

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια
Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια
Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 25 mg ζονισαμίδης.

Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg ζονισαμίδης.

Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg ζονισαμίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια

Λευκό αδιαφανές κυρίως μέρος και λευκό αδιαφανές κάλυμμα με το λογότυπο «Z 25» με μαύρα γράμματα, που περιέχει λευκή/υπόλευκη κόνι. Κάθε σκληρό καψάκιο έχει μήκος περίπου 14,4 mm.

Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια

Λευκό αδιαφανές κυρίως μέρος και λευκό αδιαφανές κάλυμμα με το λογότυπο «Z 50» με κόκκινα γράμματα, που περιέχει λευκή/υπόλευκη κόνι. Κάθε σκληρό καψάκιο έχει μήκος περίπου 15,8 mm.

Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια

Λευκό αδιαφανές κυρίως μέρος και λευκό αδιαφανές κάλυμμα με το λογότυπο «Z 100» με μαύρα γράμματα, που περιέχει λευκή/υπόλευκη κόνι. Κάθε σκληρό καψάκιο έχει μήκος περίπου 19,3 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zonisamide Mylan ενδείκνυται ως:

- μονοθεραπεία στην αντιμετώπιση των εστιακών επιληπτικών κρίσεων, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία (βλ. Παράγραφο 5.1),
- πρόσθετη θεραπεία στην αντιμετώπιση των εστιακών επιληπτικών κρίσεων, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία - ενήλικες

Δόση κλιμάκωσης και συντήρησης

Το Zonisamide Mylan μπορεί να λαμβάνεται ως μονοθεραπεία ή να προστίθεται σε υπάρχουσα θεραπεία σε ενήλικες. Η δόση θα πρέπει να τιτλοδοτείται με βάση την κλινική δράση. Οι συνιστώμενες δόσεις κλιμάκωσης και συντήρησης παρατίθενται στον Πίνακα 1. Μερικοί ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνοι που δεν παίρνουν παράγοντες επαγωγής του CYP3A4, μπορεί να ανταποκριθούν σε χαμηλότερες δόσεις.

Απόσυρση

Εάν χρειάζεται να διακόψετε την αγωγή με Zonisamide Mylan, τότε αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά (βλ. παράγραφο 4.4). Σε κλινικές μελέτες ενηλίκων ασθενών, έγιναν μειώσεις της δόσης της τάξης των 100 mg ανά εβδομαδιαία διαστήματα ταυτόχρονα με τη ρύθμιση των δόσεων άλλων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (όπου κρίνεται απαραίτητο).

Πίνακας 1. Ενήλικες – συνιστώμενη κλιμάκωση δόσης και σχήμα συντήρησης

Σχήμα θεραπείας	Φάση Τιτλοδότησης			Συνήθης δόση συντήρησης
	Εβδομάδα 1 + 2	Εβδομάδα 3 + 4	Εβδομάδα 5 + 6	
Μονοθεραπεία – Νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες ασθενείς	100 mg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)	200 mg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)	300 mg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)	300 mg την ημέρα (εφάπαξ ημερησίως). Εάν απαιτείται υψηλότερη δόση: αύξηση ανά διαστήματα δύο εβδομάδων κατά 100 mg έως τη μέγιστη δόση των 500 mg.
Πρόσθετη θεραπεία - με παράγοντες επαγωγής του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5)	Εβδομάδα 1 50 mg/ημέρα (σε δύο διαιρεμένες δόσεις)	Εβδομάδα 2 100 mg/ημέρα (σε δύο διαιρεμένες δόσεις)	Εβδομάδα 3 έως 5 Αύξηση ανά εβδομαδιαία διαστήματα κατά 100 mg	300 έως 500 mg την ημέρα (εφάπαξ ημερησίως ή δύο διαιρεμένες δόσεις).
- χωρίς παράγοντες επαγωγής του CYP3A4, ή με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία	Εβδομάδα 1 + 2 50 mg/ημέρα (σε δύο διαιρεμένες δόσεις)	Εβδομάδα 3 + 4 100 mg/ημέρα (σε δύο διαιρεμένες δόσεις)	Εβδομάδα 5 έως 10 Αύξηση ανά διαστήματα δύο εβδομάδων κατά έως 100 mg	300 έως 500 mg την ημέρα (εφάπαξ ημερησίως ή δύο διαιρεμένες δόσεις). Μερικοί ασθενείς μπορεί να ανταποκριθούν σε χαμηλότερες δόσεις.

Γενικές δοσολογικές συστάσεις για το Zonisamide Mylan σε ειδικούς πληθυσμούς ασθενών

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 ετών και άνω)

Δόση κλιμάκωσης και συντήρησης

Το Zonisamide Mylan πρέπει να προστίθεται σε υπάρχουσα θεραπεία για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω. Η δόση θα πρέπει να τιτλοδοτείται με βάση την κλινική δράση. Οι συνιστώμενες δόσεις κλιμάκωσης και συντήρησης παρατίθενται στον Πίνακα 2. Μερικοί ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνοι που δεν παίρνουν παράγοντες επαγωγής του CYP3A4, μπορεί να ανταποκριθούν σε χαμηλότερες δόσεις.

Οι γιατροί θα πρέπει να επιστήσουν την προσοχή των παιδιατρικών ασθενών και των γονέων/φροντιστών τους στο Πλαίσιο Προειδοποίησης Ασθενούς (στο φύλλο οδηγιών) σχετικά με την πρόληψη της θερμοπληξίας (βλ. παράγραφο 4.4: Παιδιατρικός Πληθυσμός).

Πίνακας 2. Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 ετών και άνω) – συνιστώμενη κλιμάκωση δόσης και σχήμα συντήρησης

Σχήμα θεραπείας	Φάση Τιτλοδότησης		Συνήθης δόση συντήρησης	
	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2 έως 8	Ασθενείς βάρους 20 έως 55 kg ^a	Ασθενείς βάρους > 55 kg
Πρόσθετη θεραπεία - με παράγοντες επαγωγής του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5)	1 mg/kg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)	Αύξηση ανά εβδομαδιαία διαστήματα κατά 1 mg/kg	6 έως 8 mg/kg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)	300 – 500 mg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)
	- χωρίς παράγοντες επαγωγής του CYP3A4	Εβδομάδα 1 + 2 1 mg/kg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)	Εβδομάδες ≥ 3 Αύξηση ανά διαστήματα δύο εβδομάδων κατά 1 mg/kg	6 έως 8 mg/kg/ημέρα (εφάπαξ ημερησίως)

Σημείωση:

α. Προκειμένου να διασφαλίζεται η θεραπευτική δόση θα πρέπει να παρακολουθείται το σωματικό βάρος του παιδιού και η δόση να αναπροσαρμόζεται όταν αυτό αλλάζει έως και τα 55 kg βάρους. Το δοσολογικό σχήμα είναι 6-8 mg/kg/ημέρα έως και μια μέγιστη δόση των 500 mg/ημέρα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζονισαμίδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών ή σωματικού βάρους κάτω των 20 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 20 kg. Ως εκ τούτου, παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω και με σωματικό βάρος κάτω των 20 kg, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

Δεν είναι πάντα δυνατό να επιτευχθεί ακριβώς η υπολογισμένη δόση με τις εμπορικά διαθέσιμες περιεκτικότητες καψακίων ζονισαμίδης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνεπώς, συνιστάται η στρογγυλοποίηση της συνολικής δόσης ζονισαμίδης προς τα επάνω ή προς τα κάτω στην πλησιέστερη διαθέσιμη δόση που μπορεί να επιτευχθεί με τις εμπορικά διαθέσιμες περιεκτικότητες καψακίων ζονισαμίδης (25 mg, 50 mg και 100 mg).

Απόσυρση

Εάν χρειάζεται να διακόψετε την αγωγή με ζονισαμίδα, τότε αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά (βλ. παράγραφο 4.4). Σε κλινικές μελέτες παιδιατρικών ασθενών, καθοδική τιτλοδότηση ολοκληρώθηκε με μειώσεις της δόσης ανά εβδομαδιαία διαστήματα κατά περίπου 2 mg/kg (δηλ. σύμφωνα με το σχήμα στον Πίνακα 3).

Πίνακας 3. Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 ετών και άνω) – συνιστώμενο σχήμα καθοδικής τιτλοδότησης

Βάρος	Μείωση ανά εβδομαδιαία διαστήματα κατά:
20 – 28 kg	25 έως 50 mg / ημέρα*
29 – 41 kg	50 έως 75 mg / ημέρα*
42 – 55 kg	100 mg / ημέρα*
> 55 kg	100 mg / ημέρα*

Σημείωση:

* Όλες οι δόσεις είναι εφάπαξ ημερησίως.

Ηλικιωμένα άτομα

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται κατά την έναρξη θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς καθότι οι πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της ζονισαμίδης σε αυτούς τους ασθενείς είναι περιορισμένες. Οι συνταγογράφοντες γιατροί θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν υπόψη το προφίλ ασφάλειας της ζονισαμίδης (βλ. παράγραφο 4.8).

Νεφρική δυσλειτουργία

Θα πρέπει να ασκείται προσοχή στη θεραπεία ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία, καθότι οι πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε αυτούς τους ασθενείς είναι περιορισμένες και πιθανό να απαιτηθεί βραδύτερη τιτλοδότηση του Zonisamide Mylan. Επειδή η ζονισαμίδα και οι μεταβολίτες της εκκρίνονται από τα νεφρά, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγησή της σε ασθενείς που παρουσιάζουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή στους οποίους παρατηρείται κλινικώς σημαντική σταθερή αύξηση της κρεατινίνης ορού.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η νεφρική κάθαρση εφάπαξ δόσεων ζονισαμίδης συσχετίστηκε θετικά με την κάθαρση κρεατινίνης. Η AUC πλάσματος της ζονισαμίδης αυξήθηκε κατά 35% σε άτομα με κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση σε ασθενείς με μείωση της ηπατικής λειτουργίας δεν έχει μελετηθεί. Συνεπώς, η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δε συνιστάται. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται κατά τη θεραπεία ασθενών με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, και ενδέχεται να απαιτηθεί βραδύτερη τιτλοδότηση του Zonisamide Mylan.

Τρόπος χορήγησης

Τα σκληρά καψάκια Zonisamide Mylan είναι για από του στόματος χρήση.

Επίδραση της τροφής

Το Zonisamide Mylan μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στις σουλφοναμίδες.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ανεξήγητο εξάνθημα

Παρουσιάζονται σοβαρά εξανθήματα σε σχέση με τη θεραπεία με ζονισαμίδα, περιλαμβανομένων και περιστατικών συνδρόμου Stevens-Johnson.

Θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της ζονισαμίδης σε ασθενείς που παρουσιάζουν ένα ανεξήγητο εξάνθημα. Όλοι οι ασθενείς που αναπτύσσουν εξάνθημα ενώ παίρνουν ζονισαμίδα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση, και να ασκείται επιπρόσθετη προσοχή σε εκείνους τους ασθενείς που παίρνουν συντρέχοντες αντιεπιληπτικούς παράγοντες οι οποίοι μπορεί ανεξάρτητα να προκαλέσουν δερματικά εξανθήματα.

Επιληπτικοί σπασμοί κατά την απόσυρση

Σύμφωνα με την τρέχουσα κλινική πρακτική, η διακοπή της χορήγησης της ζονισαμίδης σε ασθενείς με επιληψία πρέπει να επιτευχθεί με σταδιακή μείωση της δόσης, έτσι ώστε να μειωθεί η πιθανότητα επιληπτικών σπασμών κατά την απόσυρση. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την απόσυρση συγχορηγούμενων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων αφού επιτευχθεί έλεγχος των σπασμών με τη ζονισαμίδα ως πρόσθετη αγωγή, έτσι ώστε να επιτευχθεί μονοθεραπεία με τη ζονισαμίδα. Συνεπώς, η απόσυρση της συντρέχουσας χορήγησης αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να γίνει με προσοχή.

