

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės  
Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės  
Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 25 mg zonisamido.

Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 50 mg zonisamido.

Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg zonisamido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Kietoji kapsulė.

Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės

Baltas matinis kapsulės korpusas, baltas matinis dangtelis, pažymėtas juodu užrašu „Z 25“, kapsulėje yra balti / beveik balti milteliai. Kiekviena kietoji kapsulė yra maždaug 14,4 mm ilgio.

Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės

Baltas matinis kapsulės korpusas, baltas matinis dangtelis, pažymėtas raudonu užrašu „Z 50“, kapsulėje yra balti / beveik balti milteliai. Kiekviena kietoji kapsulė yra maždaug 15,8 mm ilgio.

Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės

Baltas matinis kapsulės korpusas, baltas matinis dangtelis, pažymėtas juodu užrašu „Z 100“, kapsulėje yra balti / beveik balti milteliai. Kiekviena kietoji kapsulė yra maždaug 19,3 mm ilgio.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Zonisamide Mylan skirtas:

- monoterapijai gydant suaugusiųjų, kuriems buvo naujai diagnozuota epilepsija, dalinius priepuolius, su antrine generalizacija arba be jos (žr. 5.1 skyrių);
- gretutiniam gydymui gydant suaugusiųjų, paauglių ir 6 metų bei vyresnių vaikų dalinius priepuolius, su antrine generalizacija arba be jos.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

### Dozavimas – suaugusieji

#### *Dozės didinimas ir palaikymas*

Suaugusiesiems Zonisamide Mylan gali būti skiriamas monoterapija arba esamam gydymui papildyti. Dozė turi būti didinama atsižvelgiant į klinikinį poveikį. Rekomenduojama dozės didinimo tvarka ir palaikomoji dozė nurodytos 1 lentelėje. Kai kuriems pacientams, ypač nevartojantiems CYP3A4 skatinančių preparatų, gali pakakti ir mažesnių dozių.

#### *Vartojimo nutraukimas*

Jei Zonisamide Mylan vartojimą reikia nutraukti, tai daryti reikia palaipsniui (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, metu dozė kas savaitę buvo mažinama po 100 mg, tuo pat metu koreguojant kitų vaistų nuo epilepsijos dozes (jei reikėjo).

### 1 lentelė. Suaugusieji – rekomenduojama dozės didinimo ir palaikymo tvarka

Gydymo tvarka	Titravimo fazė			Įprasta palaikomoji dozė
	1-oji ir 2-oji savaitė	3-oji ir 4-oji savaitė	5-oji ir 6-oji savaitė	
Monoterapija – suaugę pacientai, kuriems liga naujai diagnozuota	100 mg per parą (kartą per parą)	200 mg per parą (kartą per parą)	300 mg per parą (kartą per parą)	300 mg per parą (kartą per parą). Jei reikalinga didesnė dozė: didinkite kas dvi savaites po 100 mg iki maksimalios 500 mg dozės.
Gretutinis gydymas – CYP3A4 induktoriais (žr. 4.5 skyrių)	1-oji savaitė	2-oji savaitė	Nuo 3-osios iki 5-osios savaitės	300-500 mg per parą (kartą per parą arba padalijant į dvi dozes).
	50 mg per parą (padalijant į dvi dozes)	100 mg per parą (padalijant į dvi dozes)	Didinama kas savaitę po 100 mg	
- be CYP3A4-induktorių arba esant inkstų ar kepenų veiklos sutrikimui	1-oji ir 2-oji savaitė	3-oji ir 4-oji savaitė	Nuo 5-osios iki 10-osios savaitės	300-500 mg per parą (kartą per parą arba padalijant į dvi dozes). Kai kuriems pacientams gali pakakti ir mažesnių dozių.
	50 mg per parą (padalijant į dvi dozes)	100 mg per parą (padalijant į dvi dozes)	Didinama kas dvi savaites po ne daugiau kaip 100 mg	

### Bendros Zonisamide Mylan dozavimo rekomendacijos tam tikroms pacientų populiacijoms

#### Vaikų (6 metų ir vyresnių) populiacija

#### *Dozės didinimas ir palaikymas*

6 metų ir vyresniems vaikams Zonisamide Mylan reikia skirti esamam gydymui papildyti. Dozė turi būti didinama atsižvelgiant į klinikinį poveikį. Rekomenduojama dozės didinimo tvarka ir palaikomoji dozė nurodytos 2 lentelėje. Kai kuriems pacientams, ypač nevartojantiems CYP3A4 skatinančių preparatų, gali pakakti ir mažesnių dozių.

Gydytojai turi atkreipti pacientų vaikų ir jų tėvų arba globėjų dėmesį į Paciento atmintinę (pakuotės lapelyje), kurioje nurodyta, kaip išvengti šiluminio smūgio (žr. 4.4 skyriuje „Vaikų populiacija“).

