die zenuwcellen in staat stelt met elkaar te communiceren). Dit kan de elektrische activiteit in de hersenen helpen stabiliseren.

Hoe is Zonegran onderzocht?

Zonegran als op zichzelf staande behandeling werd vergeleken met carbamazepine, een ander middel tegen epilepsie, in een hoofdonderzoek met 583 volwassenen met pas gediagnosticeerde partiële epilepsie. De voornaamste maatstaf voor de werkzaamheid was het percentage patiënten dat gedurende zes maanden vrij was van aanvallen.

In twee andere hoofdonderzoeken met 351 volwassenen en één met 207 kinderen (tussen 6 en 17 jaar) werd gekeken naar Zonegran als 'add on' bij een bestaande behandeling. In deze onderzoeken werd Zonegran vergeleken met placebo (schijnbehandeling). In het onderzoek onder volwassenen was de voornaamste maatstaf voor de werkzaamheid de verandering in de frequentie van de partiële aanvallen, gemeten tijdens de 12 weken voorafgaand aan de behandeling en tijdens de 18 weken waarin een stabiele dosis werd gebruikt. In het onderzoek onder kinderen was de voornaamste maatstaf voor de werkzaamheid het percentage patiënten bij wie het aantal aanvallen ten minste gehalveerd was tussen de 8 weken voor aanvang van de behandeling en de periode van 12 weken waarin een stabiele dosis werd gebruikt.

Welke voordelen bleek Zonegran tijdens de studies te hebben?

Zonegran als op zichzelf staande behandeling bleek heilzaam bij volwassenen met partiële aanvallen: 69,4% van de patiënten die Zonegran gebruikten was gedurende zes maanden vrij van aanvallen. Het percentage patiënten dat carbamazepine gebruikte en gedurende zes maanden vrij was van aanvallen bedroeg 74,7%.

Zonegran was werkzaam dan placebo ter vermindering van het aantal aanvallen bij gebruik als 'add on' bij een bestaande behandeling. Bij de volwassenen die 500 mg Zonegran per dag gebruikten, trad een gemiddelde daling van het aantal aanvallen op van 51%, ten opzichte van 16% bij de patiënten die placebo kregen. Bij kinderen werd het aantal aanvallen bij 50% van de patiënten die Zonegran kregen ten minste gehalveerd, vergeleken met 31% bij degenen die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Zonegran in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Zonegran (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn verlies van eetlust, agitatie, prikkelbaarheid, verwardheid, depressie, ataxie (verlies van spiercoördinatie), duizeligheid, geheugenverlies, somnolentie (slaperigheid), diplopie (dubbelzien) en een daling van de bicarbonaatpiegel in het bloed; ook al is het veiligheidsprofiel bij volwassenen en kinderen vergelijkbaar, wordt van sommige bijwerkingen vaker melding gemaakt bij kinderen dan bij volwassenen. Zonegran kan een zonnesteek en uitdroging veroorzaken, met name bij kinderen; snelle behandeling hiervan is noodzakelijk. Bij sommige patiënten die Zonegran gebruikten, deed zich ernstige huiduitslag voor, waaronder gevallen van het syndroom van Stevens-Johnson (een ernstige, levensbedreigende allergische reactie die de huid en de slijmvliezen aantast). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Zonegran.

Zonegran mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor zonisamide, voor enig ander bestanddeel van het middel of voor sulfonamiden (zoals bepaalde antibiotica).

Waarom is Zonegran goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zonegran groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Zonegran:

De Europese Commissie heeft op 10 maart 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Zonegran verleend.

Het volledige EPAR voor Zonegran is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Zonegran.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2013.