Αντιδράσεις στις σουλφοναμίδες

Η ζονισαμίδη είναι ένα παράγωγο της βενζισοξαζόλης, το οποίο περιέχει μια ομάδα σουλφοναμίδης. Στις σοβαρές ανοσολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομάδα σουλφοναμιδών περιλαμβάνονται εξάνθημα, αλλεργική αντίδραση και μείζονες αιματολογικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της απλαστικής αναιμίας, που πολύ σπάνια μπορεί να είναι θανατηφόρες. Έχουν αναφερθεί περιστατικά ακοκκιοκυττάρωσης, θρομβοπενίας, λευκοπενίας, απλαστικής αναιμίας, πανκυτταροπενίας και λευκοκυττάρωσης. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για την αξιολόγηση της σχέσης, εάν υπάρχει, μεταξύ δόσης και διάρκειας θεραπείας και αυτών των συμβαμάτων.

Οξεία μυωπία και δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν ζονισαμίδη έχει αναφερθεί ένα σύνδρομο που αποτελείται από οξεία μυωπία σχετιζόμενη με δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία έναρξη μείωσης της οπτικής οξύτητας ή/και οφθαλμικό πόνο. Τα οφθαλμολογικά ευρήματα μπορούν να περιλαμβάνουν μυωπία, μείωση του βάθους του πρόσθιου θαλάμου και οφθαλμική υπεραίμια (ερυθρότητα), και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση. Το σύνδρομο αυτό μπορεί να σχετίζεται με συλλογή υγρού ύπερθεν του ακτινωτού σώματος που έχει σαν αποτέλεσμα την πρόσθια μετατόπιση του φακού και της ίριδας, με δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν εντός ωρών έως εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία περιλαμβάνει διακοπή της ζονισαμίδης, το συντομότερο δυνατό, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού, και κατάλληλα μέτρα για τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση οποιασδήποτε αιτιολογίας, αν δεν θεραπευτεί, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά επακόλουθα, συμπεριλαμβανομένης της μόνιμης απώλειας της όρασης. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη θεραπεία των ασθενών με ιστορικό οφθαλμικών διαταραχών με ζονισαμίδη.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά

Σε αρκετές ενδείξεις έχουν αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αντιεπιληπτικοί παράγοντες. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων δοκιμών αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο (placebo) έχει επίσης δείξει μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα στοιχεία δεν αποκλείουν την πιθανότητα αυξημένου κινδύνου για τη ζονισαμίδη.

Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς και να μελετάται το ενδεχόμενο χορήγησης της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής. Θα πρέπει να δίδεται η συμβουλή στους ασθενείς (και στα άτομα που τους φροντίζουν) να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

Νεφρόλιθοι

Μερικοί ασθενείς, ειδικά εκείνοι με προδιάθεση για νεφρολιθίαση, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού νεφρολίθων και συναφών σημείων και συμπτωμάτων όπως κωλικό του νεφρού, άλγος στα νεφρά ή πόνο στα πλευρά. Η νεφρολιθίαση μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια νεφρική βλάβη. Στους παράγοντες κινδύνου για νεφρολιθίαση περιλαμβάνονται προηγούμενος σχηματισμός λίθων, ιατρικό ιστορικό νεφρολιθίασης και υπερασβεστιουρία. Κανένας από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου δεν μπορεί να προβλέψει αξιόπιστα το σχηματισμό λίθων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ζονισαμίδη. Επιπρόσθετα, ασθενείς που παίρνουν άλλα φάρμακα που σχετίζονται με νεφρολιθίαση μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο. Η αύξηση της πρόσληψης υγρών και της παραγωγής ούρων μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου σχηματισμού λίθων, ιδιαίτερα στους ασθενείς με προδιάθεση σε παράγοντες κινδύνου.

Μεταβολική οξέωση

Η θεραπεία με ζονισαμίδη έχει συνδεθεί με μεταβολική οξέωση συνοδεύα υπερχλωραιμίας, χωρίς χάσμα ανιόντων, (δηλαδή με διττανθρακικά ορού μειωμένα κάτω από το φυσιολογικό φάσμα αναφοράς, κατά την απουσία χρόνιας αναπνευστικής αλκάλωσης). Η μεταβολική αυτή οξέωση προκαλείται από απώλεια των νεφρικών διττανθρακικών λόγω της ανασταλτικής επίδρασης της ζονισαμίδης στην ανθρακική ανυδράση. Οι ηλεκτρολυτικές αυτές διαταραχές, έχουν παρατηρηθεί κατά τη χρήση της ζονισαμίδης σε κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και στην περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Γενικά, η μεταβολική οξέωση που προκαλείται από τη

ζονισαμίδη εμφανίζεται νωρίς στη θεραπεία, αν και σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιαστεί ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της. Η μείωση στην ποσότητα των διττανθρακικών είναι συνήθως μικρή έως μέτρια (μέση μείωση κατά περίπου 3,5 mEq/l σε ημερήσιες δόσεις των 300 mg σε ενήλικες). Σπανίως, σε ορισμένους ασθενείς ενδέχεται να παρατηρηθούν πιο σοβαρές μειώσεις. Παθήσεις ή θεραπείες που προδιαθέτουν για οξέωση (όπως η νεφρική νόσος, σοβαρές αναπνευστικές διαταραχές, η επιληψία, η διάρροια, χειρουργικές επεμβάσεις, η κετογόνος διαίτα ή κάποια φαρμακευτικά προϊόντα) ενδέχεται να δράσουν συσσωρευτικά με τη μειωτική επίδραση της ζονισαμίδης στα διττανθρακικά.

Ο κίνδυνος μεταβολικής οξέωσης λόγω ζονισαμίδης φαίνεται να είναι πιο συχνός και σοβαρός σε νεότερους ασθενείς. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ζονισαμίδη και έχουν υποκείμενες παθήσεις που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο οξέωσης, σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αρνητικών συνεπειών λόγω μεταβολικής οξέωσης και σε ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν μεταβολική οξέωση θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατάλληλη αξιολόγηση και παρακολούθηση των επιπέδων των διττανθρακικών στον ορό. Αν η μεταβολική οξέωση προχωρήσει και επιμένει, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της ζονισαμίδης (με προοδευτική διακοπή ή μείωση της θεραπευτικής δόσης) επειδή μπορεί να αναπτυχθεί οστεοπενία. Αν αποφασιστεί να συνεχιστεί η χορήγηση ζονισαμίδης σε ασθενείς που εμφανίζουν επίμονη οξέωση, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο θεραπείας με αλκαλικά.

Η μεταβολική οξέωση ενδέχεται να οδηγήσει σε υπεραμμωναιμία, η οποία έχει αναφερθεί συνοδεία ή μη εγκεφαλοπάθειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ζονισαμίδη. Ο κίνδυνος υπεραμμωναιμίας ενδέχεται να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν υπεραμμωναιμία (π.χ. βαλπροϊκό οξύ), ή οι οποίοι εμφανίζουν διαταραχές του κύκλου ουρίας, ή μειωμένη μιτοχondριακή δραστηριότητα στο ήπαρ. Σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητο λήθαργο ή μεταβολές της ψυχικής κατάστασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ζονισαμίδη, συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο υπεραμμωνιακής εγκεφαλοπάθειας και να μετρώνται τα επίπεδα αμμωνίας.

Η ζονισαμίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ενήλικες ασθενείς στους οποίους χορηγείται ταυτόχρονα θεραπεία με αναστολείς της ανθρακικής ανυδράσης, όπως η τοπιραμάτη ή η ακεταζολαμίδη, καθότι υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία που να αποκλείουν οποιαδήποτε φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4 Παιδιατρικός Πληθυσμός και παράγραφο 4.5).

Θερμοπληξία

Αναφέρθηκαν περιστατικά μειωμένης εφίδρωσης και αυξημένης θερμοκρασίας σώματος κυρίως σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4 Παιδιατρικός Πληθυσμός για πλήρη προειδοποίηση). Θα πρέπει επίσης να ασκείται προσοχή σε ενήλικες όταν η ζονισαμίδη συνταγογραφείται μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία προδιαθέτουν τους ασθενείς για διαταραχές που σχετίζονται με τη θερμότητα: αυτά περιλαμβάνουν τους αναστολείς της ανθρακικής ανυδράσης και φαρμακευτικά προϊόντα με αντιχολινεργική δράση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4 Παιδιατρικός Πληθυσμός).

Παγκρεατίτιδα

Σε ασθενείς που παίρνουν ζονισαμίδη και που αναπτύσσουν κλινικά σημεία και συμπτώματα παγκρεατίτιδας, συνιστάται η παρακολούθηση των παγκρεατικών επιπέδων λιπάσης και αμυλάσης. Εάν είναι εμφανής η παρουσία παγκρεατίτιδας, και στην απουσία άλλης έκδηλης αιτίας, συνιστάται όπως μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της ζονισαμίδης και έναρξης της κατάλληλης αγωγής.

Ραβδομυόλυση

Σε ασθενείς που παίρνουν ζονισαμίδη, και οι οποίοι παρουσιάζουν σοβαρό μυϊκό πόνο ή/και αδυναμία με ή χωρίς πυρετό, συνιστάται η αξιολόγηση των δεικτών μυϊκής βλάβης, περιλαμβανομένων των επιπέδων κρεατινοφωσφοκινάσης και αλδολάσης ορού. Αν τα επίπεδα είναι αυξημένα, στην απουσία οποιασδήποτε άλλης εμφανούς αιτίας όπως τραύματος ή γενικευμένης τονικοκλονικής επιληψίας, συνιστάται όπως μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της ζονισαμίδης και έναρξης της κατάλληλης αγωγής.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια θεραπείας με ζονισαμίδη και για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6). Η ζονισαμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο εάν το δυνητικό όφελος θεωρείται ότι δικαιολογεί τον κίνδυνο στο έμβryo. Θα πρέπει να παρέχονται συμβουλές από ειδικούς σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις της ζονισαμιδής στο έμβryo και θα πρέπει να συζητηθεί με την ασθενή η σχέση αυτών των κινδύνων με τα οφέλη, πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να συναντηθούν με τους ειδικούς που τις παρακολουθούν για την επανεκτίμηση της θεραπείας με ζονισαμίδη και την εξέταση του ενδεχόμενου χρήσης άλλων επιλογών θεραπείας. Γιατροί οι οποίοι χορηγούν θεραπεία με ζονισαμίδη θα πρέπει να βεβαιωθούν ότι οι ασθενείς τους είναι πλήρως ενημερωμένες σχετικά με την ανάγκη χρήσης κατάλληλης αποτελεσματικής αντισύλληψης, και θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν κατά πόσο τα από του στόματος αντισυλληπτικά (oral contraceptives - OCs), ή οι δόσεις των συστατικών των αντισυλληπτικών χαπιών είναι επαρκή με βάση την κλινική κατάσταση της κάθε μεμονωμένης ασθενούς.

Σωματικό βάρος

Η ζονισαμίδη μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους. Εάν ένας ασθενής χάνει βάρος ή είναι λιποβαρής ενώ παίρνει αυτό το φάρμακο, μπορεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο χορήγησης διατροφικού συμπληρώματος ή αύξησης της πρόσληψης τροφής. Εάν επέλθει σημαντική ανεπιθύμητη απώλεια βάρους, θα πρέπει να μελετηθεί η διακοπή της χορήγησης της ζονισαμιδής. Η απώλεια βάρους είναι ενδεχομένως πιο σοβαρή σε παιδιά (βλ. παράγραφο 4.4 Παιδιατρικός Πληθυσμός).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι προειδοποιήσεις και οι προφυλάξεις που αναφέρονται παραπάνω ισχύουν επίσης για τους εφήβους και τους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι προειδοποιήσεις και οι προφυλάξεις που αναφέρονται παρακάτω σχετίζονται περισσότερο με τους παιδιατρικούς και έφηβους ασθενείς.

Θερμοπληξία και αφυδάτωση

Πρόληψη θερμοπληξίας και αφυδάτωσης σε παιδιά

Η ζονισαμίδη μπορεί να προκαλέσει μείωση στην εφίδρωση και θερμοπληξία σε παιδιά, οι οποίες εάν δεν αντιμετωπισθούν μπορούν να οδηγήσουν σε εγκεφαλική βλάβη και θάνατο. Τα παιδιά διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, ειδικά σε περίοδο ζέστης.