**2 lentelė. Vaikų (6 metų ir vyresnių) populiacija – rekomenduojama dozės didinimo ir palaikymo tvarka**

Gydymo tvarka	Titravimo fazė		Įprasta palaikomoji dozė	
	1-oji savaitė	Nuo 2-osios iki 8-osios savaitės	Pacientai, sveriantys 20-55 kg <sup>a</sup>	Pacientai, sveriantys > 55 kg
Gretutinis gydymas - su CYP3A4 induktoriais (žr. 4.5 skyrių)	1 mg/kg per parą (kartą per parą)	Didinama kas savaitę po 1 mg/kg	6-8 mg/kg per parą (kartą per parą)	300–500 mg per parą (kartą per parą)
	1-oji ir 2-oji savaitė	Nuo 3-osios savaitės	6-8 mg/kg per parą (kartą per parą)	300–500 mg per parą (kartą per parą)
- be CYP3A4 induktorių	1 mg/kg per parą (kartą per parą)	Didinama kas dvi savaites po 1 mg/kg		

**Pastaba:**

- a. Siekiant užtikrinti, kad būtų palaikoma gydomoji dozė, reikia stebėti vaiko svorį ir, keičiantis svoriui iki 55 kg, koreguoti dozę. Skiriama 6-8 mg/kg per parą dozė, neviršijant didžiausios 500 mg per parą dozės.

Zonizamido saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems nei 6 metų arba sveriantiems mažiau nei 20 kg, dar neištirti.

Klinikinių tyrimų duomenų apie pacientus, sveriančius mažiau nei 20 kg, yra nedaug. Todėl 6 metų ir vyresnius vaikus, kurių svoris nesiekia 20 kg, reikia gydyti atsargiai.

Ne visada įmanoma tiksliai gauti apskaičiuotą dozę rinkoje esančiomis zonizamido kapsulės dozėmis. Tokiais atvejais rekomenduojama bendrąją zonizamido dozę suapvalinti į didesnę arba mažesnę pusę iki artimiausios dozės, kurią galima gauti rinkoje esančiomis zonizamido kapsulės dozėmis (25 mg, 50 mg ir 100 mg).

*Vartojimo nutraukimas*

Jei zonizamido vartojimą reikia nutraukti, tai daryti reikia palaipsniui (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai vaikai, metu dozė buvo kas savaitę mažinama maždaug po 2 mg/kg (t. y., pagal 3 lentelėje pateiktą tvarką).

**3 lentelė. Vaikų (6 metų ir vyresnių) populiacija – rekomenduojama dozės mažinimo tvarka**

Svoris	Dozė kas savaitę mažinama po:
20-28 kg	25–50 mg per parą*
29-41 kg	50–75 mg per parą*
42-55 kg	100 mg per parą*
> 55 kg	100 mg per parą*

**Pastaba:**

- \* Visos dozės vartojamos kartą per parą.

*Senyvi pacientai*

Senyviems pacientams pradėti gydymą reikia atsargiai, nes nėra pakankamai informacijos apie zonizamido vartojimą senyviems pacientams. Skiriant šį vaistinį preparatą taip pat reikia atsižvelgti į zonizamido saugumo profilį (žr. 4.8 skyrių).

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi, turi būti gydomi atsargiai, kadangi nėra pakankamai informacijos apie šių pacientų gydymą Zonisamide Mylan ir gali prireikti lėčiau didinti Zonisamide Mylan dozę. Kadangi zonisamidas ir jo metabolitai yra šalinami per inkstus, pacientams, kuriems išsivystė ūminis inkstų nepakankamumas arba buvo pastebėtas kliniškai reikšmingas kreatinino kiekio padidėjimas serume, zonisamido vartojimą reikia nutraukti.

Pacientų, kurių inkstų veikla sutrikusi, vienkartinį zonisamido dozių klirensas buvo tiesiogiai proporcingas kreatinino klirensui. Pacientų, kurių kreatinino klirensas buvo < 20 ml/min., zonisamido plazmos plotas po kreive (AUC) padidėjo 35%.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Preparato vartojimas esant kepenų funkcijos sutrikimui nėra ištirtas. Todėl jį vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, nerekomenduojama. Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vaistą reikia skirti atsargiai ir gali prireikti Zonisamide Mylan dozę didinti lėčiau.

#### Vartojimo metodas

Zonisamide Mylan kietosios kapsulės vartojamos per burną.

#### *Maisto poveikis*

Zonisamide Mylan gali būti vartojamas kartu su maistu arba be jo (žr. 5.2 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba sulfonamidams.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Nepaaiškinamas bėrimas

<b>Vartojant zonisamidą pastebimi rimti bėrimai, tarp jų Stevens - Johnson sindromo atvejai.</b>
--

Zonisamido vartojimą rekomenduojama nutraukti pacientams, kuriems atsiranda kitaip nepaaiškinamas bėrimas. Visus pacientus, kuriems vartojant zonisamidą atsirado bėrimas, reikia atidžiai stebėti, ypač didelį dėmesį skiriant tiems, kurie kartu vartoja kitus vaistus nuo epilepsijos, taip pat galinčius sukelti odos bėrimą.

#### Priepuoliai nutraukus vartojimą

Remiantis esama klinicine patirtimi, jei reikia nutraukti zonisamido vartojimą epilepsija sergantiems pacientams, dozė turi būti mažinama palaipsniui, kad būtų sumažinta priepuolių nutraukus vartojimą rizika. Nėra pakankamai duomenų, kad tais atvejais, kai kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos papildomai vartojant zonisamidą traukuliai nebesikartojo, būtų galima nutraukti šių vaistų vartojimą ir skirti tik zonisamido. Todėl kartu skiriamų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimą nutraukti reikia atsargiai.

