

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky  
Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky  
Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zonisamidum 25 mg.

### Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zonisamidum 50 mg.

### Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zonisamidum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

### Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka s bílým neprůhledným tělem a bílým neprůhledným víčkem, označená černým nápisem „Z 25“, obsahující bílý nebo téměř bílý prášek. Tvrdá tobolka měří na délku přibližně 14,4 mm.

### Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka s bílým neprůhledným tělem a bílým neprůhledným víčkem, označená červeným nápisem „Z 50“, obsahující bílý nebo téměř bílý prášek. Tvrdá tobolka měří na délku přibližně 15,8 mm.

### Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka s bílým neprůhledným tělem a bílým neprůhledným víčkem, označená černým nápisem „Z 100“, obsahující bílý nebo téměř bílý prášek. Tvrdá tobolka měří na délku přibližně 19,3 mm.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Zonisamide Mylan je indikován jako:

- o monoterapie k léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací či bez ní u dospělých pacientů s nově diagnostikovanou epilepsií (viz bod 5.1);
- o přídatná terapie k léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací či bez ní u dospělých, dospívajících a dětí ve věku 6 let a starších.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování – dospělí

#### *Zvyšování dávky a udržovací dávka*

Zonisamide Mylan lze u dospělých pacientů užívat v monoterapii nebo přidat ke stávající terapii. Dávka se má titrovat na základě klinického účinku. Doporučené zvyšování dávky a udržovací dávka jsou uvedené v tabulce č. 1. Někteří pacienti, zejména ti, kteří neužívají léčiva indukující CYP3A4, mohou reagovat na nižší dávky.

#### *Vysazení*

Pokud má být léčba přípravkem Zonisamide Mylan ukončena, má být vysazována postupně (viz bod 4.4). V klinických studiích u dospělých pacientů se používalo snížení dávky o 100 mg v týdenních intervalech se souběžnou úpravou dávek dalších antiepileptik (pokud to bylo nezbytné).

**Tabulka č. 1 Dospělí pacienti – doporučené schéma zvyšování dávky a udržovací dávka**

Léčebné schéma	Fáze titrace			Obvyklá udržovací dávka
	1. + 2. týden	3. + 4. týden	5. + 6. týden	
Monoterapie – nově diagnostikovaní dospělí pacienti	100 mg/den (jednou denně)	200 mg/den (jednou denně)	300 mg/den (jednou denně)	300 mg denně (jednou denně). Při potřebě vyšších dávek: zvyšování ve dvoutýdenních intervalech v přírůstcích 100 mg až na maximum 500 mg.
Přídavná terapie – s léčivy indukujícími CYP3A4 (viz bod 4.5)	1. týden 50 mg/den (rozděleno do dvou dávek)	2. týden 100 mg/den (rozděleno do dvou dávek)	3. až 5. týden Zvyšování v týdenních intervalech v přírůstcích 100 mg	300 až 500 mg denně (jednou denně nebo rozděleno do dvou dávek).
– bez léčiv indukujících CYP3A4 nebo s poruchou funkce ledvin nebo jater	1. + 2. týden 50 mg/den (rozděleno do dvou dávek)	3. + 4. týden 100 mg/den (rozděleno do dvou dávek)	5. až 10. týden Zvyšování ve dvoutýdenních intervalech v přírůstcích až 100 mg	300 až 500 mg denně (jednou denně nebo rozděleno do dvou dávek). Někteří pacienti mohou odpovídat na nižší dávky.

Všeobecná doporučení pro dávkování přípravku Zonisamide Mylan u zvláštních populací pacientů

#### Pediatrická populace (ve věku 6 let a starší)

#### *Zvyšování dávky a udržovací dávka*

U pediatrických pacientů ve věku 6 let a starších je nutné Zonisamide Mylan přidat ke stávající terapii. Dávka se má titrovat na základě klinického účinku. Doporučené zvyšování dávky a udržovací dávka jsou uvedené v tabulce č. 2. Někteří pacienti, zejména ti, kteří neužívají léčiva indukující CYP3A4, mohou reagovat na nižší dávky.

Lékaři mají upozornit pediatrické pacienty a jejich rodiče/pečovatele na výstražný rámeček pro pacienta (v příbalové informaci) týkající se prevence úpalu (viz bod 4.4: Pediatrická populace).

**Tabulka č. 2 Pediatrická populace (ve věku 6 let a starší) – doporučené schéma zvyšování dávky a udržovací dávka**

Léčebné schéma	Fáze titrace		Obvyklá udržovací dávka	
	1. týden	2. až 8. týden	Pacienti s hmotností 20 až 55 kg <sup>a</sup>	Pacienti s hmotností > 55 kg
Přídavná terapie – s léčivými indukujícími CYP3A4 (viz bod 4.5)	1 mg/kg/den (jednou denně)	Zvyšování v <b>týdenních intervalech</b> v přírůstcích 1 mg/kg	6 až 8 mg/kg/den (jednou denně)	300–500 mg/den (jednou denně)
– bez léčiv indukujících CYP3A4	<b>1. + 2. týden</b> 1 mg/kg/den (jednou denně)	<b>≥ 3. týden</b> Zvyšování v <b>dvoutýdenních intervalech</b> v přírůstcích 1 mg/kg	6 až 8 mg/kg/den (jednou denně)	300–500 mg/den (jednou denně)

**Poznámka:**

- a. Aby bylo zajištěno dosažení terapeutické dávky, je nutné sledovat hmotnost dítěte a při změnách hmotnosti u pacientů s hmotností až do 55 kg upravit dávku. Schéma dávkování je 6–8 mg/kg/den až do maximální dávky 500 mg/den.

Bezpečnost a účinnost zonisamidu u dětí ve věku do 6 let nebo s hmotností nižší než 20 kg nebyla dosud stanovena.

Klinické studie poskytují omezené údaje o pacientech s tělesnou hmotností nižší než 20 kg. Proto se děti ve věku 6 let a starší s tělesnou hmotností nižší než 20 kg mají léčit opatrně.

Za použití komerčně dostupných sil tobolek zonisamidu není vždy možné přesně docílit vypočítané dávky. V těchto případech se proto doporučuje zaokrouhlit celkovou dávku zonisamidu nahoru nebo dolů na nejbližší možnou dávku, které lze dosáhnout za použití komerčně dostupných sil tobolek přípravku Zonegran (25 mg, 50 mg a 100 mg).

*Vysazení*

Pokud má být léčba zonisamidem ukončena, má být vysazována postupně (viz bod 4.4). V klinických studiích u pediatrických pacientů se titrace dávky směrem dolů uskutečnila snižováním dávky v týdenních intervalech o 2 mg/kg (tj. v souladu se schématem uvedeným v tabulce č. 3).

**Tabulka č. 3 Pediatrická populace (ve věku 6 let a starší) – doporučené schéma titrace směrem dolů**

Hmotnost	Snižování v týdenních intervalech o:
20–28 kg	25 až 50 mg/den*
29–41 kg	50 až 75 mg/den*
42–55 kg	100 mg/den*
> 55 kg	100 mg/den*

\* Všechny dávky se podávají jednou denně.

*Starší pacienti*

Při zahájení léčby u starších pacientů je třeba postupovat opatrně, protože jsou k dispozici jen omezené informace o použití zonisamidu u těchto pacientů. Předepisující lékaři mají rovněž vzít v úvahu bezpečnostní profil zonisamidu (viz bod 4.8).

*Porucha funkce ledvin*

Léčbu pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba provádět s nezbytnou opatrností, protože o použití přípravku Zonisamide Mylan u těchto pacientů jsou k dispozici jen omezené informace a může být

zapotřebí pomalejší titrace přípravku Zonisamide Mylan. Protože se zonisamid a jeho metabolity vylučují ledvinami, má být vysazen u pacientů, u nichž dojde k akutnímu renálnímu selhání nebo kde bude pozorováno klinicky významné dlouhodobé zvýšení kreatininu v séru.

U osob s poruchou funkce ledvin byla renální clearance jednotlivých dávek zonisamidu v pozitivní korelaci s clearance kreatininu. Plocha pod křivkou plazmatických koncentrací zonisamidu byla vyšší o 35 % u osob s clearance kreatininu < 20 ml/min.

#### Porucha funkce jater

Použití u pacientů s poruchou funkce jater nebylo studováno. Proto se použití u pacientů s těžkou poruchou jater nedoporučuje. Při léčbě pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce jater se musí postupovat opatrně a může být nezbytná pomalejší titrace přípravku Zonisamide Mylan.

#### Způsob podání

Tvrdé tobolky přípravku Zonisamide Mylan se užívají perorálně.

#### Vliv stravy

Zonisamide Mylan se může užívat s jídlem nebo bez jídla (viz bod 5.2).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na sulfonamidy.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Nevysvětlená vyrážka

**V souvislosti s léčbou zonisamidem se vyskytují závažné vyrážky, včetně případů Stevensova-Johnsonova syndromu.**

Je nutno zvážit vysazení zonisamidu u pacientů, u nichž se objeví jinak nevysvětlený exantém. Všichni pacienti, u nichž se objeví vyrážka během užívání zonisamidu, musí být pod pečlivým dohledem a zvýšená pozornost a opatrnost musí být věnována těm pacientům, kteří užívají současně jiná antiepileptika, jež mohou nezávisle (sama o sobě) vyvolávat kožní exantémy.

#### Záchvaty z vysazení

V souladu se současnou klinickou praxí se vysazení zonisamidu u pacientů s epilepsií musí provádět postupným snižováním dávky, aby se snížila možnost záchvatů z vysazení přípravku. Neexistují dostatečné údaje o vysazení doprovodných antiepileptických léků, jakmile bylo dosaženo kontroly nad záchvaty pomocí zonisamidu v situaci, kdy k nim byl přidáván, aby bylo dosaženo monoterapie zonisamidem. Proto se musí vysazení doprovodných antiepileptických léčivých přípravků provádět s opatrností.