Όταν ένα παιδί παίρνει ζονισαμίδη:

- Το παιδί θα πρέπει να παραμένει δροσερό, ειδικά σε περίοδο ζέστης
- Το παιδί πρέπει να αποφεύγει τη βαριά άσκηση, ειδικά σε περίοδο ζέστης
- Το παιδί πρέπει να πίνει άφθονο κρύο νερό
- Το παιδί δεν πρέπει πάρει οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα: αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (όπως η τοπιραμάτη και η ακεταζολαμίδη) και αντιχολινεργικοί παράγοντες (όπως η κλομιπραμίνη, η υδροξυζίνη, η διφαινυδραμίνη, η αλοπεριδόλη, η ιμιπραμίνη και η οξυβουτυνίνη).

ΕΑΝ ΣΥΜΒΕΙ ΟΠΟΙΟΔΗΠΟΤΕ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ, ΤΟ ΠΑΙΔΙ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ:

Το παιδί αισθάνεται το δέρμα πολύ ζεστό, με ελάχιστη ή καμία εφίδρωση, ή έχει σύγχυση ή μυϊκές κράμπες, ή ο καρδιακός παλμός ή η αναπνοή του παιδιού γίνεται γρήγορος/γρήγορη.

- Πηγαίνετε το παιδί σε ένα δροσερό, σκιερό μέρος
- Διατηρήστε το δέρμα του παιδιού δροσερό με νερό
- Δώστε στο παιδί να πει κρύο νερό

Αναφέρθηκαν περιπτώσεις μειωμένης εφίδρωσης και αυξημένης θερμοκρασίας σώματος, κυρίως σε παιδιατρικούς ασθενείς. Σε ορισμένες περιπτώσεις διαγνώστηκε θερμοπληξία για την οποία απαιτήθηκε εισαγωγή και θεραπεία σε νοσοκομείο. Έχει αναφερθεί θερμοπληξία για την οποία

απαιτήθηκε εισαγωγή και θεραπεία σε νοσοκομείο και η οποία οδήγησε σε θάνατο. Οι πλείστες αναφορές έγιναν κατά τη διάρκεια περιόδων θερμού καιρού. Οι γιατροί θα πρέπει να συζητήσουν με τους ασθενείς και τους φροντιστές τους σχετικά με την ενδεχόμενη σοβαρότητα της θερμοπληξίας, τις καταστάσεις στις οποίες μπορεί να οδηγήσει, καθώς και τις ενέργειες που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση σημείων ή συμπτωμάτων. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους πρέπει να προειδοποιούνται όπως φροντίζουν να παίρνουν υγρά και να αποφεύγουν την έκθεση σε υπερβολικές θερμοκρασίες και έντονη σωματική άσκηση, ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς. Οι συνταγογράφοντες γιατροί θα πρέπει να επιστήσουν την προσοχή των παιδιατρικών ασθενών και των γονέων/φροντιστών τους στις συμβουλές στο Φύλλο Οδηγιών σχετικά με την πρόληψη της θερμοπληξίας και της υπερθέρμανσης σε παιδιά, όπως προβλέπεται. Σε περίπτωση σημείων ή συμπτωμάτων αφυδάτωσης, ολιγοϊδρωσης ή αυξημένης θερμοκρασίας σώματος, η διακοπή της ζονισαμίδης θα πρέπει να εξετάζεται.

Η ζονισαμίδα δεν θα πρέπει να συγχωρηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία προδιαθέτουν τους ασθενείς για διαταραχές που σχετίζονται με τη θερμότητα: αυτά περιλαμβάνουν τους αναστολείς της ανθρακικής ανυδράσης και φαρμακευτικά προϊόντα με αντιχολινεργική δράση.

Σωματικό βάρος

Η απώλεια βάρους που οδηγεί σε επιδείνωση της γενικής κατάστασης και αποτυχία λήψης της αντιεπιληπτικής αγωγής έχει σχετιστεί με μοιραία έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Η ζονισαμίδα δεν συνιστάται για παιδιατρικούς ασθενείς που είναι λιποβαρείς [ορισμός σύμφωνα με τις ηλικιακά προσαρμοσμένες κατηγορίες του ΔΜΣ του WHO (Π.Ο.Υ.)] ή έχουν μειωμένη όρεξη.

Η συχνότητα εμφάνισης μειωμένου σωματικού βάρους είναι σταθερή σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, δεδομένης της ενδεχόμενης σοβαρότητας της απώλειας βάρους στα παιδιά, το βάρος θα πρέπει να παρακολουθείται σε αυτό τον πληθυσμό. Ένα συμπλήρωμα διατροφής ή αυξημένη πρόσληψη τροφής θα πρέπει να εξετάζεται εάν ο ασθενής αδυνατεί να πάρει βάρος σύμφωνα με τα διαγράμματα ανάπτυξης, διαφορετικά η ζονισαμίδα θα πρέπει να διακόπτεται.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 20 kg. Ως εκ τούτου, παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω και με σωματικό βάρος κάτω των 20 kg, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Η μακροχρόνια επίδραση της απώλειας βάρους στην ανάπτυξη και εξέλιξη στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι άγνωστη.

Μεταβολική οξέωση

Ο κίνδυνος μεταβολικής οξέωσης λόγω ζονισαμίδης φαίνεται να είναι πιο συχνός και σοβαρός σε παιδιατρικούς και έφηβους ασθενείς. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατάλληλη αξιολόγηση και παρακολούθηση των επιπέδων των διττανθρακικών στον ορό σε αυτό τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4 – Μεταβολική οξέωση για πλήρη προειδοποίηση, βλ. παράγραφο 4.8 για τη συχνότητα εμφάνισης χαμηλών διττανθρακικών). Η μακροχρόνια επίδραση των χαμηλών επιπέδων διττανθρακικών στην ανάπτυξη και εξέλιξη είναι άγνωστη.

Η ζονισαμίδα δεν θα πρέπει να συγχωρηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς με άλλους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης, όπως η τοπιραμάτη και η ακεταζολαμίδα (βλ. παράγραφο 4.5).

Νεφρόλιθοι

Νεφρόλιθοι έχουν εμφανιστεί σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4 Νεφρόλιθοι για πλήρη προειδοποίηση). Μερικοί ασθενείς, ειδικά εκείνοι με προδιάθεση για νεφρολιθίαση, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού νεφρολίθων και συναφών σημείων και συμπτωμάτων όπως κωλικό του νεφρού, άλγος στα νεφρά ή πόνο στα πλευρά. Η νεφρολιθίαση μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια νεφρική βλάβη. Στους παράγοντες κινδύνου για νεφρολιθίαση περιλαμβάνονται προηγούμενος σχηματισμός λίθων, ιατρικό ιστορικό νεφρολιθίασης και υπερασβεστιουρία. Κανένας από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου δεν μπορεί να προβλέψει αξιόπιστα το σχηματισμό λίθων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ζονισαμίδα. Η αύξηση της πρόσληψης υγρών και της παραγωγής ούρων μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου σχηματισμού λίθων, ιδιαίτερα στους ασθενείς με προδιάθεση σε παράγοντες κινδύνου. Υπερηχογράφημα νεφρών θα πρέπει να πραγματοποιείται, κατά

την κρίση του ιατρού. Σε περίπτωση που εντοπιστούν νεφρόλιθοι, η ζονισαμίδη θα πρέπει να διακοπεί.

Ηπατική δυσλειτουργία

Αυξημένα επίπεδα ηπατοχολικών παραμέτρων όπως η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), η γ-γλουταμυλοτρανσφεράση (GGT) και η χολερυθρίνη έχουν εμφανιστεί σε παιδιατρικούς και έφηβους ασθενείς, χωρίς οποιαδήποτε σταθερή ακολουθία στις παρατηρήσεις τιμών μεγαλύτερων του ανώτερου φυσιολογικού ορίου. Εν τούτοις, εάν ένα ηπατικό συμβάν είναι ύποπτο, θα πρέπει να αξιολογείται η ηπατική λειτουργία και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της ζονισαμίδης.

Νόσηση

Η νοητική διαταραχή σε ασθενείς που πάσχουν από επιληψία έχει σχετιστεί με την υποκείμενη παθολογία ή/ και τη χορήγηση αντιεπιληπτικής θεραπείας. Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ζονισαμίδης που διεξήχθη σε παιδιατρικούς και έφηβους ασθενείς, το ποσοστό των ασθενών με νοητική διαταραχή ήταν αριθμητικά μεγαλύτερο στην ομάδα της ζονισαμίδης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά κάψουλα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση της ζονισαμίδης στα ένζυμα του κυτοχρώματος P450

Μελέτες *in vitro* με χρήση μικροσωμάτων ανθρώπινου ήπατος έδειξαν καθόλου ή μικρή (< 25%) αναστολή των ισοενζύμων 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A4 του κυτοχρώματος P450 σε επίπεδα ζονισαμίδης περίπου διπλάσια ή μεγαλύτερα από τις κλινικώς συναφείς ελεύθερες συγκεντρώσεις ορού. Συνεπώς, η ζονισαμίδη δεν αναμένεται να επηρεάσει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω μηχανισμών με τη διαμεσολάβηση του κυτοχρώματος P450, όπως καταδείχθηκε για την καρβαμαζεπίνη, τη φαινυτοΐνη, την αιθυνυλοιστραδιόλη και τη δεσιπραμίνη *in vivo*.

Πιθανότητα η ζονισαμίδη να επηρεάσει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε επιληπτικούς ασθενείς, η χορήγηση της ζονισαμίδης σε σταθερή κατάσταση δεν οδήγησε σε κλινικώς συναφείς φαρμακοκινητικές επιδράσεις στην καρβαμαζεπίνη, τη λαμοτριγίνη, τη φαινυτοΐνη ή το βαλπροϊκό νάτριο.

Αντισυλληπτικά χάπια χορηγούμενα από το στόμα

Σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε υγιή άτομα, η χορήγηση της ζονισαμίδης σε σταθερή κατάσταση δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις αιθυνυλοιστραδιόλης ή νορεθιστερόνης στον ορό σε συνδυασμένο αντισυλληπτικό χάπι.

Αναστολείς της ανθρακικής ανυδράσης

Η ζονισαμίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με αναστολείς της ανθρακικής ανυδράσης, όπως είναι η τοπιραμάτη και η ακεταζολαμίδη, γιατί δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να αποκλειστεί μια πιθανή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ζονισαμίδη δεν θα πρέπει να συγχωρηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς με άλλους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης, όπως η τοπιραμάτη και η ακεταζολαμίδη (βλ. παράγραφο 4.4 Παιδιατρικός πληθυσμός).

Υπόστρωμα της P-gp

Μια μελέτη *in vitro* δείχνει ότι η ζονισαμίδη είναι ένας ασθενής αναστολέας του P-gp (MDR1) με IC₅₀ 267 μmol/l και υπάρχει η θεωρητική πιθανότητα ότι η ζονισαμίδη επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των ουσιών, οι οποίες είναι υποστρώματα του P-gp. Συνιστάται προσοχή όταν ξεκινά ή

σταματά η χορήγηση θεραπείας με ζονισαμίδη ή όταν αλλάζει η δόση ζονισαμίδης σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι υποστρώματα P-gp (π.χ. διγοξίνη, κινιδίνη).

Δυνητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη ζονισαμίδη

Σε κλινικές μελέτες η συγχορήγηση της λαμοτριγίνης δεν είχε εμφανή επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ζονισαμίδης. Ο συνδυασμός της ζονισαμίδης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ουρολιθίαση μπορεί να ενισχύσει τον κίνδυνο ανάπτυξης νεφρολίων, συνεπώς η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να αποφεύγεται.