#### Reakcijos į sulfonamidus

Zonisamidas yra benzisoksazolio darinys, į kurį įeina sulfonamidų grupė. Su sulfonamidų grupės medžiagų turinčių vaistinių preparatų vartojimu susijusios sunkios imuninės nepageidaujamos reakcijos: bėrimas, alerginė reakcija ir sunkūs hematologiniai sutrikimai, tarp jų ir aplastinė anemija, kurie labai retai gali būti mirtini. Buvo pastebėti agranulocitozės, trombocitopenijos, leukopenijos, aplastinės anemijos, pancitopenijos ir leukocitozės atvejai. Ryšiui (jei yra) tarp dozės bei gydymo trukmės ir šių nepageidaujamų reakcijų įvertinti nepakanka duomenų.

### Ūminė miopija ir antrinė uždaro kampo glaukoma

Pranešta apie suaugusiųjų ir vaikų, vartojančių zonizamidą, sindromą, sudarytą iš ūminės miopijos, siejamos su antrine uždaro kampo glaukoma. Simptomai yra staigiai suprastėjusi rega ir (arba) akių skausmas. Per oftalmologinį tyrimą galima nustatyti miopiją, priekinės kameros seklumas ir akių hiperemija (paraudimas) bei padidėjęs intraokulinis slėgis. Šis sindromas gali būti siejamas su supraciliarine efuzija, dėl kurios lęšis ir rainelė pasislenka į priekį ir susiformuoja antrinė uždaro kampo glaukoma. Simptomai gali atsirasti praėjus nuo kelių valandų iki kelių savaičių nuo gydymo pradžios. Gydyti galima nebevarojant zonizamido, gydytojo nuomone, kiek įmanoma greičiau, ir imantis tinkamų priemonių intraokuliniam slėgiui mažinti. Negydomas padidėjęs bet kokios kilmės intraokulinis slėgis gali turėti sunkių pasekmių, įskaitant nuolatinį regos netekimą. Reikia būti atsargiems zonizamidu gydant pacientus, kurių anamnezėje nustatyta akių ligų.

### Mintys apie savižudybę ir suicidinis elgesys

Pacientams, kurie esant skirtingoms indikacijoms buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, pasireiškė minčių apie savižudybę ir suicidinis elgesys. Atlikus randomizuotų, placebo kontroliuojamų vaistinių preparatų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizę, nustatyta nedidelė padidėjusi minčių apie savižudybę ir suicidinio elgesio rizika. Šios rizikos mechanizmas nežinomas ir turimi duomenys neatmeta galimybės, kad zonizamidas ją didina.

Todėl reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia minčių apie savižudybę ir suicidinio elgesio požymių, ir apsvarstyti atitinkamo gydymo būtinybę. Pacientams (ir pacientų globėjams) reikia patarti, atsiradus minčių apie savižudybę ir suicidinio elgesio požymių, kreiptis medicininės pagalbos.

### Inkstų akmenligė

Kai kuriems pacientams, ypač linkusiems į inkstų akmenligę, gali būti didesnė inkstų akmenų susidarymo ir susijusių požymių bei simptomų, pvz., inkstų dieglių, inkstų arba šonų skausmų, atsiradimo rizika. Inkstų akmenligė gali sukelti lėtinį inkstų pažeidimą. Tarp inkstų akmenligės rizikos veiksnių yra ankstesnis akmenų susidarymas inkstuose, šeimoje anksčiau buvę inkstų akmenligės ir hiperkalciurijos atvejai. Nė pagal vieną iš šių rizikos veiksnių negalima patikimai prognozuoti akmenų susidarymo gydymo zonizamidu metu. Didesnės rizikos grupei galima priskirti ir pacientus, vartojančius kitus, nefrolitiazę galinčius paskatinti vaistus. Norint sumažinti inkstų akmenų susidarymo pavojų, reikia gerti daug skysčių, tuo pačiu didinant šlapimo kiekį, tai ypač svarbu tam polinkį turintiems pacientams.

### Metabolinė acidozė

Su zonizamido vartojimu siejama hiperchloreminė metabolinė acidozė su neanijoniniu tarpu (t. y., sumažėjęs hidrokarbonatų kiekis serume, mažesnis už normalią standartinę ribą, nesant lėtinės kvėpavimo alkalozės). Metabolinę acidozę sukelia hidrokarbonatų kiekio inkstuose mažėjimas dėl zonizamido slopinamojo poveikio karboanhidrazei. Toks elektrolitų pusiausvyros sutrikimas nustatytas vartojant zonizamidą placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu ir pateikus preparatą į rinką. Paprastai zonizamido sukeliamą metabolinę acidozę pasireiškia gydymo pradžioje, nors tokių atvejų galima pastebėti ir bet kuriuo gydymo laikotarpio metu. Hidrokarbonatų kiekio mažėjimas paprastai yra mažas arba vidutinis (suaugusiesiems vartojant 300 mg paros dozes, hidrokarbonatų kiekis vidutiniškai sumažėjo maždaug 3,5 mEq/l); retais atvejais pacientams nustatytas didesnis šio kiekio sumažėjimas. Prie zonizamido sukeliama hidrokarbonatų kiekio mažėjimo gali prisidėti ir acidozė galinčios sukelti būklės arba gydymas (pvz., inkstų liga, sunkūs kvėpavimo takų sutrikimai, epilepsinė būklė, viduriavimas, operacija, ketogeninė dieta arba vaistiniai preparatai).