#### Reakce na sulfonamid

Zonisamid je derivátem benzisoxazolu, který obsahuje sulfonamidovou skupinu. Závažné, imunitně vzniklé nežádoucí reakce, které jsou spojovány s léčivými přípravky obsahujícími sulfonamidovou skupinu, zahrnují exantém, alergickou reakci a závažné hematologické poruchy včetně aplastické anémie, která může být ve velmi vzácných případech fatální. Byly hlášeny případy agranulocytózy, trombocytopenie, leukopenie, aplastické anémie, pancytopenie a leukocytózy. K posouzení případné souvislosti mezi dávkováním a dobou trvání léčby a těmito účinky není dostatek informací.

#### Akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem

U dospělých a pediatrických pacientů, kterým byl podáván zonisamid, byl hlášen syndrom akutní myopie provázený sekundárním glaukomem s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují akutní nástup snížené zrakové ostrosti a/nebo bolest oka. Oftalmologické nálezy mohou zahrnovat myopii, snižování

hloubky přední komory, oční hyperemii (zarudnutí) a zvýšený nitrooční tlak. Tento syndrom může souviset se supraciliární efuzí, jejímž důsledkem je přední dislokace čočky a duhovky, a se sekundárním glaukomem s uzavřeným úhlem. Příznaky se mohou vyskytnout v řádu hodin až týdnů od začátku léčby. Léčba zahrnuje ukončení podávání zonisamidu tak rychle, jak je to dle úsudku ošetřujícího lékaře možné, a příslušná opatření na snížení nitroočního tlaku. Neléčený zvýšený nitrooční tlak jakéhokoliv původu může vést k závažným následkům, včetně trvalé ztráty zraku. Při léčbě pacientů s poruchami oka v anamnéze je třeba při léčbě zonisamidem postupovat s opatrností.

#### Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptickými přípravky v různých indikacích byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Rovněž metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických léčivých přípravků ukázala na mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupné údaje nevyklučují možnost zvýšeného rizika u zonisamidu.

Proto je nutné u pacientů monitorovat příznaky sebevražedných myšlenek a chování a zvážit vhodnou léčbu. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) musí být poučeni o nutnosti vyhledat lékařskou péči, objeví-li se známky sebevražedných myšlenek a chování.

#### Ledvinové kameny

U některých pacientů, zejména u pacientů s predispozicí k nefrolitiáze, může být zvýšené riziko tvorby ledvinových kamenů a výskytu s tím spojených známek a příznaků, např. ledvinové koliky, bolesti ledvin nebo bolesti v boku. Nefrolitiáza může vést k chronickému poškození ledvin. Mezi rizikové faktory nefrolitiázy patří dřívější tvorba kamenů a nefrolitiáza a hyperkalcémie v rodinné anamnéze. Žádný z těchto rizikových faktorů není spolehlivým prediktorem tvorby kamenů v průběhu léčby zonisamidem. Dále mohou být vystaveni zvýšenému riziku pacienti užívající jiná léčiva spojená s nefrolitiázou. Zvýšený příjem tekutin a výdej moči může napomoci při snížení rizika tvorby kamenů, zejména u pacientů s predisponujícími rizikovými faktory.

#### Metabolická acidóza

S léčbou zonisamidem je spojena hyperchloremická non-anion gap metabolická acidóza (tj. snížení sérových bikarbonátů pod normální referenční rozmezí při absenci chronické respirační alkalózy). Tato metabolická acidóza je způsobena ztrátou bikarbonátů ledvinami v důsledku inhibičního účinku zonisamidu na karboanhydrázu. Taková nerovnováha elektrolytů byla pozorována při užívání zonisamidu v placebem kontrolovaných klinických studiích a v postmarketingovém období. Metabolická acidóza vyvolaná zonisamidem se zpravidla vyskytuje brzy po zahájení léčby, nicméně objevit se může kdykoliv během léčby. Úbytky bikarbonátů jsou obvykle nízké až střední (průměrný pokles zhruba o 3,5 mEq/l při denních dávkách 300 mg u dospělých), vzácně se u pacientů mohou objevit závažnější úbytky. Stavby nebo terapie, které jsou predispozicí pro acidózu (jako onemocnění ledvin, těžké respirační poruchy, status epilepticus, průjem, chirurgické zákroky, ketogenní dieta nebo léčivé přípravky), mohou přispívat k účinku zonisamidu na snížení bikarbonátů.

Riziko metabolické acidózy způsobené zonisamidem se jeví jako častější a závažnější u mladších pacientů. U pacientů léčených zonisamidem trpících základním onemocněním, které může zvýšit riziko acidózy, nebo u nichž existuje zvýšené riziko nežádoucích následků metabolické acidózy a u pacientů s příznaky ukazujícími na metabolickou acidózu, je třeba provést patřičné vyšetření a monitoraci sérového bikarbonátu. Pokud se metabolická acidóza rozvine a přetrvává, je třeba zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby zonisamidem (za použití postupného vysazování nebo snižování terapeutických dávek), protože by se mohla vyvinout osteopenie. Pokud je učiněno rozhodnutí pokračovat u pacienta s léčbou zonisamidem navzdory přetrvávající metabolické acidóze, je třeba zvážit alkalizující léčbu.

Metabolická acidóza může vést k hyperamonémii, která byla hlášena s encefalopatií nebo bez ní během léčby zonisamidem. Riziko hyperamonémie může být zvýšeno u pacientů, kteří současně užívají jiné léky, které mohou způsobit hyperamonémii (např. valproát), nebo u pacientů, kteří mají základní poruchu močovinového cyklu nebo sníženou mitochondriální aktivitu v játrech. U pacientů, u

kterých se během léčby zonisamidem objeví nevysvětlitelná letargie nebo změny duševního stavu, se doporučuje zvážit hyperamonemickou encefalopatii a sledovat hladiny amoniaku.

Při podávání zonisamidu dospělým pacientům, kteří jsou současně léčeni inhibitory karboanhydrázy, například topiramátem nebo acetazolamidem, se má postupovat opatrně, protože neexistuje dostatek údajů pro vyloučení farmakodynamické interakce (viz také bod 4.4 Pediatrická populace a bod 4.5).

### Úpal

Zvláště u pediatrických pacientů byly hlášeny případy sníženého pocení a zvýšené tělesné teploty (celé upozornění je uvedeno v bodě 4.4 Pediatrická populace). U dospělých pacientů je nutné postupovat opatrně v případě, kdy je zonisamid předepisován s jinými léčivými přípravky, které pacienty činí náchylné k potížím spojeným s působením tepla; do této skupiny patří inhibitory karboanhydrázy a léčivé přípravky s anticholinergní aktivitou (viz také bod 4.4 Pediatrická populace).

### Pankreatitida

U pacientů užívajících zonisamid, u nichž se objevily klinické známky a příznaky pankreatitidy, se doporučuje sledovat hladiny pankreatické lipázy a amylázy. Jestliže je pankreatitida zjevná, přičemž neexistuje další zřejmá příčina, doporučuje se zvážit vysazení zonisamidu a zahájit příslušnou léčbu.

### Rhabdomyolýza

U pacientů užívajících zonisamid, u nichž se objevují silné bolesti svalů a/nebo slabost za přítomnosti či nepřítomnosti horečky, se doporučuje, aby byly vyhodnoceny markery poškození svalů, včetně sérových hladin kreatinfosfokinázy a aldolázy. Jsou-li zvýšeny, přičemž neexistuje další zřejmá příčina, například trauma nebo záchvaty grand mal, doporučuje se zvážit vysazení zonisamidu a zahájit příslušnou léčbu.

### Ženy, které mohou otěhotnět

Ženy, které mohou otěhotnět, musí používat během léčby zonisamidem a ještě po dobu jednoho měsíce po ukončení terapie účinnou antikoncepci (viz bod 4.6). Zonisamid smí být podáván ženám, které mohou otěhotnět a které nepoužívají účinnou antikoncepci, pouze pokud je to nezbytně nutné, a pouze v případě, kdy se potenciální prospěch považuje za takový, aby ospravedlnil riziko pro plod. Ženy, které mohou otěhotnět, mají být poučeny odborným lékařem ohledně možných účinků zonisamidu na plod a před započítím léčby mají být s pacientkou projednána tato rizika v poměru k výhodám. Ženy, které plánují otěhotnět, mají navštívit svého odborného lékaře, aby přehodnotil léčbu zonisamidem a zvážil jiné možnosti léčby. Lékaři léčící pacientky zonisamidem mají zajistit, aby byly tyto pacientky plně informovány o nutnosti používat odpovídající účinnou antikoncepci, a na základě svého klinického úsudku rozhodnout, zda jsou perorální kontraceptiva nebo složky perorálních kontraceptiv adekvátní pro daný klinický stav každé pacientky.

### Tělesná hmotnost

Zonisamid může způsobit pokles tělesné hmotnosti. Jestliže pacient ztrácí tělesnou hmotnost nebo má podváhu během užívání tohoto léku, je možné zvážit použití potravinového doplňku nebo zvýšení příjmu potravy. Pokud dojde k podstatnému nežádoucímu úbytku tělesné hmotnosti, má se zvážit vysazení zonisamidu. Pokles tělesné hmotnosti je potenciálně závažnější u dětí (viz bod 4.4 Pediatrická populace).

### Pediatrická populace

Upozornění a opatření uvedená výše lze uplatnit také u dospívajících a pediatrických pacientů. Upozornění a opatření uvedená níže jsou důležitější pro pediatrické a dospívající pacienty.

### Úpal a dehydratace

#### Prevence přehřátí a dehydratace u dětí

Zonisamid může u dětí způsobovat snížené pocení a přehřátí. Pokud se tento stav neléčí, může vést k poškození mozku a úmrtí dítěte. Děti jsou nejvíce ohroženy zvláště za horkého počasí.

Jestliže dítě užívá zonisamid:

- je třeba dítě ochlazovat, zvláště za horkého počasí,
- dítě se musí vyvarovat velké fyzické zátěže, zvláště za horkého počasí,
- dítě musí pít velké množství studené vody,
- dítě nesmí užívat žádné z těchto léků:

inhibitory karboanhydrázy (např. topiramát a acetazolamid) a anticholinergní látky (např. klomipramin, hydroxyzin, difenhydramin, haloperidol, imipramin, oxybutynin).

**JESTLIŽE SE U DÍTĚTE VYSKYTNE KTERÝKOLI Z NÍŽE UVEDENÝCH PŘÍZNAKŮ, JE NUTNÉ OKAMŽITĚ VYHLEDAT LÉKAŘSKOU PÉČI:**

Kůže je na dotek velmi horká a dítě se potí málo nebo vůbec, nebo dítě začne být zmatené, má svalové křeče, rychleji mu tluče srdce nebo zrychleně dýchá.