Η ζονισαμίδη μεταβολίζεται εν μέρει από το CYP3A4 (αναγωγική σχάση), καθώς και από τις N-ακετυλ-τρανσφεράσες σε συνδυασμό με το γλυκουρονικό οξύ. Συνεπώς, ουσίες οι οποίες επάγουν ή αναστέλλουν αυτά τα ένζυμα μπορεί να επηρεάσουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ζονισαμίδης:

- Επαγωγή ενζύμων: Η έκθεση στη ζονισαμίδη είναι χαμηλότερη σε επιληπτικούς ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντες επαγωγής του ενζύμου CYP3A4 όπως είναι η φαινοτοΐνη, η καρβαμαζεπίνη και η φαινοβαρβιτόνη. Αυτές οι επιδράσεις ενδεχομένως να μην έχουν κλινική σημασία όταν η ζονισαμίδη προστίθεται σε υφιστάμενη θεραπεία. Ωστόσο, μπορεί να επέλθουν αλλαγές στις συγκεντρώσεις της ζονισαμίδης εάν αποσυρθεί η συγχορήγηση αντιεπιληπτικών επαγωγέων του CYP3A4 ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, ρυθμιστεί ή ξεκινήσει η χορήγηση δόσης, και πιθανό να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης της ζονισαμίδης. Η ριφαμπικίνη είναι ένας ισχυρός επαγωγέας του ενζύμου CYP3A4. Εάν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η δόση της ζονισαμίδης και άλλων υποστρωμάτων του CYP3A4 θα ρυθμίζεται αν είναι αναγκαίο.
- Αναστολή του CYP3A4: Με βάση τα κλινικά στοιχεία, γνωστοί ειδικοί και μη-ειδικοί αναστολείς του CYP3A4 φαίνεται να μην έχουν οποιαδήποτε κλινικός συναφή επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους έκθεσης στη ζονισαμίδη. Η χορήγηση δοσολογίας σε σταθερή κατάσταση είτε κετοκοναζόλης (400 mg/ημέρα) είτε σιμετιδίνης (1200 mg/ημέρα) δεν είχε καμία κλινικός συναφή επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες εφάπαξ δόσης ζονισαμίδης χορηγούμενης σε υγιή άτομα. Συνεπώς, η τροποποίηση της δοσολογίας της ζονισαμίδης δε θα πρέπει να είναι αναγκαία όταν συγχορηγείται με γνωστούς αναστολείς του ενζύμου CYP3A4.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια θεραπείας με ζονισαμίδη και για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η ζονισαμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο εάν το δυνητικό όφελος θεωρείται ότι δικαιολογεί τον κίνδυνο στο έμβρυο.

Θα πρέπει να παρέχονται συμβουλές από ειδικό γιατρό σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν θεραπεία με ζονισαμίδη. Οι γυναίκες με που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να συναντηθούν με τους ειδικούς που τις παρακολουθούν για την επανεκτίμηση της θεραπείας με ζονισαμίδη και την εξέταση του ενδεχόμενου χρήσης άλλων επιλογών θεραπείας. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, η ξαφνική διακοπή της ζονισαμίδης θα πρέπει να αποφεύγεται, καθότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επανεμφανίσεις επιληπτικών σπασμών που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπτώσεις τόσο για τη γυναίκα όσο και για το αγέννητο παιδί. Ο κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών αυξάνεται κατά ένα παράγοντα 2 ή 3 στους απογόνους μητέρων στις οποίες χορηγήθηκε αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν. Οι πιο συχνά αναφερθείσες συγγενείς ανωμαλίες είναι λαγώχειλο, καρδιαγγειακές δυσμορφίες και ανώμαλη ανάπτυξη του νευρικού σωλήνα. Η χορήγηση

θεραπείας με πολλαπλά αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών παρά η μονοθεραπεία.

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ζονισαμίδης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Δεδομένα από μια μελέτη μητρώου καταγραφής υποδεικνύουν μια αύξηση στο ποσοστό των μωρών που γεννιούνται με χαμηλό σωματικό βάρος (LBW), πρόωρα ή μικρά για την ηλικία κύησης (SGA). Αυτές οι αυξήσεις κυμαίνονται από περίπου 5% έως 8% για το LBW, από περίπου 8% έως 10% για τον πρόωρο τοκετό και από περίπου 7% έως 12% για SGA, όλα τα παραπάνω σε σύγκριση με μητέρες που έλαβαν μονοθεραπεία με λαμοτριγίνη.

Η ζονισαμίδα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο εάν το δυνητικό όφελος θεωρείται ότι δικαιολογεί τον κίνδυνο στο έμβρυο. Εάν συνταγογραφηθεί η ζονισαμίδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται πλήρως σχετικά με την ενδεχόμενη βλάβη που μπορεί να προκληθεί στο έμβρυο, ενώ συνιστάται η χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης, μαζί με, προσεκτική παρακολούθηση.

Θηλασμός

Η ζονισαμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα είναι παρόμοιες με το μητρικό πλάσμα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με ζονισαμίδα. Λόγω του μεγάλου χρόνου κατακράτησης της ζονισαμίδης στον οργανισμό, ο θηλασμός δεν πρέπει να επαναρχίσει εάν δεν περάσει ένας μήνας από τη συμπλήρωση της θεραπείας με ζονισαμίδα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τις επιδράσεις της ζονισαμίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αλλαγές στις παραμέτρους γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, δεδομένου ότι μερικοί ασθενείς μπορεί να αισθανθούν υπνηλία ή δυσκολία στη συγκέντρωση, ιδιαίτερα νωρίς στην αρχή της θεραπείας ή μετά από μια αύξηση της δόσης, πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς να ασκούν ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων που απαιτούν υψηλό βαθμό επαγρύπνησης, π.χ. οδήγηση ή χειρισμός μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ζονισαμίδα χορηγήθηκε σε πέραν των 1.200 ασθενών σε κλινικές μελέτες, από τους οποίους περισσότεροι από 400 έλαβαν ζονισαμίδα για τουλάχιστον 1 χρόνο. Επιπρόσθετα, υπάρχει εκτεταμένη εμπειρία με τη χρήση της ζονισαμίδης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά στην Ιαπωνία από το 1989 και στις ΗΠΑ από το 2000.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ζονισαμίδα είναι ένα παράγωγο της βενζισοξαζόλης, το οποίο περιέχει μια ομάδα σουλφοναμίδης. Στις σοβαρές ανοσολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ομάδα σουλφοναμιδών περιλαμβάνονται εξάνθημα, αλλεργική αντίδραση και μείζονες αιματολογικές διαταραχές καθώς και απλαστική αναιμία που πολύ σπάνια μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ελεγχόμενες μελέτες πρόσθετης θεραπείας ήταν υπνηλία, ζάλη και ανορεξία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη

μονοθεραπείας δοκιμή που συνέκρινε τη ζονισαμίδη με την καρβαμαζεπίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης ήταν μειωμένο διττανθρακικό, μειωμένη όρεξη και μειωμένο σωματικό βάρος. Η συχνότητα εμφάνισης σημαντικά μη φυσιολογικού χαμηλού διττανθρακικού στον ορό (μείωση σε λιγότερο από 17 mEq/l και κατά περισσότερο από 5 mEq/l) ήταν 3,8%. Η συχνότητα εμφάνισης έντονων μειώσεων στο σωματικό βάρος της τάξης του 20% ή περισσότερο ήταν 0,7%.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη ζονισαμίδη και που προέρχονται από κλινικές μελέτες και έλεγχο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών παρουσιάζεται σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

Πολύ συχνές	≥ 1/10
Συχνές	≥ 1/100 έως < 1/10
Όχι συχνές	≥ 1/1.000 έως < 1/100
Σπάνιες	≥ 1/10.000 έως < 1/1.000
Πολύ σπάνιες	< 1/10.000
Μη γνωστές	δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη ζονισαμίδη και που προέρχονται από κλινικές μελέτες πρόσθετης χρήσης και έλεγχο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Κατηγορία /οργανικό (σύστημα ορολογία κατά MedDRA)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Πνευμονία Ουρολοίμωξη	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Εκχύμωση (Αιμορραγική κηλίδα)		Ακοκκιοκυτταραιμία Απλαστική αναιμία Λευκοκυττάρωση Λευκοπενία Λεμφαδενοπάθεια Πανκυτταροπενία Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία		Σύνδρομο υπερευαισθησίας προκληθέν από φάρμακα Φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία		Υποκαλιαιμία	Μεταβολική οξέωση Νεφρική σωληναριακή οξείδωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Διέγερση Ευερεθιστότητα Συγχυτική κατάσταση Κατάθλιψη	Συναισθηματική αστάθεια Άγχος Αϋπνία Ψυχωσικές διαταραχές	Θυμός Επιθετικότητα Ιδεασμός αυτοκτονίας Απόπειρα αυτοκτονίας	Ψευδαίσθηση

Κατηγορία /οργανικό (σύστημα ορολογία κατά MedDRA)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αταξία Ζάλη Επηρεασμένη μνήμη Υπνηλία	Βραδυφρενία Διαταραχή στην προσοχή Νυσταγμός Παραίσθησία Διαταραχή λόγου Τρόμος	Σπασμοί	Αμνησία Κώμα Γενικευμένη τονικοκλονική επιληψία Μυασθενικό σύνδρομο Νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο Status epilepticus
Οφθαλμικές διαταραχές	Διπλωπία			Γλαύκωμα κλειστής γωνίας Πόνος του οφθαλμού Μυωπία Όραση θαμπή Οπτική οξύτητα μειωμένη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				Δύσπνοια Πνευμονία από εισρόφηση Διαταραχή του αναπνευστικού συστήματος Πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Κοιλιακό άλγος Δυσκοιλιότητα Διάρροια Δυσπεψία Ναυτία	Έμετος	Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Χολοκυστίτιδα Χολολιθίαση	Ηπατοκυτταρική βλάβη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Κνησμός Αλωπεκία		Ανίδρωση Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				Ραβδομυόλυση
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Νεφρολιθίαση	Λίθος των ουροφόρων οδών	Υδρονέφρωση Νεφρική ανεπάρκεια Μη φυσιολογικά ούρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Ασθένεια τύπου γρίπης Πυρεξία Περιφερικό οίδημα		

Κατηγορία /οργανικό σύστημα (σύστημα ορολογία κατά MedDRA)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένο διττανθρακικό	Σωματικό βάρος μειωμένο		Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αυξημένη ουρία αίματος Μη-φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών				Θερμοπληξία

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά Αιφνίδιου Θανάτου Άγνωστης Αιτιολογίας σε Ασθενείς με Επιληψία (Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients (SUDEP)) που ελάμβαναν ζονισαμίδη.

Πίνακας 5. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενης μονοθεραπείας δοκιμή που συνέκρινε τη ζονισαμίδη με την καρβαμαζεπίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κατηγορία /οργανικό σύστημα (ορολογία κατά MedDRA†)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Ουρολοίμωξη Πνευμονία
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λευκοπενία Θρομβοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μειωμένη όρεξη	Υποκαλιαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Διέγερση Κατάθλιψη Αϋπνία Συναισθηματική αστάθεια Άγχος	Συγχυτική κατάσταση Οξεία ψύχωση Επιθετικότητα Ιδεασμός αυτοκτονίας Παραισθήσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Αταξία Ζάλη Επηρεασμένη μνήμη Υπνηλία Βραδυφρενία Διαταραχή στην προσοχή Παραισθησία	Νυσταγμός Διαταραχή λόγου Τρόμος Σπασμοί
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία	

Κατηγορία /οργανικό σύστημα (ορολογία κατά MedDRA†)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Δυσκοιλιότητα Διάρροια Δυσπεψία Ναυτία Έμετος	Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Οξεία χολοκυστίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	Κνησμός Εκχύμωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Πυρεξία Ευερεθιστότητα	
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένο διττανθρακικό	Σωματικό βάρος μειωμένο Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση	Μη-φυσιολογική ανάλυση ούρων

† MedDRA έκδοση 13.1

Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικές ομάδες πληθυσμού

Ηλικιωμένοι

Μια συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων ασφάλειας σε 95 ηλικιωμένα άτομα έδειξε μια σχετικά υψηλότερη συχνότητα αναφοράς περιφερικού οιδήματος και κνησμού σε σχέση με τον ενήλικο πληθυσμό.