Jaunesniems pacientams zonizamidas dažniau sukelia metabolinę acidozę ir šiems pacientams ji būna sunkesnė. Zonizamidą vartojantiems pacientams, kuriems nustatytos gretutinės ligos, galinčios didinti acidozės riziką, taip pat pacientams, kuriems yra padidėjusi nepageidaujamų metabolinės acidozės reiškinių rizika, ir pacientams, kuriems pasireiškia metabolinei acidozei būdingų simptomų, reikia tinkamai įvertinti ir stebėti hidrokarbonatų kiekį serume. Jei pasireiškė metabolinė acidozė ir ji nepraeina, svarstytinas zonizamido dozės mažinimas arba vartojimo nutraukimas (palapsniui nutraukiant vartojimą arba mažinant gydomąją dozę), nes gali pasireikšti osteopenija. Jei acidozė nepraeina ir nusprendžiama toliau gydyti pacientus zonizamidu, svarstytinas šarmingumą didinantis gydymas.

Metabolinė acidozė gali sukelti hiperamonemiją, apie kurią pranešta su encefalopatija ar be jos gydant zonizamidu. Hiperamonemijos rizika gali padidėti pacientams, kartu vartojantiems kitų vaistinių preparatų, kurie gali sukelti hiperamonemiją (pvz., valproatą), arba kuriems yra karbamido ciklo sutrikimas, arba sumažėjęs kepenų mitochondrijų aktyvumas. Pacientams, kuriems gydymo zonizamidu metu pasireiškia nepaaiškinamas mieguistumas ar protinės būklės pokyčių, rekomenduojama apsvarstyti hiperamoneminės encefalopatijos tikimybę ir išmatuoti amoniako kiekį

Zonizamidas turi būti atsargiai vartojamas suaugusių pacientų, kurie tuo pat metu yra gydomi karboanhidrazės inhibitoriais, pvz., topiramatu ar acetazolamidu, kadangi duomenų apie jų farmakodinaminę sąveiką nepakanka (taip pat žr. 4.4 skyriuje „Vaikų populiacija“ ir 4.5 skyrių).

#### Šiluminis smūgis

Buvo pastebėti, daugiausiai vaikams ir paaugliams, sumažėjusio prakaitavimo ir pakilusios kūno temperatūros atvejai (išsamus išpėjimas pateikiamas 4.4 skyriuje „Vaikų populiacija“). Zonizamidas turi būti atsargiai vartojamas suaugusiesiems kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie pacientams gali sukelti su perkaitimu susijusių sutrikimų, pvz., su karboanhidrazės inhibitoriais ir anticholinerginį poveikį turinčiais vaistiniais preparatais (žr. 4.4 skyriuje „Vaikų populiacija“).

#### Pankreatitas

Rekomenduojama stebėti zonizamidą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia klinikiniai pankreatito požymiai ir simptomai, kasos lipazės ir amilazės aktyvumą. Esant aiškiam pankreatitui, nenustačius kitos aiškos priežasties, rekomenduojama apsvarstyti zonizamidą vartojimo nutraukimo galimybę ir pradėti atitinkamą gydymą.

#### Rabdomiolizė

Zonizamidą vartojantiems pacientams, kuriems pasireiškia sunkus raumenų skausmas ir (arba) silpnumas su arba be karščiavimo, rekomenduojama nustatyti raumenų pažeidimo rodiklius – kreatino fosfokinazės ir aldolazės aktyvumą serume. Padidėjus aktyvumui ir nesant kitų aiškių priežasčių, pvz., traumų ar didžiųjų epilepsijos priepuolių, rekomenduojama nutraukti zonizamido vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

#### Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo zonizamidu metu ir paskui bent vieną mėnesį (žr. 4.6 skyrių). Vaisingos moterys, kurios nesinaudoja veiksminga kontracepcija, negali vartoti zonizamidą, nebent tai akivaizdžiai būtina ir jeigu laikoma, kad galima naudą pateisina riziką vaisiui. Vaisingoms moterims būtina specialisto konsultacija dėl galimo zonizamido poveikio vaisiui ir šią riziką, atsižvelgiant į galimą naudą, reikia aptarti su paciete prieš pradedant gydymą. Pastoti planuojančios moterys turi susitikti su specialistais, kad dar kartą įvertintų gydymą zonizamidu ir apsvarstytų kitas gydymo galimybes. Gydytojai, skiriantys pacientams zonizamido, turi įsitikinti, kad pacientės būtų išsamiai informuotos apie būtinybę naudoti tinkamą veiksmingą kontracepcijos metodą ir remdamiesi klinicine patirtimi įvertinti, ar geriamųjų kontraceptikų arba jų komponentų dozės yra nustatytos tinkamai, atsižvelgiant į atskiro paciento klinikinę būklę.