- Odved'te dítě na chladné, stinné místo.
- Chlad'te kůži dítěte vodou.
- Dejte dítěti napít studené vody.

Zvláště u pediatrických pacientů byly hlášeny případy sníženého pocení a zvýšené tělesné teploty. V některých případech byl diagnostikován úpal vyžadující hospitalizaci. Byl hlášen úpal vyžadující hospitalizaci s následkem úmrtí. Většina těchto případů byla hlášena v obdobích teplého počasí. Lékaři musí pacienty a jejich pečovatele informovat o potenciální závažnosti úpalu, o situacích, v nichž může k přehřátí dojít, a také o krocích, které je nutné podniknout v případě výskytu jakýchkoli známek či příznaků. Je nutné varovat pacienty nebo osoby, jež o ně pečují, aby udržovali hydrataci organismu, vyvarovali se působení nadměrných teplot a namáhavé fyzické činnosti v závislosti na stavu pacienta. Lékaři, kteří lék předepisují, mají upozornit pediatrické pacienty a jejich rodiče/pečovatele na pokyny uvedené v příbalové informaci, týkající se prevence úpalu a přehřátí u dětí. V případě známek nebo příznaků dehydratace, oligohidrózy nebo zvýšené tělesné teploty je nutné zvážit vysazení zonisamidu.

Zonisamid se u pediatrických pacientů nesmí používat jako souběžná medikace s jinými léčivými přípravky, které predisponují pacienta k poruchám souvisejícím s teplem; mezi takové léky patří inhibitory karboanhydrázy a léčivé přípravky s anticholinergní aktivitou.

*Tělesná hmotnost*

Pokles tělesné hmotnosti vedoucí ke zhoršení celkového stavu a selhání antiepileptické léčby byl spojen s fatálním průběhem (viz bod 4.8). Zonisamid se nedoporučuje u pediatrických pacientů, kteří mají podváhu (definice BMI kategorií dle WHO, upravené podle věku) nebo mají sníženou chuť k jídlu.

Výskyt poklesu tělesné hmotnosti je stejný napříč věkovými skupinami (viz bod 4.8); vzhledem k potenciální závažnosti poklesu tělesné hmotnosti u dětí je však u této populace nutné tělesnou hmotnost sledovat. Pokud se tělesná hmotnost pacienta nezvyšuje v souladu s růstovými grafy, je nutné zvážit použití doplňků stravy nebo zvýšení příjmu potravy; jinak je nutné zonisamid vysadit.

Klinické studie poskytují omezené údaje o pacientech s tělesnou hmotností nižší než 20 kg. Proto se děti ve věku 6 let a starší s tělesnou hmotností nižší než 20 kg mají léčit opatrně. Dlouhodobý účinek poklesu tělesné hmotnosti na růst a vývoj v pediatrické populaci není znám.

*Metabolická acidóza*

Zdá se, že riziko metabolické acidózy indukované zonisamidem je častější a závažnější u pediatrických a dospívajících pacientů. V této populaci se má provádět příslušné hodnocení a sledování hladin sérového bikarbonátu (celé upozornění je uvedeno v bodě 4.4 – Metabolická acidóza; informace o výskytu nízkého bikarbonátu jsou uvedeny v bodě 4.8). Dlouhodobý účinek nízkých hladin bikarbonátu na růst a vývoj není znám.

Zonisamid se u pediatrických pacientů nesmí používat jako souběžná medikace s jinými inhibitory karboanhydrázy, jako je topiramát a acetazolamid (viz bod 4.5).



### *Ledvinové kameny*

U pediatrických pacientů se objevily ledvinové kameny (celé upozornění je uvedeno v bodě 4.4 Ledvinové kameny).

U některých pacientů, zejména u pacientů s predispozicí k nefrolitiáze, může být zvýšené riziko tvorby ledvinových kamenů a výskytu s tím spojených známek a příznaků, např. ledvinové koliky, bolesti ledvin nebo bolesti v boku. Nefrolitiáza může vést k chronickému poškození ledvin. Mezi rizikové faktory nefrolitiázy patří dřívější tvorba kamenů a nefrolitiáza a hyperkalcémie v rodinné anamnéze. Žádný z těchto rizikových faktorů není spolehlivým prediktorem tvorby kamenů v průběhu léčby zonisamidem. Zvýšený příjem tekutin a výdej moči může napomoci při snížení rizika tvorby kamenů, zejména u pacientů s predisponujícími rizikovými faktory. Vyšetření ledvin ultrazvukem se má provádět dle uvážení lékaře. V případě, že se zjistí přítomnost ledvinových kamenů, je nutné zonisamid vysadit.

### *Dysfunkce jater*

U pediatrických a dospívajících pacientů se objevily zvýšené hladiny hepatobiliárních parametrů, např. alaninaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST), gamaglutamyltransferázy (GGT) a bilirubinu. U pozorovaných hodnot nad horní hranici normálu nebyla nalezena žádná souvislost. Pokud však existuje podezření na jaterní příhodu, je nutné zhodnotit funkci jater a zvážit vysazení zonisamidu.

### *Kognitivní funkce*

Kognitivní porucha byla u pacientů trpících epilepsií spojena se skrytou patologií a/nebo s podáváním antiepileptické léčby. V placebem kontrolované studii zonisamidu provedené u pediatrických a dospívajících pacientů byla část pacientů s kognitivní poruchou numericky větší ve skupině se zonisamidem než ve skupině s placebem.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Účinek zonisamidu na enzymy cytochromu P450

Studie prováděné *in vitro* s použitím lidských jaterních mikrozomů vykazují nulovou nebo malou (< 25%) inhibici izoenzymů 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 nebo 3A4 cytochromu P450 při hladinách zonisamidu přibližně dvojnásobných nebo vyšších, než jsou klinicky významné sérové hladiny nenavázaného zonisamidu. Proto se nepředpokládá, že by zonisamid ovlivňoval farmakokinetiku jiných léčivých přípravků prostřednictvím mechanismů zprostředkovaných cytochromem P450, jak se to prokázalo *in vivo* u karbamazepinu, fenytoinu, ethinylestradiolu a desipraminu.

### Potenciál zonisamidu k ovlivňování dalších léčivých přípravků

#### *Antiepileptické léčivé přípravky*

U pacientů s epilepsií nevedlo podávání zonisamidu v ustáleném stavu ke klinicky významným farmakokinetickým účinkům na karbamazepin, lamotrigin, fenytoin nebo natrium-valproát.

#### *Perorální kontraceptiva*

V klinických studiích na zdravých dobrovolnících podávání zonisamidu v ustáleném stavu neovlivnilo sérové koncentrace ethinylestradiolu ani norethisteronu u kombinovaného perorálního kontraceptiva.

#### *Inhibitory karboanhydrázy*

Zonisamid se má používat opatrně u dospělých pacientů léčených současně inhibitory karboanhydrázy, jako je topiramát a acetazolamid, z důvodu nedostatku údajů pro vyloučení možných farmakodynamických interakcí (viz bod 4.4).

Zonisamid se u pediatrických pacientů nesmí používat jako souběžná medikace s jinými inhibitory karboanhydrázy, jako je topiramát a acetazolamid (viz bod 4.4 Pediatrická populace).

### P-gp substrát

Studie *in vitro* ukazuje, že zonisamid je slabým inhibitorem P-gp (MDR1) s  $IC_{50}$  267  $\mu\text{mol/l}$  a zonisamid má teoretický potenciál ovlivňovat farmakokinetiku látek, které jsou substráty P-gp. Při zahájení nebo ukončení léčby zonisamidem, případně při změně dávky zonisamidu u pacientů, kteří rovněž dostávají léčivé přípravky, které jsou substráty P-gp (např. digoxin, chinidin), se doporučuje postupovat opatrně.

### Potenciální interakce léčivých přípravků ovlivňujících zonisamid

V klinických studiích nemělo současné podávání lamotriginu zjevný účinek na farmakokinetiku zonisamidu. Kombinace zonisamidu s jinými léčivými přípravky, které mohou vést ke vzniku urolitiázy, může zvýšit riziko vzniku ledvinových kamenů, proto je třeba se vyvarovat současného podávání takových léčivých přípravků.

Zonisamid je částečně metabolizován CYP3A4 (redukční štěpení) a rovněž N-acetyltransferázami a konjugací s glukuronovou kyselinou. Proto látky, které mohou indukovat či inhibovat tyto enzymy, mohou ovlivňovat farmakokinetiku zonisamidu:

- Indukce enzymu: Expozice zonisamidu je nižší u epileptických pacientů užívajících léčivé přípravky indukující CYP3A4, jako jsou například fenytoin, karbamazepin a fenobarbital. Je nepravděpodobné, že tyto účinky budou klinicky významné při přidání zonisamidu k existující terapii, ovšem mohou nastat změny v koncentracích zonisamidu, jestliže budou vysazeny, bude upravena jejich dávka či budou nasazena další antiepileptika indukující CYP3A4 nebo jiné léčivé přípravky a může dojít k tomu, že úprava dávky zonisamidu bude nutná. Rifampicin je silným induktorem CYP3A4. Bude-li společné podávání nezbytné, pacient má být bedlivě sledován a dávka zonisamidu a dalších substrátů CYP3A4 se musí upravit podle potřeby.
- Inhibice CYP3A4: Na základě klinických údajů se ukazuje, že známé specifické a nespecifické inhibitory CYP3A4 nemají žádný klinicky významný účinek na farmakokinetické parametry expozice zonisamidu. Podávání ketokonazolu (400 mg/denně) nebo cimetidinu (1200 mg/denně) za ustáleného stavu nemělo klinicky významné účinky na farmakokinetiku zonisamidu podávaného jednorázově zdravým jedincům. Proto není nutná úprava dávkování zonisamidu, když je společně podáván se známými inhibitory CYP3A4.

### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy, které mohou otěhotnět

Ženy, které mohou otěhotnět, musí používat během léčby zonisamidem a ještě po dobu jednoho měsíce po ukončení terapie účinnou antikoncepci.