Η ανασκόπηση των δεδομένων μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά υποδεικνύει ότι ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή άνω ανέφεραν υψηλότερη συχνότητα των παρακάτω συμβαμάτων από το γενικό πληθυσμό: σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και σύνδρομο υπερευαισθησίας προκληθέν από φάρμακα (DIHS).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών της ζονισαμίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες ήταν σύμφωνο με εκείνο των ενηλίκων. Μεταξύ των 465 ατόμων στη βάση δεδομένων παιδιατρικής ασφάλειας (συμπεριλαμβανομένων 67 επιπλέον ατόμων από τη φάση επέκτασης της ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής) υπήρξαν 7 θάνατοι (1,5%, 14,6/1.000 άτομο-χρόνια): 2 περιστατικά επιληπτικής κατάστασης, ένα εκ των οποίων σχετιζόταν με σοβαρή απώλεια βάρους (10% εντός 3 μηνών) σε ένα λιποβαρές άτομο και επακόλουθη αποτυχία λήψης φαρμακευτικής αγωγής. 1 περιστατικό κάκωσης της κεφαλής/αιματώματος και 4 θάνατοι σε άτομα με προϋπάρχουσα λειτουργική νευρολογική ανεπάρκεια για διάφορες αιτίες (2 περιστατικά σηπαιμίας που προκαλείται από πνευμονία/ανεπάρκειας οργάνων, 1 αιφνίδιου θανάτου άγνωστης αιτιολογίας σε ασθενείς με επιληψία (SUDEP) και 1 κάκωσης της κεφαλής). Συνολικά, το 70,4% των παιδιατρικών ατόμων που έλαβε ZNS στην ελεγχόμενη μελέτη ή την ανοικτή επέκτασή της είχε τουλάχιστον μία μέτρηση διττανθρακικών προκύπτουσα από τη θεραπεία κάτω από

22 mmol/L. Η διάρκεια των μετρήσεων χαμηλών διττανθρακικών ήταν επίσης μεγάλη (διάμεση 188 μέρες).

Μια συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων ασφάλειας σε 420 παιδιατρικά άτομα (183 άτομα ηλικίας 6 έως 11 ετών και 237 άτομα ηλικίας 12 έως 16 ετών με μέση διάρκεια έκθεσης περίπου 12 μήνες) έχει δείξει μια σχετικά υψηλότερη συχνότητα αναφοράς πνευμονίας, αφυδάτωσης, μειωμένης εφίδρωσης, μη φυσιολογικών δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας, μέσης ωτίτιδας, φαρυγγίτιδας, παραρρινοκολπίτιδας και λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχα, επίσταξης και ρινίτιδας, κοιλιακού άλγους, έμετου, εξανθήματος και εκζέματος και πυρετού σε σύγκριση με τον πληθυσμό των ενηλίκων (ιδιαίτερα σε άτομα ηλικίας κάτω των 12 ετών) και, σε χαμηλή συχνότητα εμφάνισης, αμνησίας, αυξημένης κρεατινίνης, λεμφαδενοπάθειας και θρομβοπενίας. Η συχνότητα εμφάνισης μείωσης του σωματικού βάρους της τάξης του 10% ή παραπάνω ήταν 10,7% (βλ. παράγραφο 4.4). Σε ορισμένες περιπτώσεις μείωσης του βάρους υπήρξε καθυστέρηση στη μετάβαση στο επόμενο στάδιο κατά Tanner και την ωρίμανση των οστών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπήρξαν περιστατικά τυχαίας και εκ προθέσεως υπερδοσολογίας σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι υπερδοσολογίες ήταν ασυμπτωματικές, ιδιαίτερα εκεί όπου η έμεση ή η πλύση στομάχου ήταν άμεση. Σε άλλες περιπτώσεις, μετά την υπερδοσολογία ακολούθησαν συμπτώματα όπως υπνηλία, ναυτία, γαστρίτιδα, νυσταγμός, μυόκλωνος, κόμα, βραδυκαρδία, μειωμένη νεφρική λειτουργία, υπόταση και αναπνευστική καταστολή. Υψηλή συγκέντρωση ζονισαμίδης πλάσματος της τάξης του 100,1 mg/ml, καταγράφηκε περίπου 31 ώρες μετά τη λήψη υπερδοσολογίας ζονισαμίδης και κλοναζεπάμης. Ο ασθενής ήταν σε κωματώδη κατάσταση και είχε αναπνευστική καταστολή, αλλά ανέκτησε τη συνείδησή του πέντε μέρες αργότερα και δεν παρουσίασε κανένα επακόλουθο.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα αντίδοτα για την υπερδοσολογία με ζονισαμίδη. Κατόπιν πιθανολογούμενης πρόσφατης υπερδοσολογίας, μπορεί να ενδείκνυται κένωση του στομάχου με πλύση στομάχου ή με την πρόκληση έμετου λαμβάνοντας τις συνήθεις προφυλάξεις προστασίας των αεραγωγών. Ενδείκνυται γενική υποστηρικτική φροντίδα, καθώς και συχνή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθηση. Η ζονισαμίδη έχει μακρά περίοδο ημιζωής και έτσι οι επιδράσεις της πιθανό να εμμένουν. Μολονότι η αιμοδύλιση δε μελετήθηκε επίσημα για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, μείωσε ωστόσο τις συγκεντρώσεις ζονισαμίδης πλάσματος σε ασθενή με μειωμένη νεφρική λειτουργία και μπορεί να εξετασθεί ως αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας εάν ενδείκνυται κλινικώς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX15

Η ζονισαμίδη είναι ένα παράγωγο της βενζισοξαζόλης. Είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο με ήπια *in-vitro* δραστηριότητα της ανθρακικής ανυδράσης. Χημικώς δεν σχετίζεται με άλλους αντιεπιληπτικούς παράγοντες.

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της ζονισαμίδης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, αλλά φαίνεται να δρα σε διαύλους νατρίου και ασβεστίου ευαίσθητους στην τάση, και ως εκ τούτου να διακόπτει τη συγχρονισμένη νευρωνική πυροδότηση, μειώνοντας την έκταση των εξόδων των επιληπτικών σπασμών και διακόπτοντας την επακόλουθη επιληπτική δράση. Η ζονισαμίδα έχει επίσης μια ρυθμιστική επίδραση στην νευρωνική αναστολή με τη διαμεσολάβηση του GABA.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αντισπασμωδική δραστηριότητα της ζονισαμίδης έχει αξιολογηθεί σε διαφορετικά μοντέλα, σε αρκετά είδη με προκλητούς ή εγγενείς σπασμούς, και η ζονισαμίδα φαίνεται να δρα ως αντιεπιληπτικό ευρέως φάσματος σε αυτά τα μοντέλα. Η ζονισαμίδα αποτρέπει τους μέγιστους σπασμούς που προέρχονται από ηλεκτροσόκ και περιορίζει το εύρος τους, καθώς και τη διάδοσή τους από το φλοιό του εγκεφάλου σε υποφλοιώδεις δομές και καταστέλλει τη δραστηριότητα επιληπτογενών εστιών. Ωστόσο, σε αντίθεση με τη φαινυτοΐνη και την καρβαμαζεπίνη, η ζονισαμίδα ενεργεί κατά προτίμηση σε σπασμούς που ξεκινούν από το φλοιό του εγκεφάλου.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μονοθεραπεία σε εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση

Η αποτελεσματικότητα της ζονισαμίδης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων, μη κατωτερότητας σύγκριση με καρβαμαζεπίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης (PR) σε 583 ενήλικα άτομα με νεοδιαγνωσθείσες εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές επιληπτικές κρίσεις. Τα άτομα τιτλοδοτήθηκαν σε καρβαμαζεπίνη και ζονισαμίδα και έλαβαν θεραπεία διάρκειας έως και 24 μήνες, ανάλογα με την απόκριση. Τα άτομα τιτλοδοτήθηκαν στην αρχική δόση στόχο των 600 mg καρβαμαζεπίνης ή 300 mg ζονισαμίδης. Τα άτομα που εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση τιτλοδοτήθηκαν στην επόμενη δόση στόχο, δηλαδή 800 mg καρβαμαζεπίνης ή 400 mg ζονισαμίδης. Τα άτομα που εμφάνισαν μια ακόμη επιληπτική κρίση τιτλοδοτήθηκαν στη μέγιστη δόση στόχο των 1200 mg καρβαμαζεπίνης ή 500 mg ζονισαμίδης. Τα άτομα που παρουσίασαν πλήρη απαλλαγή των κρίσεων για 26 εβδομάδες σε ένα επίπεδο δόσης στόχο συνέχισαν σε αυτή τη δόση για άλλες 26 εβδομάδες. Τα κύρια αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρουσιάζονται σε αυτό τον πίνακα:

Πίνακας 6. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για τη Μελέτη Μονοθεραπείας 310

	Ζονισαμίδα	Καρβαμαζεπίνη		
n (ITT πληθυσμός)	281	300		
Πλήρης έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων για έξι μήνες			Διαφορά	CI _{95%}
PP-πληθυσμός*	79,4%	83,7%	-4,5%	-12,2% , 3,1%
ITT-πληθυσμός	69,4%	74,7%	-6,1%	-13,6% , 1,4%
≤ 4 επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου των 3 μηνών	71,7%	75,7%	-4,0%	-11,7% , 3,7%
> 4 επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου των 3 μηνών	52,9%	68,9%	-15,9%	-37,5% , 5,6%
Πλήρης έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων για δώδεκα μήνες				

PP-πληθυσμός	67,6%	74,7%	-7,9%	- 17,2% , 1,5%
ITT-πληθυσμός	55,9%	62,3%	-7,7%	- 16,1% , 0,7%
≤ 4 επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου των 3 μηνών	57,4%	64,7%	-7,2%	-15,7% , 1,3%
> 4 επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου των 3 μηνών	44,1%	48,9%	-4,8%	-26,9% , 17,4%
Υπότυπος επιληπτικών κρίσεων (πλήρης έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων για έξι μήνες -PP πληθυσμός)				
Όλες εστιακές	76,4%	86,0%	-9,6%	-19,2% , 0,0%
Απλές εστιακές	72,3%	75,0%	-2,7%	-20,0% , 14,7%
Σύνθετες εστιακές	76,9%	93,0%	-16,1%	-26,3% , -5,9%
Όλες γενικευμένες τονικοκλονικές	78,9%	81,6%	-2,8%	-11,5% , 6,0%
Δευτερογενείς τονικοκλονικές	77,4%	80,0%	-2,6%	-12,4% , 7,1%
Γενικευμένες τονικοκλονικές	85,7%	92,0%	-6,3%	-23,1% , 10,5%

PP = Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο, ITT = Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία

*Πρωτεύον τελικό σημείο

Πρόσθετη θεραπεία στην αντιμετώπιση των εστιακών επιληπτικών κρίσεων, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες ασθενείς

Σε ενήλικες, έχει καταδειχθεί αποτελεσματικότητα με τη ζονισαμίδη σε 4 διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) μελέτες για περίοδο μέχρι 24 εβδομάδες με χορήγηση είτε μια είτε δύο φορές ημερησίως. Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η μέση μείωση της συχνότητας των εστιακών επιληπτικών σπασμών σχετίζεται με τη δόση της ζονισαμίδης με σταθερή αποτελεσματικότητα σε δόσεις των 300-500 mg την ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Πρόσθετη θεραπεία στην αντιμετώπιση των εστιακών επιληπτικών κρίσεων, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε εφήβους και παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 ετών και άνω)

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 ετών και άνω), έχει καταδειχθεί αποτελεσματικότητα με τη ζονισαμίδη σε μια διπλά-τυφή, ελεγχόμενη έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) μελέτη, η οποία περιλάμβανε 207 άτομα και είχε διάρκεια θεραπείας έως και 24 εβδομάδες. Παρατηρήθηκε 50% μείωση ή μεγαλύτερη από την αρχική τιμή στη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων κατά την περίοδο 12 εβδομάδων σταθερής δόσης στο 50% των ατόμων που έλαβε θεραπεία με ζονισαμίδη και το 31% των ασθενών που έλαβε εικονικό φάρμακο.

Θέματα ειδικής ασφάλειας που παρουσιάστηκαν στις παιδιατρικές μελέτες ήταν: μειωμένη όρεξη και απώλεια βάρους, μειωμένα επίπεδα διττανθρακικών, αυξημένος κίνδυνος νεφρολίων και αφυδάτωση. Όλες αυτές οι επιδράσεις και ειδικά η απώλεια βάρους μπορεί να έχουν βλαβερές επιπτώσεις στην ανάπτυξη και την εξέλιξη και μπορεί να οδηγήσουν σε γενική επιδείνωση της υγείας.