#### Kūno svoris

Zonizamido vartojimas gali sukelti svorio mažėjimą. Jei šio vaisto vartojimo metu paciento svoris mažėja arba yra nepakankamas, rekomenduojama vartoti dietinius maisto papildus arba daugiau valgyti. Esant per dideliame nepageidaujama svorio mažėjimui, zonizamido vartojimą rekomenduojama nutraukti. Svorio mažėjimas gali būti ryškesnis vaikams (žr. 4.4 skyriuje „Vaikų populiacija“).

#### Vaikų populiacija

Anksčiau paminėti išpėjimai ir atsargumo priemonės taip pat taikomi pacientams paaugliams ir vaikams. Toliau paminėti išpėjimai ir atsargumo priemonės daugiau taikomi pacientams vaikams ir paaugliams.

## *Šiluminis smūgis ir dehidracija*

### Kaip išvengti vaikų perkaitimo ir dehidracijos

Zonizamidas vaikams gali sukelti prakaitavimo sumažėjimą ir perkaitimą, kurie, jei vaikas nebus gydomas, gali sukelti smegenų pažeidimą ir mirtį. Vaikams rizika yra didžiausia, ypač karštu oru.

Kai vaikas vartoja zonizamidą:

- vaikas turi nesukaisti, ypač karštu oru;
- vaikas turi vengti intensyvios fizinės veiklos, ypač karštu oru;
- vaikas turi gerti daug šalto vandens;
- vaikui negalima vartoti šių vaistų: karboanhidrazės inhibitorių (pvz., topiramato ir acetazolamido) bei anticholinerginį poveikį turinčių preparatų (pvz., klomipramino, hidroksizino, difenhidramino, haloperidolio, imipramino ir oksibutinino).

### **TOLIAU NURODYTAIS ATVEJAIS VAIKUI REIKALINGA SKUBI MEDICININĖ PAGALBA:**

Oda yra labai įkaitusi ir prakaituoja mažai arba neprakaituoja, vaikas sumišo, pasireiškė raumenų spazmai arba pagreitėjo širdies plakimas ar kvėpavimas.

- Nuveskite vaiką į vėsią, pavėsingą vietą.
- Palaikykite vaiko odą vėsią aptrindami vandeniu.
- Duokite vaikui gerti šalto vandens.

Buvo pastebėti (daugiausiai pacientams vaikams) sumažėjusio prakaitavimo ir pakilusios kūno temperatūros atvejai. Kai kuriais atvejais buvo diagnozuotas šiluminis smūgis, reikalaujantis gydymo lignoninėje. Nustatytas šiluminio smūgio, dėl kurio prireikė gydymo lignoninėje ir kuris baigėsi mirtimi, atvejais. Dauguma atvejų buvo pastebėti šiltuoju metų laiku. Gydytojai turi aptarti su pacientais ir jų globėjais galimą šiluminio smūgio rimtumą, kokiose situacijose jis gali pasireikšti ir kokių veiksmų reikia imtis pastebėjus bet kokius požymius ar simptomus. Pacientus ir jų globėjus reikia įspėti, kad būtina užtikrinti pacientų organizmo hidraciją, vengti būti pernelyg aukštos temperatūros aplinkoje ir, priklausomai nuo paciento būklės, vengti sunkios fizinės veiklos. Gydytojai turi atkreipti pacientų vaikų ir jų tėvų arba globėjų dėmesį į pakuotės lapelyje pateikiamus patarimus, kaip išvengti vaikų šiluminio smūgio ir perkaitimo. Pasireiškus dehidracijos, oligohidrozės požymiams ar simptomams arba pakilus kūno temperatūrai, reikia svarstyti zonizamido vartojimo nutraukimą.

Zonizamido negalima vartoti pacientams vaikams kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie pacientams gali sukelti su perkaitimu susijusius sutrikimus, pvz., su karboanhidrazės inhibitoriais ir anticholinerginį poveikį turinčiais vaistiniais preparatais.

### *Kūno svoris*

Svorio mažėjimas, sukeliantis bendros būklės blogėjimą ir negebėjimą vartoti vaistus nuo epilepsijos, buvo susijęs su mirtinomis pasekmėmis (žr. 4.8 skyrių). Zonizamido nerekomenduojama vartoti pacientams vaikams, kurie per mažai sveria (apibrėžiama vadovaujantis PSO pagal amžių pakoreguotomis KMI kategorijomis) arba kurių apetitas sumažėjęs.

Sumažėjusio kūno svorio dažnis yra toks pat visose amžiaus grupėse (žr. 4.8 skyrių), tačiau, atsižvelgiant į galimą vaikų sumažėjusio kūno svorio rimtumą, šioje populiacijoje svorį reikia stebėti. Jei pacientas nepriauga svorio, kad atitiktų augimo lenteles, gali reikėti vartoti maisto papildus arba daugiau valgyti, priešingu atveju zonizamido vartojimą reikia nutraukti.