Zonisamid smí být podáván ženám, které mohou otěhotnět a které nepoužívají účinnou antikoncepci, pouze pokud je to nezbytně nutné a pouze v případech, kdy se potenciální prospěch považuje za takový, aby ospravedlnil riziko pro plod.

Ženy, které mohou otěhotnět, léčené zonisamidem, mají být poučeny odborným lékařem. Ženy, které plánují otěhotnět, mají navštívit svého odborného lékaře, aby přehodnotil léčbu zonisamidem a zvážil jiné možnosti léčby. Podobně jako je tomu u všech antiepileptik, je nutné vyvarovat se náhlého vysazení zonisamidu, neboť to může vést k průlomovým (breakthrough) záchvatům, které mohou mít závažné následky pro ženu a nenarozené dítě. U potomků matek léčených antiepileptickými léčivými přípravky je riziko vrozené vady zvýšeno 2-3krát. Mezi nejčastěji hlášené vady patří rozštěp rtu, kardiovaskulární malformace a defekt neurální trubice. Léčba několika antiepileptickými přípravky najednou může být spojena s vyšším rizikem vrozených malformací než monoterapie.

### Těhotenství

Údaje o podávání zonisamidu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly

reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé.

Údaje ze studie registru svědčí o zvýšení procenta dětí narozených s nízkou porodní hmotností (low birth weight, LBW), předčasně narozených dětí a dětí s hypotrofií (small for gestational age, SGA). Toto zvýšení činí cca 5 % až 8 % u LBW, cca 8 % až 10 % u předčasně narozených dětí a cca 7 % až 12 % u SGA v porovnání s matkami léčenými monoterapií lamotriginem.

Zonisamid smí být během těhotenství podáván pouze, pokud je to nezbytně nutné, a pouze v případě, kdy se potenciální prospěch považuje za takový, aby ospravedlnil riziko pro plod. Jestliže je zonisamid předepsán během těhotenství, mají být pacientky plně informovány o možném poškození plodu a doporučuje se užívat minimální účinné dávky spolu s pečlivým sledováním pacientek.

#### Kojení

Zonisamid se vylučuje do lidského mateřského mléka; koncentrace v mateřském mléce je podobná koncentraci v plazmě matky. Je nutné rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání zonisamidu. Kvůli dlouhé retenční době zonisamidu v lidském organismu se kojení nesmí obnovit dříve než za jeden měsíc od ukončení léčby zonisamidem.

#### Fertilita

Nejsou dostupné žádné klinické údaje týkající se účinků zonisamidu na fertilitu u člověka. Studie se zvířaty prokázaly změny parametrů fertility (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny. Avšak vzhledem k tomu, že někteří pacienti mohou trpět ospalostí nebo mít problémy s koncentrací, zejména na počátku léčby nebo po zvýšení dávky, musí být pacienti upozorněni na to, aby postupovali opatrně během činností vyžadujících vysoký stupeň bdělosti, např. při řízení vozidel či obsluze strojů.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích byl zonisamid podáván více než 1200 pacientům, více než 400 z nich užívalo zonisamid alespoň 1 rok. Dále existují rozsáhlé zkušenosti se zonisamidem v Japonsku po jeho uvedení na trh od roku 1989 a v USA od roku 2000.

Je nutné uvést, že zonisamid je derivátem benzisoxazolu, který obsahuje sulfonamidovou skupinu. Závažné imunitně založené nežádoucí účinky, které jsou spojovány s léčivými přípravky obsahujícími sulfonamidovou skupinu, zahrnují vyrážku, alergickou reakci a závažné hematologické poruchy včetně aplastické anémie, která může být velmi vzácně fatální (viz bod 4.4).

Nejčastějšími nežádoucími účinky v kontrolovaných studiích přídatné terapie byly somnolence, závratě a anorexie. Nejčastějšími nežádoucími účinky v randomizované, kontrolované studii monoterapie porovnávající zonisamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním byly snížená hladina bikarbonátů, snížená chuť k jídlu a pokles tělesné hmotnosti. Výrazně abnormálně nízké hladiny bikarbonátů v séru (pokles na méně než 17 mEq/l a o více než 5 mEq/l) se vyskytovaly u 3,8 % pacientů. Významný pokles tělesné hmotnosti o 20 % a více se vyskytoval u 0,7 % pacientů.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky spojované se zonisamidem získané z klinických studií a ze sledování po uvedení na trh jsou uvedeny v následující tabulce. Četnosti výskytu jsou uspořádány podle následujícího schématu:

velmi časté	≥ 1/10
časté	≥ 1/100 až < 1/10
méně časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
vzácné	≥ 1/10 000 až < 1/1 000

velmi vzácné < 1/10 000  
není známo z dostupných údajů nelze určit

**Tabulka č. 4 Nežádoucí účinky spojené se zonisamidem zjištěné v klinických studiích  
přidatné léčby a v rámci sledování po uvedení na trh**

Třída orgánových systémů (terminologie MedDRA)	Velmi časté	Časté	Méně časté	Velmi vzácné
<b>Infekce a infestace</b>			Pneumonie Infekce močového traktu	
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>		Ekchymóza		Agranulocytóza Aplastická anémie Leukocytóza Leukopenie Lymfadenopatie Pancytopenie Trombocytopenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>		Hypersenzitivita		Syndrom lékem indukované hypersenzitivity Vyrážka po podání léku s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Anorexie		Hypokalémie	Metabolická acidóza Renální tubulární acidóza
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Agitovanost Podrážděnost Stav zmatenosti Deprese	Afektivní labilita Úzkost Nespavost Psychotická porucha	Vzteky Agrese Sebevražedné myšlenky Pokus o sebevraždu	Halucinace
<b>Poruchy nervového systému</b>	Ataxie Závratě Porucha paměti Somnolence	Bradyfrenie Porucha pozornosti Nystagmus Parestézie Porucha řeči Třes	Konvulze	Amnézie Kóma Záchvat grand mal Myastenický syndrom Neuroleptický maligní syndrom Status epilepticus
<b>Poruchy oka</b>	Diplopie			Glaukom s uzavřeným úhlem Bolest oka Myopie Rozmazané vidění Snížená zraková ostrost
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>				Dyspnoe Aspirační pneumonie Respirační selhání Hypersenzitivní pneumonitida

Třída orgánových systémů (terminologie MedDRA)	Velmi časté	Časté	Méně časté	Velmi vzácné
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Bolest břicha Zácpa Průjem Dyspepsie Nauzea	Zvracení	Pankreatitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>			Cholecystitida Cholelitiáza	Hepatocelulární poškození
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		Vyrážka Pruritus Alopecie		Anhidróza Multiformní erytém Stevensův-Johnsonův syndrom Toxická epidermální nekrolýza
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>				Rhabdomyolýza
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>		Nefrolitiáza	Močové kameny	Hydronefróza Renální selhání Abnormality moče
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		Únava Onemocnění podobné chřipce Pyrexie Periferní edém		
<b>Vyšetření</b>	Snížená hladina bikarbonátu	Snížení tělesné hmotnosti		Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy v krvi Zvýšení hladiny kreatininu v krvi Zvýšení hladiny močoviny v krvi Abnormální testy jaterních funkcí
<b>Poranění, otravy a procedurální komplikace</b>				Úpal

Navíc byly zaznamenány izolované případy náhlého nevysvětlitelného úmrtí u pacientů s epilepsií (Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients, SUDEP), kteří užívali zonisamid.

**Tabulka č. 5 Nežádoucí účinky v randomizované, kontrolované studii monoterapie porovnávající zonisamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním**

Třída orgánových systémů (terminologie MedDRA†)	Velmi časté	Časté	Méně časté
<b>Infekce a infestace</b>			Infekce močového traktu Pneumonie
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Leukopenie Trombocytopenie
<b>Poruchy metabolismu a</b>		Snížená chuť k jídlu	Hypokalémie

<b>Třída orgánových systémů</b> (terminologie MedDRA†)	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>
<b>výživy</b>			
<b>Psychiatrické poruchy</b>		Agitovanost Deprese Nespavost Změny nálad Úzkost	Stav zmatenosti Akutní psychóza Agrese Sebevražedné myšlenky Halucinace
<b>Poruchy nervového systému</b>		Ataxie Závratě Porucha paměti Somnolence Bradyfrenie Porucha pozornosti Parestázie	Nystagmus Porucha řeči Třes Konvulze
<b>Poruchy oka</b>		Diplopie	
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			Respirační porucha
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Zácpa Průjem Dyspepsie Nauzea Zvracení	Bolest břicha
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>			Akutní cholecystitida
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>		Vyrážka	Pruritus Ekchymóza
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		Únava Pyrexie Podrážděnost	
<b>Vyšetření</b>	Snížená hladina bikarbonátu	Snížení tělesné hmotnosti Zvýšená hladina kreatininfosfokinázy v krvi Zvýšená hladina alaninaminotransferázy Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy	Abnormální hodnoty vyšetření moči

† MedDRA verze 13.1

#### Další informace o zvláštních populacích:

##### *Starší pacienti*

Sdružená analýza údajů o bezpečnosti u 95 starších osob prokázala relativně vyšší frekvenci hlášení periferního edému a pruritu ve srovnání s dospělou populací.

Zhodnocení údajů po uvedení na trh naznačuje, že pacienti ve věku 65 let nebo starší udávají vyšší frekvenci výskytu následujících příhod v porovnání s obecnou populací: Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a syndrom hypersenzitivity vyvolaný léčivem (DIHS).

##### *Pediatriká populace*

Profil nežádoucích účinků zonisamidu u pediatrických pacientů ve věku 6 až 17 let v placebem kontrolovaných klinických studiích odpovídal profilu nežádoucích účinků zonisamidu u dospělých. Mezi 465 subjekty v pediatrické databázi bezpečnosti (včetně dalších 67 subjektů z prodloužené fáze kontrolovaného klinického hodnocení) bylo 7 úmrtí (1,5 %; 14,6/1 000 pacientoroků): 2 případy status

epilepticus, z nichž jeden souvisel se závažným poklesem hmotnosti (10 % za 3 měsíce) u subjektu s podvážou a následným selháním léčby; 1 případ poranění/hematomu hlavy a 4 úmrtí u subjektů s dříve existujícím funkčním neurologickým deficitem z různých příčin (2 případy sepse/orgánového selhání vyvolaného pneumonií, 1 SUDEP a 1 zranění hlavy). Celkem 70,4 % pediatrických pacientů, kteří dostávali ZNS v kontrolované studii nebo v jejím otevřeném prodloužení, mělo alespoň jednu hodnotu bikarbonátu nižší než 22 mmol/l, vyžadující léčbu. Hladina bikarbonátu byla nízká také dlouho (medián 188 dní).