Συνολικά, τα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις στη μακροχρόνια ανάπτυξη και εξέλιξη είναι περιορισμένα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ζονισαμίδη απορροφάται σχεδόν πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση, γενικά φθάνοντας σε μέγιστες συγκεντρώσεις ορού ή πλάσματος εντός 2 ή 5 ωρών μετά τη χορήγηση της δοσολογίας. Ο μεταβολισμός πρώτης διόδου πιστεύεται ότι είναι μηδαμινός. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα εκτιμάται γύρω στο 100%. Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα δεν επηρεάζεται από την πρόσληψη τροφής, μολονότι πιθανό να καθυστερήσουν οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος και ορού.

Οι τιμές ζονισαμίδης AUC (περιοχής κάτω από την καμπύλη) και C_{max} αυξήθηκαν σχεδόν γραμμικά μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης πάνω από το δοσολογικό φάσμα των 100-800 mg και μετά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων πάνω από το δοσολογικό φάσμα των 100-400 mg μία φορά ημερησίως. Η αύξηση σε σταθερή κατάσταση ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη από την αναμενόμενη με βάση τη δόση, πιθανό λόγω του κορεσμού δέσμευσης της ζονισαμίδης στα ερυθροκύτταρα. Επιτεύχθηκε σταθερή κατάσταση εντός 13 ημερών. Εμφανίζεται ελαφρώς μεγαλύτερη από την αναμενόμενη συσσώρευση σχετικά με την εφάπαξ δοσολογία.

Κατανομή

Η ζονισαμίδη δεσμεύεται κατά 40 - 50 % στις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος, και οι μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι αυτό δεν επηρεάζεται από την παρουσία διαφόρων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (δηλ. φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτόνη, καρβαμαζεπίνη και βαλπροϊκό νάτριο). Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι κάπου 1,1 – 1,7 l/kg στους ενήλικες που δείχνει ότι η ζονισαμίδη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς. Οι αναλογίες ερυθροκυττάρων/πλάσματος είναι κάπου 15 σε χαμηλές συγκεντρώσεις και κάπου 3 σε υψηλότερες συγκεντρώσεις.

Βιομετασχηματισμός

Η ζονισαμίδη μεταβολίζεται κυρίως μέσω της αναγωγικής σχάσης του δακτυλίου βενζισοξαζόλης του μητρικού φαρμάκου από το ένζυμο CYP3A4 για να σχηματίσει 2-σουλφαμυλακετυλφαινόλη (SMAP) καθώς και από τη N-ακετυλίωση. Το μητρικό φάρμακο και η SMAP μπορούν επιπρόσθετα να υποστούν γλυκουρονιδίωση. Οι μεταβολίτες, οι οποίοι δεν ανιχνεύθηκαν στο πλάσμα, στερούνται αντισπασμωδικής δραστηριότητας. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η ζονισαμίδη επάγει το δικό της μεταβολισμό.

Αποβολή

Η φαινόμενη κάθαρση της ζονισαμίδης σε σταθερή κατάσταση μετά από χορήγηση από το στόμα είναι κάπου 0,70 l/h και η τελική ημιζωή αποβολής είναι περίπου 60 ώρες στην απουσία επαγωγέων του ενζύμου CYP3A4. Η ημιζωή αποβολής ήταν ανεξάρτητη της δόσης και δεν επηρεάστηκε από την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Οι διακυμάνσεις στις συγκεντρώσεις ορού ή πλάσματος εντός του δοσολογικού διαστήματος είναι χαμηλές (< 30 %). Η κύρια οδός απέκκρισης των μεταβολιτών της ζονισαμίδης και του αμετάβλητου φαρμάκου είναι μέσω των ούρων. Η νεφρική κάθαρση αμετάβλητης ζονισαμίδης είναι σχετικά χαμηλή (περίπου 3,5 ml/min). Κάπου 15 - 30 % της δόσης απομακρύνεται αμετάβλητο.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση σε ζονισαμίδη αυξάνει με το χρόνο μέχρι να επιτευχθεί η σταθερή κατάσταση σε περίπου 8 εβδομάδες. Κατά τη σύγκριση του ίδιου δοσολογικού επιπέδου, άτομα υψηλότερου συνολικού σωματικού βάρους φαίνεται να έχουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ορού σε σταθερή κατάσταση, αλλά αυτή η επίδραση φαίνεται να είναι σχετικά μέτρια. Η ηλικία (≥ 12 ετών) και το φύλο, μετά από προσαρμογή ως προς τις επιδράσεις βάρους σώματος, δεν έχουν εμφανή επίδραση στην έκθεση της ζονισαμίδης σε επιληπτικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια της χορήγησης της δοσολογίας σε σταθερή κατάσταση. Δεν υπάρχει ανάγκη προσαρμογής της δόσης με οποιοδήποτε από τα αντιεπιληπτικά φάρμακα (AEDs) συμπεριλαμβανομένων των επαγωγέων του CYP3A4.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η ζονισαμίδη ελαττώνει τη μέση συχνότητα επιληπτικών κρίσεων 28 ημερών και η μείωση είναι ανάλογη (λογαριθμογραμμική) με τη μέση συγκέντρωση ζονισαμίδης.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική κάθαρση εφάπαξ δόσεων ζονισαμίδης συσχετίστηκε θετικά με την κάθαρση κρεατινίνης. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) πλάσματος της ζονισαμίδης αυξήθηκε κατά 35% σε άτομα με κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min (βλ επίσης παράγραφο 4.2.).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της ζονισαμίδης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες ανάμεσα στους νέους (ηλικίας 21-40 χρονών) και στους ηλικιωμένους (65-75 χρονών) ασθενείς.

Παιδιά και έφηβοι (5-18 χρονών)

Περιορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε παιδιά και εφήβους στους οποίους χορηγείται δοσολογία σε σταθερή κατάσταση 1, 7 ή 12 mg/kg ημερησίως, σε διαιρεμένες δόσεις, είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες, μετά την προσαρμογή ως προς το σωματικό βάρος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν στο σκύλο σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με εκείνα κατά την κλινική χρήση, ήταν ηπατικές αλλαγές (διόγκωση, δυσχρωματισμός σε σκούρο καφέ χρώμα, ήπια ηπατοκυτταρική διόγκωση με ομόκεντρα πεταλοειδή σώματα στο κυτταρόπλασμα και διαδικασία σχηματισμού κυτταροπλασματικών κεντοπίων) που σχετίζονται με αυξημένο μεταβολισμό.

Η ζονισαμίδη δεν ήταν γονοτοξική και δεν έχει καρκινογόνο δράση.

Η ζονισαμίδη προκάλεσε αναπτυξιακές ανωμαλίες σε ποντικούς, επίμυες και σκύλους και προκάλεσε το θάνατο εμβρύων σε πιθήκους όταν χορηγήθηκε κατά την περίοδο της οργανογένεσης σε δοσολογία ζονισαμίδης και επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας παρόμοια ή χαμηλότερα από τα θεραπευτικά επίπεδα στον άνθρωπο.

Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης από του στόματος σε ανήλικους επίμυες, σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, παρατηρήθηκαν μειώσεις στο σωματικό βάρος και αλλαγές στη νεφρική ιστοπαθολογία και τις παραμέτρους κλινικής παθολογίας και αλλαγές στη συμπεριφορά. Οι αλλαγές στη νεφρική ιστοπαθολογία και τις παραμέτρους κλινικής παθολογίας θεωρήθηκε ότι σχετίζονται με την αναστολή της καρβονικής ανυδράσης από τη ζονισαμίδη. Οι επιδράσεις σε αυτό το επίπεδο δόσης ήταν αναστρέψιμες κατά την περίοδο ανάνηψης. Σε υψηλότερο επίπεδο δόσης (2-3 φορές τη συστηματική έκθεση σε σύγκριση με τη θεραπευτική έκθεση), οι επιδράσεις στη νεφρική ιστοπαθολογία ήταν πιο σοβαρές και μόνο μερικώς αναστρέψιμες. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες επιδράσεις σε ανήλικους επίμυες ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης της ζονισαμίδης σε ενήλικους επίμυες, αλλά υαλώδη σταγονίδια νεφρικών σωληναρίων και μεταβατική υπερπλασία παρατηρήθηκαν στη μελέτη των ανηλίκων μόνο. Σε αυτό το υψηλότερο επίπεδο δόσης, οι ανήλικοι επίμυες κατέδειξαν μείωση στην ανάπτυξη, τη μάθηση και τις παραμέτρους εξέλιξης. Οι επιδράσεις αυτές θεωρήθηκε πιθανό να σχετίζονται με το μειωμένο σωματικό βάρος και τις υπερβολικές φαρμακολογικές επιδράσεις της ζονισαμίδης στη μέγιστη ανεκτή δόση.

Σε επίμυες, παρατηρήθηκε μειωμένος αριθμός ωχρών σωματίων και σημείων εμφύτευσης σε επίπεδα έκθεσης ισοδύναμα με τη μέγιστη θεραπευτική δόση σε ανθρώπους. Σε επίπεδα έκθεσης τρεις φορές υψηλότερα παρατηρήθηκαν ακανόνιστοι οιστρικοί κύκλοι και μειωμένος αριθμός ζωντανών νεογνών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Zonisamide Mylan 25 mg και 100 mg σκληρά καψάκια

Περιεχόμενα καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Υδρογονωμένο φυτικό έλαιο

Κέλυφος καψακίων

Διοξειδίο του τιτανίου (E171)
Ζελατίνη

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας
Μαύρο οξειδίο του σιδήρου (E172)
Υδροξειδίο του καλίου

Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια

Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Λαουρυλοθειικό νάτριο
Υδρογονωμένο φυτικό έλαιο

Κέλυφος καψακίου

Διοξειδίο του τιτανίου (E171)
Ζελατίνη

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας
Σιδήρου οξειδίο, ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Zonisamide Mylan 25 mg και 50 mg σκληρά καψάκια

Κυψέλες από φύλλα PVC/PVdC/αλουμινίου σε χάρτινες συσκευασίες των 14, 28 και 56 καψακίων.

Διάτρητες κυψέλες μονάδας δόσης από φύλλα PVC-PVdC/αλουμινίου σε χάρτινες συσκευασίες των 14 x 1 καψακίων.

Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια

Κυψέλες από φύλλα PVC-PVdC/αλουμινίου σε χάρτινες συσκευασίες των 28, 56, 98 και 196 καψακίων.

Διάτρητες κυψέλες μονάδας δόσης από φύλλα PVC-PVdC/αλουμινίου σε χάρτινες συσκευασίες των 56 x 1 καψακίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια

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

Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια

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

Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 Μαρτίου 2016
Ημερομηνία τελευταίας Ανανέωσης: 01 Δεκεμβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια.
ζονισαμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 25 mg ζονισαμίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρά καψάκια

Κυψέλες:

14 σκληρά καψάκια

28 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

Κυψέλες μονάδας δόσης:

14 x 1 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Zonisamide Mylan 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN

NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Συσκευασία κυψέλης (blister)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια
ζονισαμίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια.
ζονισαμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg ζονισαμίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρά καψάκια

Κυψέλες:

14 σκληρά καψάκια

28 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

Κυψέλες μονάδας δόσης:

14 x 1 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Zonisamide Mylan 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN

NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Συσκευασία blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια
ζονισαμίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια.
ζονισαμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg ζονισαμίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρά καψάκια

Κυψέλες:

28 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

98 σκληρά καψάκια

196 σκληρά καψάκια

Κυψέλες μονάδας δόσης:

56 x 1 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Zonisamide Mylan 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Συσκευασία κυψέλης (blister)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια
ζονισαμίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Zonisamide Mylan 25 mg σκληρά καψάκια
Zonisamide Mylan 50 mg σκληρά καψάκια
Zonisamide Mylan 100 mg σκληρά καψάκια
ζονισαμίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zonisamide Mylan και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zonisamide Mylan
3. Πώς να πάρετε το Zonisamide Mylan
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zonisamide Mylan
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zonisamide Mylan και ποια είναι η χρήση του

Το Zonisamide Mylan περιέχει τη δραστική ουσία ζονισαμίδη και χρησιμοποιείται ως αντιεπιληπτικό φάρμακο.