Klinikinių tyrimų duomenų apie pacientus, kurių svoris nesiekia 20 kg, yra nedaug. Todėl 6 metų ir vyresnius vaikus, kurių svoris nesiekia 20 kg, reikia gydyti atsargiai. Ilgalaikis svorio mažėjimo vaikų populiacijoje poveikis augimui ir vystymuisi nežinomas.



### *Metabolinė acidozė*

Pacientams vaikams ir paaugliams zonisamidas dažniau sukelia metabolinę acidozę ir šiems pacientams ji būna sunkesnė. Šiai populiacijai reikia tinkamai įvertinti ir stebėti hidrokarbonatų kiekį serume (išsamų įspėjimą žr. 4.4 skyriuje „Metabolinė acidozė“, o informaciją apie hidrokarbonatų kiekio sumažėjimo dažnį žr. 4.8 skyriuje). Ilgalaikis sumažėjusio hidrokarbonatų kiekio poveikis augimui ir vystymuisi nežinomas.

Zonisamido negalima vartoti pacientams vaikams kartu su kitais karboanhidrazės inhibitoriais, pvz., topiramatu ir acetazolamidu (žr. 4.5 skyrių).

### *Inkstų akmenligė*

Pasitaikė inkstų akmenligės atvejų pacientams vaikams (išsamų įspėjimą žr. 4.4 skyriuje „Inkstų akmenligė“).

Kai kuriems pacientams, ypač linkusiems į inkstų akmenligę, gali būti didesnė inkstų akmenų susidarymo ir susijusių požymių bei simptomų, pvz., inkstų dieglių, inkstų arba šonų skausmų, atsiradimo rizika. Inkstų akmenligė gali sukelti lėtinį inkstų pažeidimą. Tarp inkstų akmenligės rizikos veiksnių yra ankstesnis akmenų susidarymas inkstuose, šeimoje anksčiau buvę inkstų akmenligės ir hiperkalciurijos atvejai. Nė pagal vieną iš šių rizikos veiksnių negalima patikimai prognozuoti akmenų susidarymo gydymo zonisamidu metu.

Norint sumažinti inkstų akmenų susidarymo pavojų, reikia gerti daug skysčių, kartu didinant šlapimo kiekį, tai ypač svarbu tam polinkį turintiems pacientams. Gydytojo nuožiūra reikia atlikti inkstų tyrimą ultragarsu. Aptikus inkstų akmenligę, zonisamido vartojimą reikia nutraukti.

### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Pacientams vaikams ir paaugliams nustatyti padidėję kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimų rodikliai, pvz., padidėję alaninaminotransferazės (ALT), aspartataminotransferazės (AST) bei gamaglutamiltransferazės (GGT) aktyvumas ir bilirubino kiekis, be jokio nuoseklaus nustatomų verčių, didesnių už viršutinę normos ribą, modelio. Tačiau įtarus nepageidaujamą poveikį kepenims, reikia įvertinti kepenų funkciją ir svarstyti zonisamido vartojimo nutraukimą.

### *Pažintinės funkcijos*

Epilepsija sergančių pacientų pažintinių funkcijų sutrikimas buvo susijęs su gretutine patologija ir (arba) gydymo vaistais nuo epilepsijos skyrimu. Atliekant placebo kontroliuojamą zonisamido tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai vaikai ir paaugliai, pacientų su sutrikusiomis pažintinėmis funkcijomis dalis skaitine reikšme buvo didesnė zonisamido grupėje, palyginus su placebo grupe.

Šio vaistinio preparato kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Zonisamido poveikis citochromo P450 fermentams

*In vitro* tyrimai, kurių metu buvo naudojamos žmogaus kepenų mikrosomos, nerodo jokio arba rodo mažą (<25%) citochromo P450 fermentų 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 arba 3A4 slopinimą, esant maždaug du kartus ar daugiau didesniam zonisamido lygiui už kliniškai reikšmingas nesusijungusios dalies koncentracijas serume. Todėl manoma, jog, kaip parodė tyrimai *in vivo* su karbamazepinu, fenitoinu, etinilestradioliu ir desipraminu, zonisamidas, dalyvaujant citochromo P450 fermentui, kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai įtakos neturi.

### Galimas zonisamido poveikis kitiems vaistiniams preparatams

#### *Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos*

Epilepsija sergantiems pacientams pastovios zonisamido dozės jokio kliniškai reikšmingo poveikio karbamazepinui, lamotriginui, fenitoinui bei natrio valproatui neturėjo.

### *Geriamieji kontraceptikai*

Klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais metu pastovios zonizamido dozės, vartojamos su sudėtiniais geriamaisiais kontraceptikais, neturėjo įtakos etinilestradiolio arba noretisterono koncentracijai serume.

### *Karboanhidrazės inhibitoriai*

Zonizamido reikia atsargiai vartoti suaugusiems pacientams, kurie tuo pat metu yra gydomi karboanhidrazės inhibitoriais, pvz., topiramatu ir acetazolamidu, nes apie galimą farmakodinaminę sąveiką duomenų nepakanka (žr. 4.4 skyrių).

Zonizamido negalima vartoti pacientams vaikams kartu su kitais karboanhidrazės inhibitoriais, pvz., topiramatu ir acetazolamidu (žr. 4.4 skyriuje „Vaikų populiacija“).