Sdružená analýza údajů o bezpečnosti u 420 pediatrických subjektů (183 subjektů ve věku 6 až 11 let a 237 subjektů ve věku 12 až 16 let se střední dobou expozice přibližně 12 měsíců) prokázala relativně vyšší frekvenci hlášení pneumonie, dehydratace, sníženého pocení, abnormálních jaterních testů, zánětu středního ucha, faryngitidy, sinusitidy a infekcí horních cest dýchacích, kašle, epistaxe a rinitidy, bolesti břicha, zvracení, vyrážky, ekzému a horečky ve srovnání s dospělou populací (zejména u subjektů ve věku do 12 let) a s nízkou incidencí amnézií, zvýšení kreatininu, lymfadenopatii a trombocytopenii. Výskyt poklesu tělesné hmotnosti o 10 % nebo více byl 10,7 % (viz bod 4.4). U některých případech poklesu tělesné hmotnosti byl opožděný přechod k dalšímu Tannerovu stadiu a opožděné zrání kostí.

#### 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**

### Příznaky

Objevily se případy náhodného a úmyslného předávkování u dospělých a pediatrických pacientů. V některých případech byla předávkování asymptomatická, zejména pokud byla neprodleně provedena laváž či vyvoláno zvracení. V některých případech bylo předávkování následováno příznaky jako jsou somnolence, nauzea, gastritida, nystagmus, myoklonie, kóma, bradykardie, snížená funkce ledvin, hypotenze a respirační deprese. Velmi vysoká plazmatická koncentrace zonisamidu 100,1 µg/ml byla zaznamenána přibližně 31 hodin poté, co se pacient předávkoval zonisamidem a klonazepamem. Pacient upadl do kómatu a nastala u něho respirační deprese, ale za pět dní znovu nabyl vědomí a zůstal bez následků.

### Léčba

V současné době nejsou k dispozici žádná specifická antidota zonisamidu. Po podezření na nedávné předávkování může být indikováno vyprázdnění žaludku gastrickou laváží nebo vyvoláním zvracení za obvyklých opatření k ochraně dýchacích cest. Je indikována všeobecná podpurná péče včetně častého sledování vitálních funkcí a pečlivého sledování. Zonisamid má dlouhý eliminační poločas, proto mohou jeho účinky přetrvávat. I když nebyla formálně studována jako léčba při předávkování, snižovala hemodialýza plazmatické koncentrace zonisamidu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a může být považována za léčbu předávkování, je-li léčba klinicky indikována.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX15

Zonisamid je derivátem benzisoxazolu. Je to antiepileptikum se slabou aktivitou karboanhydrázy *in vitro*. Chemicky není příbuzný s dalšími antiepileptiky.

### Mechanismus účinku

Mechanismus účinku zonisamidu není plně objasněn, ale zdá se, že působí na napěťově řízené natriové a kalciové kanály, čímž přeruší synchronizované výboje neuronů, sníží šíření výbojů a přeruší následnou epileptickou aktivitu. Zonisamid má rovněž modulační účinek na inhibici neuronů zprostředkovanou GABA.

### Farmakodynamické účinky

Antikonvulzivní aktivita zonisamidu byla vyhodnocována v celé řadě modelů u několika živočišných druhů s indukovanými či přirozenými záchvaty a ukázalo se, že v těchto modelech zonisamid působí jako širokospektrální antiepileptikum. Zonisamid zamezuje křečím vyvolaným maximálním elektrošokem a omezuje šíření záchvatu včetně propagace záchvatů z kortexu do subkortikálních struktur a potlačuje ložisko epileptogenní aktivity. Na rozdíl od fenytoinu a karbamazepinu však zonisamid působí přednostně na záchvaty vznikající v kortexu.

### Klinická účinnost a bezpečnost

#### *Monoterapie u parciálních záchvatů se sekundární generalizací či bez ní*

Účinnost zonisamidu v monoterapii byla stanovena v dvojité zaslepené studii noninferiority s paralelními skupinami, v níž byl srovnáván s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním u 583 dospělých pacientů s nově diagnostikovanými parciálními záchvaty se sekundárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty nebo bez nich. Pacienti byli randomizováni do skupin léčených karbamazepinem a zonisamidem po dobu až 24 měsíců v závislosti na jejich odpovědi. U pacientů byla provedena titrace na úvodní cílovou dávku 600 mg karbamazepinu nebo 300 mg zonisamidu. U pacientů, u nichž došlo k záchvatu, byla provedena titrace na další cílovou dávku, tj. 800 mg karbamazepinu nebo 400 mg zonisamidu. U pacientů, u nichž došlo k dalšímu záchvatu, byla provedena titrace na maximální cílovou dávku 1200 mg karbamazepinu nebo 500 mg zonisamidu. Pacienti, u nichž se neobjevil žádný záchvat po dobu 26 týdnů při úrovni cílové dávky, pokračovali v užívání této dávky po dalších 26 týdnů. Hlavní výsledky této studie jsou uvedeny v následující tabulce:

**Tabulka č. 6 Výsledky týkající se účinnosti dle studie monoterapie 310**

	<b>Zonisamid</b>	<b>Karbamazepin</b>		
n (ITT populace)	281	300		
<b>Šest měsíců bez záchvatu</b>			<b>Rozdíl</b>	<b>IS<sub>95%</sub></b>
PP populace*	79,4 %	83,7 %	-4,5 %	-12,2 % ; 3,1 %
ITT populace	69,4 %	74,7 %	-6,1 %	-13,6 % ; 1,4 %
≤ 4 záchvaty během 3měsíčního základního období	71,7 %	75,7 %	-4,0 %	-11,7 % ; 3,7 %
> 4 záchvaty během 3měsíčního základního období	52,9 %	68,9 %	-15,9 %	-37,5 % ; 5,6 %
<b>Dvanáct měsíců bez záchvatu</b>				
PP populace*	67,6 %	74,7 %	-7,9 %	- 17,2 % ; 1,5 %
ITT populace	55,9 %	62,3 %	-7,7 %	- 16,1 % ; 0,7 %
≤ 4 záchvaty během 3měsíčního základního období	57,4 %	64,7 %	-7,2 %	-15,7 % ; 1,3 %
> 4 záchvaty během 3měsíčního základního období	44,1 %	48,9 %	-4,8 %	-26,9 % ; 17,4 %



<b>Podtyp záchvatu (6 měsíců bez záchvatu – PP populace)</b>				
Všechny parciální	76,4 %	86,0 %	-9,6 %	-19,2 % ; 0,0 %
Jednoduchý parciální	72,3 %	75,0 %	-2,7 %	-20,0 % ; 14,7 %
Komplexní parciální	76,9 %	93,0 %	-16,1 %	-26,3 % ; -5,9 %
Všechny generalizované tonicko-klonické	78,9 %	81,6 %	-2,8	-11,5 % ; 6,0 %
Sekundární tonicko-klonické	77,4 %	80,0 %	-2,6 %	-12,4 % ; 7,1 %
Generalizované tonicko-klonické	85,7 %	92,0 %	-6,3 %	-23,1 % ; 10,5 %

PP = populace absolvující léčbu dle protokolu (*Per Protocol Population*); ITT = populace s léčebným záměrem (*Intent to Treat*)

\*Primární cílový parametr

*Přídavná terapie při léčbě dospělých pacientů s parciálními záchvaty se sekundární generalizací či bez ní*

U dospělých pacientů byla účinnost zonisamidu prokázána ve 4 dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích v délce trvání 24 týdnů s dávkováním buď jednou či dvakrát denně. Tyto studie ukázaly, že medián snížení frekvence parciálních záchvatů je spojený s dávkou zonisamidu a ustálená účinnost byla pozorována v dávkách 300 až 500 mg denně.

#### Pediatrická populace

*Přídavná terapie při léčbě dospívajících a pediatrických pacientů (ve věku 6 let a starších) s parciálními záchvaty se sekundární generalizací či bez ní*

U pediatrických pacientů (ve věku 6 let a starších) byla účinnost zonisamidu prokázána ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii, do které bylo zařazeno 207 subjektů. Doba léčby byla až 24 týdnů. Snížení frekvence výskytu záchvatů o 50 % nebo více oproti výchozí hodnotě v průběhu 12týdenního období se stabilní dávkou bylo pozorováno u 50 % subjektů léčených zonisamidem a u 31 % pacientů s placebem.

Specifická bezpečnostní témata, která vyplynula z pediatrických studií, byla: snížená chuť k jídlu a pokles tělesné hmotnosti, snížené hladiny bikarbonátu, zvýšené riziko tvorby ledvinových kamenů a dehydratace. Všechny tyto účinky, a zvláště pokles hmotnosti, mohou mít škodlivý vliv na růst a vývoj a mohou vést k celkovému zhoršení zdraví. Údaje o účincích na dlouhodobý růst a vývoj jsou omezené.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Zonisamid je po perorálním podání téměř úplně absorbován, maximálních sérových nebo plazmatických koncentrací dosahuje obecně během 2 až 5 hodin po podání. Předpokládá se, že metabolismus prvního průchodu je zanedbatelný. Absolutní biologická dostupnost se odhaduje přibližně na 100%. Perorální biologická dostupnost není ovlivněna potravou, ačkoliv maximální plazmatické a sérové koncentrace mohou být opožděny.

Hodnoty AUC a  $C_{max}$  zonisamidu se zvyšovaly téměř lineárně po jednorázové dávce v rozsahu dávek 100 až 800 mg a po vícenásobných dávkách v rozsahu 100 až 400 mg jednou denně. Zvýšení za ustáleného stavu bylo mírně vyšší než se na základě dávky očekávalo, pravděpodobně kvůli saturevatelné vazbě zonisamidu na erythrocyty. Ustáleného stavu bylo dosaženo během 13 dnů. Při jednorázové dávce se vyskytla slabě vyšší akumulace než bylo očekáváno.