Το Zonisamide Mylan χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων που επηρεάζουν ένα μέρος του εγκεφάλου (εστιακές επιληπτικές κρίσεις) που μπορεί να ακολουθηθούν από μια επιληπτική κρίση που να επηρεάσει ολόκληρο τον εγκέφαλο (δευτερογενής γενίκευση).

Το Zonisamide Mylan μπορεί να χρησιμοποιηθεί:

- μόνο του για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες.
- με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Zonisamide Mylan

Μην πάρετε το Zonisamide Mylan:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ζονισαμίδη ή ή οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας σε άλλα φάρμακα της ομάδας των σουλφοναμιδών. Ως παράδειγμα αναφέρουμε τα εξής: σουλφοναμιδικά αντιβιοτικά, θειαζιδικά διουρητικά και αντιδιαβητικά φάρμακα σουλφονυλουρίας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Zonisamide Mylan ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων (σουλφοναμίδες) που μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, σοβαρά δερματικά εξανθήματα και αιματολογικές διαταραχές που πολύ σπάνια μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4. Πιθανές Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Ένας μικρός αριθμός ανθρώπων στους οποίους χορηγούνται αντιεπιληπτικά όπως είναι η ζονισαμίδη, έχουν κάνει σκέψεις να βλάψουν τον εαυτό τους ή να αυτοκτονήσουν. Εάν κάνετε αυτές τις σκέψεις οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Παρουσιάζονται σοβαρά εξανθήματα σε σχέση με τη θεραπεία με ζονασαμίδη, περιλαμβανομένων και περιστατικών συνδρόμου Stevens-Johnson.

Η χρήση του Zonisamide Mylan ενδέχεται να οδηγήσει σε υψηλά επίπεδα αμμωνίας στο αίμα, γεγονός που θα μπορούσε να προκαλέσει μεταβολή στην εγκεφαλική λειτουργία, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα που μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα αμμωνίας (για παράδειγμα, βαλπροϊκό οξύ), έχετε μια γενετική διαταραχή που προκαλεί τη συσσώρευση υπερβολικής ποσότητας αμμωνίας στον οργανισμό (διαταραχή του κύκλου ουρίας), ή έχετε προβλήματα με το ήπαρ. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ασυνήθιστη υπνηλία ή σύγχυση.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Zonisamide Mylan αν:

- είστε κάτω των 12 ετών, επειδή μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο *μειωμένης εφίδρωσης, θερμοπληξίας, πνευμονίας και ηπατικών προβλημάτων*. Εάν είστε κάτω των 6 ετών, το Zonisamide Mylan δε συνιστάται στην περίπτωση σας.
- είστε ηλικιωμένο άτομο, επειδή μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δοσολογίας του Zonisamide Mylan και μπορεί να είναι πιθανότερο να αναπτύξετε αλλεργική αντίδραση, σοβαρό δερματικό εξάνθημα, πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων και φαγούρα όταν λαμβάνετε Zonisamide Mylan (βλ. παράγραφο 4 Πιθανές Ανεπιθύμητες Ενέργειες).
- υποφέρετε από προβλήματα ήπατος, επειδή μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δοσολογίας του Zonisamide Mylan.
- έχετε οφθαλμικά προβλήματα όπως γλαύκωμα.
- υποφέρετε από νεφρικά προβλήματα, επειδή μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δοσολογίας του Zonisamide Mylan.
- είχατε προηγουμένως υποφέρει από νεφρόλιθους, καθότι μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης περαιτέρω νεφρόλιθων. **Μειώστε τον κίνδυνο νεφρόλιθων πίνοντας επαρκείς ποσότητες νερού.**
- ζείτε σε περιοχή ή βρίσκεστε σε διακοπές σε μέρος στο οποίο ο καιρός είναι θερμός. Το Zonisamide Mylan μπορεί να μειώσει την εφίδρωση, πράγμα που μπορεί να προκαλέσει αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. **Μειώστε τον κίνδυνο αύξησης της θερμοκρασίας πίνοντας αρκετές ποσότητες νερού και προσπαθώντας να δροσίζεστε.**
- είστε λιποβαρείς ή εάν έχετε χάσει πολύ βάρος, καθότι το Zonisamide Mylan μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω απώλεια βάρους. Ενημερώστε το γιατρό σας καθότι μπορεί να χρειαστεί να το παρακολουθήσει.
- είστε έγκυος ή θα μπορούσατε να μείνετε έγκυος (βλ. παράγραφο «Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα» για περισσότερες πληροφορίες).

Εάν οποιοδήποτε από τα πιο πάνω ισχύουν στην περίπτωση σας, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Zonisamide Mylan.

Παιδιά και έφηβοι

Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με τους ακόλουθους κινδύνους:

Πρόληψη θερμοπληξίας και αφυδάτωσης σε παιδιά

Το Zonisamide Mylan μπορεί να προκαλέσει μείωση στην εφίδρωση και θερμοπληξία στο παιδί σας, οι οποίες εάν δεν αντιμετωπισθούν μπορούν να οδηγήσουν σε εγκεφαλική βλάβη και θάνατο. Τα παιδιά διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, ειδικά σε περίοδο ζέστης.

Όταν το παιδί σας παίρνει το Zonisamide Mylan:

- Διατηρήστε το παιδί σας δροσερό, ειδικά σε περίοδο ζέστης
- Το παιδί σας πρέπει να αποφεύγει τη βαριά άσκηση, ειδικά σε περίοδο ζέστης
- Δώστε στο παιδί σας να πει άφθονο κρύο νερό
- Το παιδί σας δεν πρέπει να πάρει οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα: αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (όπως η τοπιραμάτη και η ακεταζολαμίδη) και αντιχολινεργικοί παράγοντες (όπως η κλομιπραμίνη, η υδροξυζίνη, η διφαινυδραμίνη, η αλοπεριδόλη, η ιμιπραμίνη και η οξυβουτυνίνη).

Εάν το παιδί σας αισθάνεται το δέρμα του πολύ ζεστό, με ελάχιστη ή καμία εφίδρωση, έχει σύγχυση, μυϊκές κράμπες, ή ο καρδιακός παλμός ή η αναπνοή του παιδιού σας γίνεται γρήγορος/γρήγορη:

- Πηγαίνετε το παιδί σας σε ένα δροσερό, σκιερό μέρος
- Σφουγγίστε το δέρμα του παιδιού σας με δροσερό (όχι κρύο) νερό
- Δώστε στο παιδί σας να πει κρύο νερό
- Αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια.

- Σωματικό βάρος: Θα πρέπει να παρακολουθείτε το βάρος του παιδιού σας κάθε μήνα και να επισκεφθείτε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν το παιδί σας δεν παίρνει αρκετό βάρος. Το Zonisamide Mylan δεν συνιστάται σε παιδιά που είναι λιποβαρή ή έχουν μικρή όρεξη και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε εκείνα με βάρος κάτω των 20 kg.
- Αυξημένα επίπεδα οξέων στο αίμα και νεφρόλιθοι: Μειώστε αυτούς τους κινδύνους εξασφαλίζοντας ότι το παιδί σας πίνει αρκετό νερό και δεν λαμβάνει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο το οποίο θα μπορούσε να προκαλέσει νεφρόλιθους (βλ. Άλλα φάρμακα). Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα διττανθρακικών στο αίμα του παιδιού σας και τους νεφρούς (βλ. επίσης παράγραφο 4).

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών διότι δεν είναι γνωστό εάν τα πιθανά οφέλη είναι μεγαλύτερα από τους κινδύνους για αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Zonisamide Mylan

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

- Το Zonisamide Mylan θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενήλικες προσεκτικά όταν λαμβάνεται με φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν πέτρες στα νεφρά, όπως η τοπιραμάτη ή η ακεταζολαμίδη. Σε παιδιά, αυτός ο συνδυασμός δεν συνιστάται.
- Το Zonisamide Mylan θα μπορούσε δυνητικά να αυξήσει τα επίπεδα φαρμάκων όπως η διγοξίνη και η κινιδίνη στο αίμα και επομένως ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης αυτών.
- Άλλα φάρμακα όπως η φαινοτοΐνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτόνη και η ριφαμπικίνη μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα του Zonisamide Mylan στο αίμα σας. Γι αυτό μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας του Zonisamide Mylan.

Το Zonisamide Mylan με τροφές και ποτά

Το Zonisamide Mylan μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιείτε επαρκή μέσα αντισύλληψης ενώ παίρνετε Zonisamide Mylan, καθώς και για ένα μήνα αφού σταματήσετε τη λήψη του, Zonisamide Mylan.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν θα πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία σας χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

Πρέπει να παίρνετε Zonisamide Mylan κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας μόνο εάν σας συμβουλέψει ο γιατρός σας. Έρευνες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών σε παιδιά γυναικών που έπαιρναν αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Μια μελέτη κατέδειξε ότι τα μωρά που γεννήθηκαν από μητέρες που χρησιμοποιούσαν ζονισαμίδη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν μικρότερα από το αναμενόμενο με βάση την ηλικία κύησης κατά τη γέννηση, συγκριτικά με τα μωρά που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν μονοθεραπεία με λαμοτριγίνη. Φροντίστε να ενημερωθείτε πλήρως σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη της χρήσης ζονισαμίδης για την επιληψία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Μη θηλάζετε ενώ παίρνετε ή για ένα μήνα αφού σταματήσετε τη λήψη του Zonisamide Mylan.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τις επιδράσεις της ζονισαμίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αλλαγές στις παραμέτρους γονιμότητας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Zonisamide Mylan μπορεί να επηρεάσει τη συγκέντρωσή σας και την ικανότητά σας να αντιδράτε/ανταποκρίνεστε, και πιθανόν να σας κάνει να αισθανθείτε υπνηλία, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας ή μετά την αύξηση της δόσης. Προσέξτε ιδιαίτερα όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές εάν το Zonisamide Mylan σας επηρεάζει κατ' αυτό τον τρόπο.

Το Zonisamide Mylan περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά κάψουλα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Zonisamide Mylan

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες

Όταν λαμβάνετε Zonisamide Mylan μόνο του:

- Η αρχική δόση είναι 100 mg που λαμβάνονται εφάπαξ ημερησίως.
- Αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά μέχρι και 100 mg ανά διαστήματα δύο εβδομάδων.
- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg άπαξ ημερησίως.

Όταν λαμβάνετε Zonisamide Mylan με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα:

- Η αρχική δόση είναι 50 mg ημερησίως σε δύο ίσες δόσεις των 25 mg.
- Αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά μέχρι και 100 mg ανά διαστήματα μίας ή δύο εβδομάδων.
- Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι μεταξύ 300 mg και 500 mg.
- Ορισμένοι άνθρωποι ανταποκρίνονται σε χαμηλότερες δόσεις. Η δόση μπορεί να αυξηθεί πιο αργά εάν εκδηλώσετε παρενέργειες, ή εάν ήδη υποφέρετε από νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα.

Χρήση σε παιδιά (ηλικίας 6 έως 11 ετών) και εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) που ζυγίζουν τουλάχιστον 20 kg:

- Η αρχική δόση είναι 1 mg ανά kg σωματικού βάρους που λαμβάνεται εφάπαξ ημερησίως.
- Αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 1 mg ανά kg σωματικού βάρους ανά διαστήματα μίας ή δύο εβδομάδων.
- Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 6 έως 8 mg ανά kg για ένα παιδί με σωματικό βάρος έως και 55 kg ή 300 έως 500 mg για ένα παιδί με σωματικό βάρος πάνω από 55 kg (οποιαδήποτε δόση είναι μικρότερη) που λαμβάνεται άπαξ ημερησίως.