### *P-gp substratas*

*In vitro* tyrimas rodo, kad zonizamidas yra silpnas P-gp (MDR1) su 267  $\mu\text{mol/l}$   $\text{IC}_{50}$  inhibitorius ir teoriškai zonizamidas gali veikti medžiagų, kurie yra P-gp substratai, farmakokinetiką. Patartina atsargiai pradėti ar nutraukti gydymą zonizamidu arba keisti zonizamido dozes pacientams, kurie taip pat vartoja vaistinius preparatus, kurie yra P-gp substratai (pvz., digoksiną, chinidiną).

### Galimos vaistinių preparatų sąveikos, turinčios poveikį zonizamidui

Klinikinių tyrimų metu kartu vartojant lamotriginą aiškaus poveikio zonizamido farmakokinetikai nepastebėta. Zonizamido vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais, galinčiais sukelti urolitiazę, gali padidinti akmenų inkstuose susidarymą, todėl reikia vengti kartu vartoti tokius vaistinius preparatus.

Zonizamidas yra dalinai metabolizuojamas CYP3A4 (redukcinis skilimas), taip pat N-acetil-transferazės ir kartu su gliukurono rūgštimi, todėl medžiagos, galinčios skatinti ar slopinti šiuos fermentus, gali turėti įtakos zonizamido farmakokinetikai:

- Fermentų indukcija: zonizamido poveikis epilepsija sergantiems pacientams, vartojantiems CYP3A4 skatinančias medžiagas, pvz., fenitoiną, karbamazepiną ir fenobarbitoną, yra mažesnis. Manoma, kad esamą gydymą papildžius zonizamidu šis poveikis nebus kliniškai reikšmingas, tačiau tuo pat metu pradėjus, nutraukus vartoti CYP3A4 skatinančius vaistus nuo epilepsijos ar kitus vaistinius preparatus arba pakoregavus jų dozę, gali pakisti zonizamido koncentracija, ir zonizamido dozę gali reikėti koreguoti. Rifampicinas yra stiprus CYP3A4 induktorius. Jei būtina vartoti kartu, pacientą reikia atidžiai stebėti ir, jei reikia, koreguoti zonizamido ir kitų CYP3A4 substratų dozes.
- CYP3A4 slopinimas: remiantis klinikiniais duomenimis, žinomi specifiniai ir nespecifiniai CYP3A4 inhibitoriai kliniškai reikšmingo poveikio zonizamido farmakokinetikai neturi. Pastovios ketokonazolio (400 mg/p.) arba cimetidino (1200 mg/p.) dozės kliniškai reikšmingo poveikio sveikiems tiriamiesiems skiriamos vienos zonizamido dozės farmakokinetikai neturėjo. Todėl vartojant kartu su žinomais CYP3A4 inhibitoriais zonizamido dozės keisti gali nereikėti.

### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo zonizamidu metu ir paskui bent vieną mėnesį.

Vaisingo amžiaus moterys, kurios nesinaudoja veiksminga kontracepcija, negali vartoti zonizamido, nebent tai akivaizdžiai būtina ir jeigu laikoma, kad galima nauda pateisina riziką vaisiui.

Zonizamidu gydomoms vaisingo amžiaus moterims būtina specializuota mediko konsultacija. Pastoti planuojančios moterys turi susitikti su specialistais, kad dar kartą įvertintų gydymą zonizamidu ir apsvarstytų kitas gydymo galimybes. Kaip ir visų vaistų nuo epilepsijos, reikia vengti staiga nutraukti zonizamido vartojimą, nes tai gali sukelti traukulių proveržius, kurie gali turėti rimtų padarinių moteriai ir negimusiam kūdikiui. Vaistiniu preparatu nuo epilepsijos gydomų moterų vaikams apsigimimų rizika padidėja 2-3 kartus. Dažniausi apsigimimai yra kiškio lūpa, širdies bei kraujagyslių apsigimimai ir nervinio vamzdelio defektas. Vartojant kelis vaistinius preparatus nuo epilepsijos, galima didesnė paveldimų apsigimimų rizika, nei vartojant vieną preparatą.

#### Nėštumas

Yra nedaug duomenų apie zonizamido vartojimą nėštumo metu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Registro tyrimo duomenys rodo, kad daugiau kūdikių gimsta mažo gimimo svorio (MGS), neišnešioti arba per maži pagal nėštumo trukmę (MNT). Palyginti su lamotrigino monoterapiją vartojusiomis moterimis, MGS atvejų padidėjo maždaug nuo 5 % iki 8 %, neišnešiotų kūdikių – maždaug nuo 8 % iki 10 %, o MNT atvejų – maždaug nuo 7 % iki 12 %.

Zonizamido negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai akivaizdžiai būtina ir jeigu laikoma, kad galima nauda pateisina riziką vaisiui. Jeigu zonizamidas skiriamas nėštumo metu, pacientės turi būti išsamiai informuotos apie galimą žalą vaisiui ir rekomenduojama skirti minimalią veiksmingą dozę bei atidžiai jas stebėti.