### Distribuce

Zonisamid se ze 40 až 50 % váže na proteiny lidské plazmy, přičemž studie *in vitro* ukazují, že vazba není ovlivněna přítomností různých antiepileptik (tj. fenytoinu, fenobarbitalu, karbamazepinu a natrium-valproátu). Zdánlivý distribuční objem je přibližně 1,1 až 1,7 l/kg u dospělých, což naznačuje, že zonisamid je extenzivně distribuován do tkání. Poměr erytrocyty/plazma je přibližně 15 při nízkých koncentracích a přibližně 3 při vyšších koncentracích.

### Biotransformace

Zonisamid je metabolizován primárně redukčním štěpením benzisoxazolového kruhu výchozího léčiva prostřednictvím CYP3A4, za vzniku 2-sulfamoylacetylfenolu (SMAP), a také N-acetylací. Výchozí léčivo a SMAP mohou být navíc glukuronizovány. Metabolity, které nelze v plazmě detekovat, jsou bez antikonvulzivní aktivity. Neexistuje však žádný důkaz toho, že zonisamid indukuje svůj vlastní metabolismus.

### Eliminace

Zdánlivá clearance zonisamidu za ustáleného stavu po perorálním podání je přibližně 0,70 l/h a terminální eliminační poločas je přibližně 60 hodin za nepřítomnosti induktorů CYP3A4. Eliminační poločas nezávisel na dávce a nebyl ovlivněn opakovaným podáváním. Fluktuační sérových či plazmatických koncentrací nad dávkový interval je nízká (<30 %). Hlavní cestou exkrece metabolitů zonisamidu a nezměněného léčiva je moč. Renální clearance nezměněného zonisamidu je relativně nízká (přibližně 3,5 ml/min), asi 15 až 30 % dávky se eliminuje v nezměněné podobě.

### Linearita/nelinearita

Expozice zonisamidem se zvyšuje s časem, dokud není přibližně po 8 týdnech dosaženo ustáleného stavu. Při porovnání stejné úrovně dávky se ukazuje, že jedinci s vyšší celkovou tělesnou hmotností mají nižší sérové koncentrace za ustáleného stavu, ale zdá se, že tento vliv je poměrně mírný. Věk ( $\geq 12$  let) a pohlaví po úpravě na tělesnou hmotnost nemají žádný zjevný vliv na expozici zonisamidem u epileptických pacientů během užívání ustálené dávky. Při používání antiepileptik včetně induktorů CYP3A4 není nutné upravovat dávku.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Zonisamid snižuje průměrnou 28denní frekvenci záchvatů a pokles je úměrný (log-lineárně) průměrné koncentraci zonisamidu.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Porucha funkce ledvin*

Renální clearance jednorázových dávek zonisamidu byla v pozitivní korelaci s clearance kreatininu. Plocha pod křivkou (AUC) plazmatických koncentrací zonisamidu byla zvýšena o 35 % u jedinců s clearance kreatininu < 20 ml/min (viz rovněž bod 4.2).

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater nebyla farmakokinetika zonisamidu odpovídajícím způsobem studována.

#### *Starší pacienti*

Ve farmakokinetice nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly mezi mladými pacienty (21 až 40 let) a staršími pacienty (65 až 75 let).

#### *Děti a dospívající (5 až 18 let)*

Omezené údaje naznačují, že farmakokinetika u dětí a dospívajících užívajících ustálenou dávku léčiva 1, 7 nebo 12 mg/kg denně, v rozdělených dávkách, je po úpravě na tělesnou hmotnost podobná farmakokinetice pozorované u dospělých.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nález nezjištěné v klinických studiích, ale pozorované u psů při hladinách expozice podobných klinickému užívání, byly změny jater (zvětšení, tmavohnědé zbarvení, mírné zvětšení hepatocytů s koncentrickými lamelárními tělísky v cytoplazmě a vakuolizace cytoplazmy) spojované se zvýšeným metabolismem.

Zonisamid nebyl genotoxický a nemá kancerogenní potenciál.

Zonisamid způsoboval vývojové abnormality u myši, laboratorních potkanů a psů a měl letální účinek na embryo u opic, když byl podáván v období organogeneze, přičemž dávka zonisamidu a plazmatické hladiny u samic byly podobné nebo nižší než terapeutické hladiny u lidí.

Ve studii perorální toxicity s opakovanou dávkou u juvenilních potkanů byl při expozicích hladinám podobným hladinám zaznamenaných u pediatrických pacientů při maximální doporučené dávce pozorován pokles tělesné hmotnosti, změny histopatologických a klinických patologických parametrů ledvin a změny chování. Změny histopatologických a klinických patologických parametrů ledvin byly považovány za změny spojené s inhibicí karboanhydrázy zonisamidem. Při této hladině dávky byly účinky reverzibilní během zotavovacího období. Při vyšších dávkách (2 – 3násobná systémová expozice ve srovnání s terapeutickou expozicí) byly účinky na histopatologii ledvin závažnější a jen částečně reverzibilní. Většina nežádoucích účinků pozorovaných u juvenilních potkanů byla podobná nežádoucím účinkům pozorovaným ve studiích toxicity zonisamidu s opakovanou dávkou u dospělých potkanů, ale hyalinní kapky v tubulech ledvin a přechodná hyperplazie byly pozorovány pouze ve studii u juvenilních potkanů. U těchto vyšších dávek vykazovali juvenilní potkani zpomalení růstu, učení a vývojových parametrů. Tyto účinky byly považovány za pravděpodobně spojené se sníženou tělesnou hmotností a zesílenými farmakologickými účinky zonisamidu při maximální tolerované dávce.

Při expozici dávkám ekvivalentním maximální terapeutické dávce u člověka byl u potkanů pozorován snížený počet žlutých tělísek a implantačních míst; při expozici trojnásobně vyšším dávkám byl pozorován nepravidelný estrální cyklus a snížený počet živých plodů.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Zonisamide Mylan 25 mg a 100 mg tvrdé tobolky

##### Obsah tobolky

Mikrokrytalická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Hydrogenovaný rostlinný olej

##### Obal tobolky

Oxid titaničitý (E171)

Želatina

##### Potiskový inkoust

Šelak

Černý oxid železitý (E172)

Hydroxid draselný

#### Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky

##### Obsah tobolky

Mikrokrytalická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Hydrogenovaný rostlinný olej

Obal tobolky

Oxid titaničitý (E171)

Želatina

Potiskový inkoust

Šelak

Červený oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

36 měsíců

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Zonisamide Mylan 25 mg a 50 mg tvrdé tobolky

Blistry z PVC-PVdC s hliníkovou fólií v papírových krabičkách obsahujících 14, 28 nebo 56 tobolek. Perforované jednodávkové blistry z PVC-PVdC s hliníkovou fólií v papírových krabičkách obsahujících 14 x 1 tobolku.

Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky

Blistry z PVC-PVdC s hliníkovou fólií v papírových krabičkách obsahujících 28, 56, 98 nebo 196 tobolek.

Perforované jednodávkové blistry z PVC-PVdC s hliníkovou fólií v papírových krabičkách obsahujících 56 x 1 tobolku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky

EU/1/16/1093/001  
EU/1/16/1093/002  
EU/1/16/1093/003  
EU/1/16/1093/004

Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky

EU/1/16/1093/005  
EU/1/16/1093/006  
EU/1/16/1093/007  
EU/1/16/1093/008

Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky

EU/1/16/1093/009  
EU/1/16/1093/010  
EU/1/16/1093/011  
EU/1/16/1093/012  
EU/1/16/1093/013

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 31. března 2016  
Datum prodloužení registrace: 1. prosince 2020

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <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

Noucor Health, S.A.  
Av. Camí Reial, 51-57  
ES-08184 – Palau-solità i Plegamans  
Barcelona  
Španělsko

## **B PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSURs)**

Požadavky na předkládání PSURs pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a případných pozdějších novelách zveřejněných na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky  
zonisamidum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zonisamidum 25 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdé tobolky

*Blistry:*

14 tvrdých tobolek

28 tvrdých tobolek

56 tvrdých tobolek

*Jednodávkové blistry:*

14 x 1 tvrdá tobolka

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/16/1093/001  
EU/1/16/1093/002  
EU/1/16/1093/003  
EU/1/16/1093/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Zonisamide Mylan 25 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR– 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky  
zonisamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky.  
zonisamidum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zonisamidum 50 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdé tobolky

*Blistry:*

14 tvrdých tobolek

28 tvrdých tobolek

56 tvrdých tobolek

*Jednodávkové blistry:*

14 x 1 tvrdá tobolka

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/16/1093/005  
EU/1/16/1093/006  
EU/1/16/1093/007  
EU/1/16/1093/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Zonisamide Mylan 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky  
zonisamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky.  
zonisamidum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tvrdá tobolka obsahuje zonisamidum 100 mg.

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdé tobolky

*Blistry:*

28 tvrdých tobolek

56 tvrdých tobolek

98 tvrdých tobolek

196 tvrdých tobolek

*Jednodávkové blistry:*

56 x 1 tvrdá tobolka

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/16/1093/009  
EU/1/16/1093/010  
EU/1/16/1093/011  
EU/1/16/1093/012  
EU/1/16/1093/013

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Zonisamide Mylan 100 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR– 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR– DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky  
zonisamidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: Informace pro pacienta**

**Zonisamide Mylan 25 mg tvrdé tobolky**  
**Zonisamide Mylan 50 mg tvrdé tobolky**  
**Zonisamide Mylan 100 mg tvrdé tobolky**  
zonisamidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento léčivý přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- 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. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Zonisamide Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zonisamide Mylan užívat
3. Jak se Zonisamide Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Zonisamide Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

### **1. Co je Zonisamide Mylan a k čemu se používá**

Zonisamide Mylan obsahuje léčivou látku zonisamid a používá se k léčbě epilepsie.

Zonisamide Mylan se používá k léčbě záchvatů, které postihují jednu část mozku (parciální záchvaty), po nichž může, ale také nemusí následovat záchvat postihující celý mozek (sekundární generalizace).