Παράδειγμα: Ένα παιδί που ζυγίζει 25 kg θα πρέπει να παίρνει 25 mg εφάπαξ ημερησίως για την πρώτη εβδομάδα και στη συνέχεια η ημερήσια δόση αυξάνεται κατά 25 mg κατά την έναρξη κάθε εβδομάδας μέχρι να επιτευχθεί ημερήσια δόση μεταξύ των 150 έως 200 mg.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του Zonisamide Mylan είναι είτε υπερβολικά ισχυρή, είτε υπερβολικά αδύνατη, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Τα καψάκια Zonisamide Mylan πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό.
- Μη μασάτε τα καψάκια.
- Το Zonisamide Mylan πρέπει να λαμβάνεται μία ή δύο φορές την ημέρα, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.
- Εάν παίρνετε τα καψάκια δύο φορές ημερησίως, η μισή ημερήσια δόση πρέπει να λαμβάνεται το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zonisamide Mylan από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zonisamide Mylan από την κανονική, ενημερώστε αμέσως ένα φροντιστή (συγγενή ή φίλο), το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας, ή επισκεφθείτε το πλησιέστερο τμήμα πρώτων βοηθειών του νοσοκομείου, παίρνοντας μαζί σας το φάρμακό σας. Ίσως να αισθανθείτε υπνηλία και θα μπορούσατε επίσης να χάσετε τις αισθήσεις σας. Μπορεί επίσης να αισθανθείτε αδιαθεσία, πόνο στο στομάχι, μυϊκές συσπάσεις, κίνηση των ματιών, αίσθηση λιποθυμίας, βραδύ καρδιακό ρυθμό και μείωση της αναπνευστικής και νεφρικής λειτουργίας. Μην επιχειρήσετε να οδηγήσετε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zonisamide Mylan

- Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, μην ανησυχείτε, πάρτε την επόμενη δόση στην ώρα της.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zonisamide Mylan

- Το Zonisamide Mylan προορίζεται να λαμβάνεται ως μακροχρόνια θεραπεία. Μη μειώσετε τη δόση και μη σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου εκτός εάν σας συμβουλέψει ο γιατρός σας να το κάνετε.
- Εάν ο γιατρός σας συμβουλέψει να σταματήσετε την λήψη του Zonisamide Mylan, η δόση σας θα μειωθεί σταδιακά έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος περισσότερων κρίσεων.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το Zonisamide Mylan ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων (σουλφοναμίδες) που μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, σοβαρά δερματικά εξανθήματα και αιματολογικές διαταραχές που πολύ σπάνια μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν:

- έχετε δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο του προσώπου, των χειλέων ή της γλώσσας ή σοβαρό δερματικό εξάνθημα καθότι αυτά τα συμπτώματα ίσως να υποδεικνύουν ότι έχετε κάποια σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- έχετε σημεία θερμοπληξίας – υψηλή θερμοκρασία σώματος αλλά ελάχιστη ή καθόλου εφίδρωση, γρήγορος καρδιακός παλμός και γρήγορη αναπνοή, μυϊκές κράμπες και σύγχυση
- κάνετε σκέψεις να προκαλέσετε βλάβη στον εαυτό σας ή να αυτοκτονήσετε. Ένας μικρός αριθμός ανθρώπων στους οποίους χορηγούνται αντιεπιληπτικά όπως είναι το Zonisamide Mylan έχουν κάνει σκέψεις να βλάψουν τον εαυτό τους ή να αυτοκτονήσουν
- έχετε πόνους στους μύες ή ένα αίσθημα αδυναμίας, καθότι αυτό μπορεί να είναι σημείο μη-φυσιολογικής διάσπασης των μυών που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρικά προβλήματα

- εκδηλώσετε αιφνίδιο πόνο στην πλάτη ή στο στομάχι, εάν έχετε πόνο στην ενούρηση ή εάν παρατηρήσετε αίμα στα ούρα σας καθότι αυτό μπορεί να είναι σημείο νεφρόλιθων
- αναπτύξετε προβλήματα στην όραση, όπως πόνο στα μάτια ή θολή όραση, ενώ λαμβάνετε ζονισαμίδη

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν:

- έχετε ανεξήγητο δερματικό εξάνθημα, καθότι αυτό μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρότερο δερματικό εξάνθημα ή απολέπιση του δέρματος
- αισθάνεστε ασυνήθιστη κούραση ή πυρετό, έχετε πονόλαιμο, φουσκωμένους αδένες ή αν παρατηρήσετε ότι πιο εύκολα σχηματίζετε μώλωπες, καθότι αυτό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε μια αιματολογική διαταραχή
- έχετε σημεία αυξημένων επιπέδων οξέων στο αίμα - κεφαλαλγίες, υπνηλία, δύσπνοια, και απώλεια της όρεξης. Μπορεί να χρειαστεί παρακολούθηση ή αντιμετώπιση από το γιατρό σας

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Zonisamide Mylan.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Zonisamide Mylan είναι ήπιες. Εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα θεραπευτικής αγωγής και συχνά μειώνονται με τη συνεχή αγωγή. Σε παιδιά ηλικίας 6 – 17 ετών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σύμφωνες με εκείνες που περιγράφονται παρακάτω με τις ακόλουθες εξαιρέσεις: πνευμονία, αφυδάτωση, μειωμένη εφίδρωση (συχνή) και μη φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα (όχι συχνή), μέση ωτίτιδα, πονόλαιμος, παραρρινοκολπίτιδα και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, βήχας, ρινόρροια, στομαχικό άλγος, έμετος, εξάνθημα, έκζεμα και πυρετός.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ανησυχία, ευερεθιστότητα, σύγχυση, κατάθλιψη
- κακός μυϊκός συντονισμός, ζάλη, κακή μνήμη, υπνηλία, διπλωπία
- απώλεια της όρεξης, μειωμένα επίπεδα διττανθρακικού στο αίμα (μιας ουσίας που αποτρέπει την οξύτητα του αίματος)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- δυσκολία στον ύπνο, περίεργες ή ασυνήθιστες σκέψεις, αίσθημα άγχους ή συναισθηματικής φόρτισης
- επιβράδυνση της σκέψης, απώλεια συγκέντρωσης, ανωμαλίες στην ομιλία, μη-φυσιολογική αίσθηση του δέρματος (μούδιασμα), τρόμος ακούσιες κινήσεις των ματιών
- νεφρόλιθοι
- δερματικά εξανθήματα, κνησμός, αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετός, κούραση, συμπτώματα τύπου γρίπης, απώλεια μαλλιών
- εκχύμωση (ένας μικρός μώλωπας που προκαλείται από διαρροή αίματος λόγω σπασμένων αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα)
- απώλεια βάρους, ναυτία, δυσπεψία, στομαχικοί πόνοι, διάρροια (μαλακά κόπρανα), δυσκοιλιότητα
- πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων
- έμετος
- μεταβολές της διάθεσης
- αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης αίματος (υποπροϊόν το οποίο κανονικά πρέπει να αποβληθεί από τους νεφρούς)
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- θυμός, επιθετικότητα, σκέψεις αυτοκτονίας, απόπειρα αυτοκτονίας
- έμετος
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, χολόλιθοι
- λίθοι της ουροδόχου κύστης
- πνευμονική λοίμωξη / φλεγμονή και λοιμώξεις του ουροποιητικού
- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα, σπασμοί/κρίσεις
- αναπνευστικές διαταραχές
- ψευδαισθήσεις

- μη φυσιολογικές εξετάσεις ούρων

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα):

- απώλεια της μνήμης, κώμα, νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (ανικανότητα κίνησης, εφίδρωση, πυρετός, ακράτεια), status epilepticus (παρατεταμένοι ή επαναλαμβανόμενοι σπασμοί)
- δύσπνοια, φλεγμονή των πνευμόνων
- φλεγμονή του παγκρέατος (σοβαρός πόνος στο στομάχι ή στην πλάτη)
- ηπατικά προβλήματα, νεφρική ανεπάρκεια
- σοβαρά εξανθήματα ή απολέπιση του δέρματος (ταυτόχρονα μπορεί αν αισθάνεστε αδιαθεσία ή να ανεβάσετε πυρετό)
- μη-φυσιολογική διάσπαση των μυών (μπορεί να αισθάνεστε μυϊκό πόνο ή μυϊκή αδυναμία) που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρικά προβλήματα
- διογκωμένοι αδένες, αιματολογικές διαταραχές (μείωση του αριθμού των αιμοσφαιρίων που μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα λοιμώξεων, μπορεί να σας κάνει να φαίνεστε χλωμός, να αισθάνεστε κούραση και πυρετό και να δημιουργείτε μώλωπες πιο εύκολα)
- μειωμένη εφίδρωση, θερμοπληξία
- μη φυσιολογικά ούρα
- αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης ή ουρίας στο αίμα που παρατηρούνται σε αιματολογική εξέταση
- μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας
- γλαύκωμα το οποίο αποτελεί απόφραξη του υγρού στο μάτι που προκαλεί αυξημένη πίεση στο μάτι. Πόνος στα μάτια, θολή όραση ή μειωμένη όραση μπορεί να εμφανιστούν και μπορούν να είναι σημεία γλαυκώματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Zonisamide Mylan

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και το κουτί μετά τη συντομογραφία ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φάρμακο αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zonisamide Mylan:

Zonisamide 25 mg σκληρά καψάκια:

Η δραστική ουσία είναι η ζονισαμίδη. Κάθε καψάκιο περιέχει 25 mg ζονισαμίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- περιεχόμενο καψακίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδρογονωμένο φυτικό έλαιο και νάτριο λαουρυλοθειικό.
- κέλυφος καψακίου: ζελατίνη και διοξείδιο τιτανίου (E171)
- μελάνι εκτύπωσης: κόμμεα λάκκας, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172) και υδροξείδιο του καλίου.

Zonisamide 50 mg σκληρά καψάκια:

Η δραστική ουσία είναι η ζονασιμίδη. Κάθε καψάκιο περιέχει 50 mg ζονισαμίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- περιεχόμενο καψακίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδρογονωμένο φυτικό έλαιο και λαουρυλοθειικό νάτριο
- κέλυφος καψακίου: ζελατίνη και διοξείδιο τιτανίου (E171)
- μελάνι εκτύπωσης: κόμμεα λάκκας, ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

Zonisamide 100 mg σκληρά καψάκια:

Η δραστική ουσία είναι η ζονασιμίδη. Κάθε καψάκιο περιέχει 100 mg ζονισαμίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- περιεχόμενο καψακίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδρογονωμένο φυτικό έλαιο και λαουρυλοθειικό νάτριο
- κέλυφος καψακίου: ζελατίνη και διοξείδιο τιτανίου (E171)
- μελάνι εκτύπωσης: κόμμεα λάκκας, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172) και υδροξείδιο του καλίου.

Εμφάνιση του Zonisamide Mylan και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα σκληρά καψάκια Zonisamide Mylan 25 mg αποτελούνται από λευκό κυρίως μέρος και λευκό κάλυμμα, φέρουν το λογότυπο «Z 25» με μαύρα γράμματα, και περιέχουν λευκή/υπόλευκη κόνη.

Τα σκληρά καψάκια Zonisamide Mylan 50 mg αποτελούνται από λευκό αδιαφανές κυρίως μέρος και λευκό κάλυμμα, φέρουν το λογότυπο «Z 50» με κόκκινα γράμματα, και περιέχουν λευκή/υπόλευκη κόνη.

Τα σκληρά καψάκια Zonisamide Mylan 100 mg αποτελούνται από λευκό κυρίως μέρος και λευκό κάλυμμα, φέρουν το λογότυπο «Z 100» με μαύρα γράμματα, και περιέχουν λευκή/υπόλευκη κόνη.

Τα Zonisamide Mylan 25 mg και 50 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 14, 28 και 56 καψακίων και σε συσκευασίες διάτρητων κυψελών μονάδας δόσης των 14 x 1 καψακίων.

Τα Zonisamide Mylan 100 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 28, 56, 98 και 196 καψακίων και σε συσκευασίες διάτρητων κυψελών μονάδας δόσης των 56 x 1 καψακίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

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 EΠE
Τηλ: + 30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

España

Viatrix Pharmaceuticals S.L.U
Tel: + 34 93 37 86 400

Polska

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

France

Viatrix Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: + 353 1 8711600

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Viatrix OY
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Κύπρος
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: + 357 2220 7700

Sverige
Viatrix AB
Tel: + 46 855 522 750

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.