Zonisamide Mylan lze používat:

- samostatně k léčbě záchvatů u dospělých,
- s dalšími antiepileptickými přípravky k léčbě záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí ve věku 6 let a starších.

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zonisamide Mylan užívat**

#### **Neužívejte Zonisamide Mylan:**

- jestliže jste alergický(á) na zonisamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže jste alergický(á) na jiné sulfonamidové léky. Jsou to např.: sulfonamidová antibiotika (užívaná při léčbě bakteriálních infekcí), thiazidová diuretika (užívaná k zvýšení tvorby moči a odvodnění organismu) a sulfonylureová antidiabetika (užívaná při léčbě cukrovky).

#### **Upozornění a opatření**

Zonisamide Mylan patří do skupiny léčiv (sulfonamidy), která mohou způsobovat závažné alergické reakce, závažné kožní vyrážky a krevní poruchy, které mohou velmi vzácně vést k úmrtí (viz bod 4. Možné nežádoucí účinky).

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky, jako je zonisamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Pokud na vás kdykoli přijdou takové myšlenky, okamžitě kontaktujte svého lékaře.

**V souvislosti s léčbou zonisamidem se vyskytují závažné vyrážky, včetně případů Stevensova-Johnsonova syndromu.**

Užívání Zonisamide Mylan může vést k vysokým hladinám amoniaku v krvi, což může vést ke změně mozkových funkcí, zvláště pokud užíváte i jiné léky, které mohou zvyšovat hladinu amoniaku (například valproát), máte genetickou poruchu způsobující nadměrné množství amoniaku v těle (porucha močovinového cyklu) nebo pokud máte problémy s játry. V případě, že budete neobvykle ospalý(á) nebo zmatený(á), okamžitě informujte lékaře.

Před užitím přípravku Zonisamide Mylan se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste mladší 12 let, protože můžete být vystaven(a) většímu riziku *sníženého pocení, úpalu, pneumonie (zápal plic) a jaterních potíží*. Jestliže jste mladší 6 let, léčba přípravkem Zonisamide Mylan se u Vás nedoporučuje.
- jestliže jste starší pacient(ka), protože Vaši dávku přípravku Zonisamide Mylan bude možná nutné upravit a během užívání přípravku Zonisamide Mylan se u Vás může pravděpodobněji objevit alergická reakce, závažná kožní vyrážka, otoky chodidel a nohou a svědění (viz bod 4 Možné nežádoucí účinky).
- jestliže máte potíže s játry, protože Vaši dávku přípravku Zonisamide Mylan možná bude nutné upravit.
- jestliže máte problém s očima, např. glaukom (zelený zákal).
- jestliže máte potíže s ledvinami, protože Vaši dávku přípravku Zonisamide Mylan možná bude nutné upravit.
- jestliže jste již dříve trpěl(a) ledvinovými kameny, protože hrozí zvýšené nebezpečí vzniku většího počtu ledvinových kamenů. **Snižte riziko vzniku ledvinových kamenů pitím dostatečného množství vody.**
- jestliže žijete v místě nebo jste na dovolené v místě, kde je teplé počasí. Zonisamide Mylan může způsobit snížené pocení, což povede ke zvýšení Vaší tělesné teploty. **Snižte riziko přehřátí pitím dostatečného množství vody a pobývejte na chladnějších místech.**
- jestliže máte podváhu nebo jste hodně zhubl(a), protože Zonisamide Mylan může způsobit další ztrátu tělesné hmotnosti. Oznamte to svému lékaři, protože možná bude nutno tělesnou hmotnost sledovat.
- jestliže jste těhotná nebo byste mohla otěhotnět (další informace viz bod „Těhotenství, kojení a plodnost“).

Jestliže se Vás kterýkoliv ze shora uvedených stavů týká, poraďte se se svým lékařem předtím, než budete Zonisamide Mylan užívat.

### **Děti a dospívající**

Poradte se s lékařem o následujících rizicích:

#### Prevence přehřátí a dehydratace u dětí

Zonisamide Mylan může u Vašeho dítěte způsobovat snížené pocení a přehřátí. Pokud se tento stav neléčí, může vést k poškození mozku a úmrtí Vašeho dítěte. Děti jsou nejvíce ohroženy zvláště za horkého počasí.

Jestliže Vaše dítě užívá Zonisamide Mylan:

- je třeba Vaše dítě ochlazovat, zvláště za horkého počasí,
- musí se vyvarovat velké fyzické zátěže, zvláště za horkého počasí,
- podávejte Vašemu dítěti k pití velké množství studené vody,
- nesmí užívat žádné z těchto léků:

inhibitory karboanhydrázy (např. topiramát a acetazolamid) a anticholinergní látky (např. klomipramin, hydroxyzin, difenhydramin, haloperidol, imipramin a oxybutynin).

Jestliže je kůže Vašeho dítěte na dotek velmi horká a dítě se potí málo nebo vůbec, nebo dítě začne být

zmatené, má svalové křeče, rychleji mu tluče srdce nebo zrychleně dýchá:

- odvedte Vaše dítě na chladné, stinné místo,
- omývejte kůži dítěte houbičkou namočenou v chladné (ne studené) vodě,
- dejte Vašemu dítěti napít studené vody,
- vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc.

- Tělesná hmotnost: Musíte každý měsíc sledovat hmotnost Vašeho dítěte a co nejdříve navštívit lékaře, pokud Vaše dítě dostatečně nepřibírá na váze. Zonisamide Mylan se nedoporučuje u dětí, které mají podváhu nebo malou chuť k jídlu, a musí se používat opatrně u dětí s hmotností nižší než 20 kg.
- Zvýšená hladina kyselin v krvi a ledvinové kameny: Snižte tato rizika tím, že zajistíte, aby Vaše dítě pilo dostatečné množství vody a neužívalo jiné léky, které by mohly zapříčinit vznik ledvinových kamenů (viz Další léčivé přípravky a Zonisamide Mylan). Váš lékař bude sledovat hladinu bikarbonátu v krvi Vašeho dítěte a jeho ledviny (viz také bod 4).

Nepodávejte tento lék dětem mladším 6 let, protože u této věkové skupiny není známo, jestli jsou potenciální přínosy větší než rizika.

### **Další léčivé přípravky a Zonisamide Mylan**

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

- Zonisamide Mylan se má používat opatrně u dospělých, pokud se užívá s jinými léky, které mohou způsobit vznik ledvinových kamenů, jako je topiramát nebo acetazolamid. U dětí se tato kombinace nedoporučuje.
- Zonisamide Mylan může zvýšit hladinu léků, jako je digoxin a chinidin, v krvi, takže bude možná nutné snížit jejich dávku.
- Další léky, jako fenytoin, karbamazepin, fenobarbiton nebo rifampicin, mohou snížit hladinu přípravku Zonisamide Mylan v krvi, takže může být potřeba přizpůsobit dávku přípravku Zonisamide Mylan.

### **Zonisamide Mylan s jídlem a pitím**

Zonisamide Mylan se může užívat s jídlem nebo bez jídla.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, musíte po dobu užívání přípravku Zonisamide Mylan a následně i po dobu jednoho měsíce po ukončení jeho užívání používat vhodnou antikoncepci.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Svou léčbu byste neměla ukončit bez porady se svým lékařem.

Zonisamide Mylan smíte užívat během těhotenství pouze v případě, že tak rozhodne lékař. Výzkumy prokázaly zvýšené riziko vrozených vad u dětí narozených ženám užívající antiepileptické léky. Jedna studie ukázala, že děti narozené matkám, které během těhotenství užívaly zonisamid, byly při narození menší, než se očekává pro jejich věk, v porovnání s dětmi narozenými matkám léčeným samotným lamotriginem. Ujistěte se, že máte veškeré informace o rizicích a přínosech užívání zonisamidu k léčbě epilepsie během těhotenství.

Nekojte během užívání přípravku Zonisamide Mylan a ještě jeden měsíc po jeho vysazení.

Nejsou dostupné žádné klinické údaje týkající se účinků zonisamidu na plodnost u člověka. Studie na zvířatech prokázaly změny parametrů plodnosti.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Zonisamide Mylan může ovlivnit Vaši schopnost se soustředit a reagovat a může způsobit, že se budete cítit ospalý(á), zejména na počátku léčby nebo po zvýšení dávky. Jestliže na Vás Zonisamide Mylan tímto způsobem působí, buďte mimořádně opatrný(á) při řízení dopravních prostředků a obsluze strojů.

### **Zonisamid Mylan obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **3. Jak se Zonisamide Mylan užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### **Doporučená dávka u dospělých**

##### **Pokud užíváte Zonisamide Mylan samostatně:**

- Úvodní dávka je 100 mg denně užívaná jednou denně.
- Může být zvýšena až o 100 mg v odstupech po dvou týdnech.
- Doporučená dávka je 300 mg jednou denně.

##### **Pokud užíváte Zonisamide Mylan s dalšími léky k léčbě epilepsii:**

- Úvodní dávka je 50 mg denně podávaných ve dvou stejných dávkách po 25 mg.
- Může být zvýšena až o 100 mg v odstupech po jednom až dvou týdnech.
- Doporučená denní dávka se pohybuje v rozmezí 300 až 500 mg.
- Někteří lidé reagují na nižší dávky. Dávku lze zvyšovat pomaleji, pokud budete mít nežádoucí účinky, jste starší nebo pokud trpíte ledvinovými či jaterními potížemi.

##### **Použití u dětí (ve věku 6 až 11 let) a dospívajících (ve věku 12 až 17 let) s tělesnou hmotností alespoň 20 kg:**

- Úvodní dávka je 1 mg na kg tělesné hmotnosti užívaná jednou denně.
- Může být zvýšena o 1 mg na kg tělesné hmotnosti v odstupech po jednom až dvou týdnech.
- Doporučená denní dávka je 6 až 8 mg na kg tělesné hmotnosti pro dítě s tělesnou hmotností do 55 kg nebo 300 až 500 mg pro dítě s tělesnou hmotností větší než 55 kg (podle toho, která z dávek je nižší), užívaná jednou denně.

*Příklad: Dítě, které váží 25 kg, by mělo užívat 25 mg jednou denně po dobu prvního týdne. Potom by se měla dávka zvýšit o 25 mg na začátku každého týdne, dokud nebude dosaženo denní dávky mezi 150 a 200 mg.*

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Zonisamide Mylan je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

- Tobolky přípravku Zonisamide Mylan se musí polykat celé a zapít vodou.
- Tobolky nežvýkejte.
- Zonisamide Mylan se může užívat jednou či dvakrát denně podle pokynů svého lékaře.
- Pokud budete tobolky přípravku Zonisamide Mylan užívat dvakrát denně, polovinu denní dávky je třeba užívat ráno a druhou polovinu večer.

##### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Zonisamide Mylan, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Zonisamide Mylan, než jste měl(a), oznamte to okamžitě osobě, která o Vás pečuje (příbuznému či příteli), svému lékaři nebo lékárníkovi, nebo se obraťte na pohotovost nejbližší nemocnice a vezměte si svůj lék s sebou. Můžete se cítit ospalý(a) a mohl(a) byste ztratit vědomí. Může Vám být také na zvracení, může Vás bolet břicho, můžete trpět záškuby

svalů a pohyby očí, může Vám být mdlo, můžete mít zpomalenou srdeční činnost, oslabené dýchání a sníženou funkci ledvin. Nesmíte řídit dopravní prostředek.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Zonisamide Mylan**

- Jestliže jste zapomněl(a) užít jednu dávku, nemějte obavy: vezměte si svoji příští dávku podle časového plánu.
- Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat Zonisamide Mylan**

- Zonisamide Mylan je určen k dlouhodobému podávání. Nesnižujte si dávku ani nepřestávejte svůj lék užívat, pokud tak lékař neurčí.
- Jestliže Vám lékař doporučí ukončení léčby, dávka přípravku Zonisamide Mylan se bude snižovat postupně, aby se snížilo riziko zvýšení počtu záchvatů.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Zonisamide Mylan patří do skupiny léčiv (sulfonamidy), která mohou způsobovat závažné alergické reakce, závažné kožní vyrážky a krevní poruchy, které mohou velmi vzácně vést k úmrtí.

#### **Okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud:**

- máte obtíže s dýcháním, nateklý obličej, rty nebo jazyk, nebo závažnou kožní vyrážku, jelikož tyto příznaky mohou naznačovat, že máte těžkou alergickou reakci,
- vykazujete známky přehřátí – máte vysokou tělesnou teplotu, ale potíte se málo nebo vůbec, srdce Vám tlučte rychle a dýcháte rychle, máte svalové křeče a/nebo jste zmatený(á),
- trpíte myšlenkami na sebepoškození nebo sebevraždu. U malého počtu osob léčených antiepileptiky, jako je Zonisamide Mylan, se vyskytly myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu,
- pociťujete bolest ve svalech nebo máte pocit slabosti, protože to mohou být známky abnormálního odbourávání svalů, které může vést k potížím s ledvinami,
- trpíte náhlou bolestí v zádech nebo v břiše, cítíte bolest při močení nebo jste si všiml(a) krve v moči, což může být známkou ledvinových kamenů.
- se u Vás během užívání zonisamidu rozvine porucha se zraku, např. bolest oka/očí nebo rozmazané vidění.

#### **Co nejdříve se obraťte na svého lékaře, jestliže:**

- máte nevysvětlitelnou kožní vyrážku, protože by se mohla vyvinout v závažnější kožní vyrážku nebo olupování pokožky,
- cítíte se neobvykle unaven(a) nebo jako kdybyste měl(a) horečku, bolí Vás v krku, máte oteklé uzliny nebo jste zjistil(a), že Vám mnohem snadněji vznikají modřiny, protože to může znamenat, že máte krevní poruchu,
- vykazujete známky zvýšené hladiny kyselin v krvi – bolest hlavy, ospalost, dušnost a ztráta chuti k jídlu. Váš lékař může potřebovat tento stav sledovat nebo léčit.

Lékař může rozhodnout, že máte přestat Zonisamide Mylan užívat.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky přípravku Zonisamide Mylan jsou mírné. Vyskytují se během prvního měsíce léčby a často s pokračující léčbou klesají. U dětí ve věku 6–17 let byly nežádoucí účinky stejné jako nežádoucí účinky popsané níže s následujícími výjimkami: zápal plic, dehydratace, snížené pocení (časté), abnormální jaterní enzymy (méně časté), infekce středního ucha, bolest v krku,



infekce v oblasti vedlejších nosních dutin nebo hrudníku, kašel, krvácení z nosu, rýma, bolest břicha, zvracení, vyrážka, ekzém a horečka.

**Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):**

- neklid, podrážděnost, zmatenost, deprese,
- špatná svalová koordinace, závratě, zhoršená paměť, ospalost, dvojité vidění,
- ztráta chuti k jídlu, snížená hladina bikarbonátu v krvi (látka, která brání nadměrnému okyselení krve).

**Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):**

- spánkové potíže, podivné nebo neobvyklé myšlenky, pocit úzkosti nebo emoční lability,
- zpomalené myšlení, ztráta koncentrace, poruchy řeči, abnormální kožní vjemy (mravenčení), třes, mimovolní pohyby očí,
- ledvinové kameny,
- kožní vyrážky, svědění, alergické reakce, horečka, únava, příznaky podobné chřipce, vypadávání vlasů,
- ekchymóza (malá modřina způsobená krví unikající z porušených cév v kůži),
- snížení tělesné hmotnosti, pocit na zvracení, trávicí potíže, bolest břicha, průjem (řidká stolice), zácpa,
- otoky chodidel a nohou,
- zvracení,
- náhlé změny nálad,
- zvýšené hladiny kreatininu v krvi (odpadní produkt, který by ledviny měly normálně odstraňovat),
- zvýšené hladiny jaterních enzymů v krvi.

**Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):**

- vztek, agrese, sebevražedné myšlenky, pokus o sebevraždu,
- zánět žlučníku, žlučové kameny,
- kameny v močových cestách,
- infekce/zánět plic, infekce močových cest,
- nízké hladiny draslíku v krvi, křeče/epileptické záchvaty,
- poruchy dýchání,
- halucinace,
- abnormální výsledky rozboru moči.

**Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí):**

- ztráta paměti, kóma (hluboké bezvědomí), neuroleptický maligní syndrom (neschopnost se pohybovat, pocení, horečka, únik moči), status epilepticus (prodloužené nebo opakované záchvaty),
- dušnost, zápal plic,
- zánět slinivky břišní (silná bolest v břiše nebo v zádech),
- potíže s játry, selhání ledvin,
- závažné vyrážky nebo olupování pokožky (zároveň můžete pociťovat nevolnost nebo se vyvine horečka),
- abnormální rozpad svalů (můžete ve svalech cítit bolest nebo slabost), což může vést k ledvinovým potížím,
- zduřelé uzliny, krevní choroby (snížení počtu krvinek, což může zvyšovat pravděpodobnost infekce a můžete být bledý(á), cítit se unaveně či jako když máte horečku, nebo se Vám mohou snadněji tvořit modřiny),
- snížené pocení, přehřátí,
- problémy s močí,
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy a močoviny v krvi, které lze zjistit při rozboru krve
- abnormální výsledky testů fungování jater.

- glaukom, což je hromadění tekutiny v oku způsobující zvýšený nitrooční tlak. Mohou se vyskytnout bolest oka/očí, rozmazané vidění nebo zhoršené vidění; to mohou být známky glaukomu.

### **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 Zonisamide Mylan uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a na krabičce za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co Zonisamide Mylan obsahuje**

Zonisamid 25 mg tvrdé tobolky:

Léčivou látkou je zonisamidum. Jedna tobolka obsahuje zonisamidum 25 mg.

Dalšími složkami jsou:

- obsah tobolek: mikrokrytalická celulóza, hydrogenovaný rostlinný olej a natrium-lauryl-sulfát
- obal tobolky: želatina a oxid titaničitý (E171),
- potiskový inkoust: šelak, černý oxid železitý (E172) a hydroxid draselný.

Zonisamid 50 mg tvrdé tobolky:

Léčivou látkou je zonisamidum. Jedna tobolka obsahuje zonisamidum 50 mg.

Dalšími složkami jsou:

- obsah tobolek: mikrokrytalická celulóza, hydrogenovaný rostlinný olej a natrium-lauryl-sulfát
- obal tobolky: želatina a oxid titaničitý (E171)
- potiskový inkoust: šelak a červený oxid železitý (E172)

Zonisamid 100 mg tvrdé tobolky:

Léčivou látkou je zonisamidum. Jedna tobolka obsahuje zonisamidum 100 mg.

Dalšími složkami jsou:

- obsah tobolek: mikrokrytalická celulóza, hydrogenovaný rostlinný olej a natrium-lauryl-sulfát
- obal tobolky: želatina a oxid titaničitý (E171)
- potiskový inkoust: šelak, černý oxid železitý (E172) a hydroxid draselný.

### **Jak Zonisamide Mylan vypadá a co obsahuje toto balení**

Tvrdé tobolky Zonisamide Mylan 25 mg mají bílé tělo a bílé víčko, jsou označeny černým nápisem „Z 25“ a obsahují bílý nebo téměř bílý prášek.

Tvrdé tobolky Zonisamide Mylan 50 mg mají bílé tělo a bílé víčko, jsou označeny červeným nápisem ‚Z 50‘ a obsahují bílý nebo téměř bílý prášek.

Tvrdé tobolky Zonisamide Mylan 100 mg mají bílé tělo a bílé víčko, jsou označeny černým nápisem ‚Z 100‘ a obsahují bílý nebo téměř bílý prášek.

Zonisamide Mylan 25 mg a 50 mg je k dispozici v blistrech obsahujících 14, 28 nebo 56 tobolek a v perforovaných jednodávkových blistrech obsahujících 14 x 1 tobolku.

Zonisamide Mylan 100 mg je k dispozici v blistrech obsahujících 28, 56, 98 nebo 196 tobolek a v perforovaných jednodávkových blistrech obsahujících 56 x 1 tobolku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**Výrobce**

Noucor Health, S.A.  
Av Cami Reial 51-57  
08184 Palau-Solita i Plegamans – Barcelona  
Španělsko

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

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: + 359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

**Malta**

V.J Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 210 993 6410

**España**

Viatrix Pharmaceuticals S.L.U  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatrix Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: + 43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 26

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatrix Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatrix OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.