#### Žindymas

Zonizamidas išsiskiria su motinos pienu; jo koncentracija piene yra panaši į koncentraciją motinos plazmoje. Reikia nuspręsti, ar reikia nutraukti žindymą, ar nutraukti ar susilaikyti nuo zonizamido vartojimo. Dėl ilgo zonizamido išsilaikymo organizme žindymą galima tęsti tik praėjus vienam mėnesiui nuo zonizamido vartojimo.

#### Vaisingumas

Klinikinių duomenų apie zonizamido poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė pakitusius vaisingumo rodiklius (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau, atsižvelgiant į tai kad kai kuriems pacientams gali pasireikšti mieguistumas arba nesugebėjimas susikaupti, ypač gydymo pradžioje arba padidinus dozę, reikia įspėti pacientus užsiimant veikla, reikalaujančia labai geros reakcijos, pvz., vairuojant ar valdant mechanizmus, būti atsargiems.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu zonizamidas buvo skirtas daugiau nei 1200 pacientų, iš kurių daugiau nei 400 vartojo zonizamidą ne mažiau nei vienerius metus. Taip pat sukaupta nemažai patirties pateikus zonizamidą į rinką 1989 m. Japonijoje ir 2000 m. JAV.

Zonizamidas yra benzisoksazolio darinys, į kurį įeina sulfonamidų grupė. Su sulfonamidų grupės medžiagų turinčių vaistinių preparatų vartojimu susijusios sunkios imuninės nepageidaujamos reakcijos: bėrimas, alerginė reakcija ir sunkūs hematologiniai sutrikimai, tarp jų ir aplastinė anemija, kurie labai retai gali būti mirtini (žr. 4.4 skyrių).

Dažniausiai gretutinio gydymo tyrimų metu pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo mieguistumas, galvos svaigimas ir anoreksija. Atliekant randomizuotą, kontroliuojamą monoterapijos tyrimą, lyginantį zonizamidą su pailginto atpalaidavimo karbamazepinu, dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo sumažėjusi hidrokarbonatų koncentracija, sumažėjęs apetitas ir sumažėjęs svoris. Aiškiai nenormaliai mažo hidrokarbonatų kiekio dažnis (sumažėjimas iki mažiau

kaip 17 mEq/l ir daugiau kaip 5 mEq/l) buvo 3,8 %. Ryškaus svorio sumažėjimo 20 % arba daugiau dažnis sudarė 0,7 %.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatą pateikus į rinką pastebėtos su zonizamido vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos išdėstytos toliau pateiktoje lentelėje. Šių atvejų dažnis pateiktas pagal tokią schemą:

Labai dažnas	≥1/10
Dažnas	nuo ≥1/100 iki <1/10
Nedažnas	nuo ≥1/1 000 iki <1/100
Retas	nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000
Labai retas	<1/10 000
Dažnis nežinomas	negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

**4 lentelė. Gretutinio vartojimo klinikinių tyrimų metu ir preparatą pateikus į rinką pastebėtos su zonizamido vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos**

Organų sistemos klasė (MedDRA terminija)	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Labai retas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>			Plaučių uždegimas Šlapimo takų infekcija	
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Ekchimozė		Agranulocitozė Aplastinė anemija Leukocitozė Leukopenija Limfadenopatija Pancitopenija Trombocitopenija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>		Padidėjęs jautrumas		Vaisto sukulto padidėjusio jautrumo sindromas Vaisto sukeltas bėrimas kartu su eozinofilija ir sisteminiais simptomais
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>	Anoreksija		Hipokalemija	Metabolinė acidozė, inkstinė kanalėlių (tubularinė) acidozė
<b>Psichikos sutrikimai</b>	Sujaudinimas Dirglumas Sumišimo būseną Depresija	Afektinis labilumas Nerimas Nemiga Psichikos sutrikimai	Pyktis Agresyvumas Mintys apie savižudybę Bandymas nusižudyti	Haliucinacijos

<b>Organų sistemos klasė (MedDRA terminija)</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Labai retas</b>
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Ataksija Svaigulys Atminties sutrikimas Mieguistumas	Bradifrenija Dėmesio sutrikimas Nistagmas Parestezija Kalbos sutrikimas Tremoras	Traukuliai	Amnezija Koma Didysis epilepsijos priepuolis Miasteninis sindromas Piktybinis neuroleptinis sindromas Epilepsinė būklė
<b>Akių sutrikimai</b>	Diplopija			Uždaro kampo glaukoma Akių skausmas Miopija Neaiškus matymas Suprastėjusi rega
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>				Dusulys Aspiracinė pneumonija Kvėpavimo sutrikimas Padidėjusio jautrumo reakcijos tipo pneumonitas
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Pilvo skausmas Vidurių užkietėjimas Viduriavimas Dispepsija Pykinimas	Vėmimas	Pankreatitas
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai</b>			Cholecistitas Cholelitiazė	Hepatoceliulinis pažeidimas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Bėrimas Niežulys Alopecija		Anhidrozė Daugiaformė eritema <i>Stevens - Johnson</i> sindromas Toksinė epidermio nekrolizė
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>				Rabdomiolizė
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>		Nefrolitiazė	Šlapimo takų akmenys	Hidronefrozė Inkstų nepakankamumas Pakitimai šlapime
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>		Nuovargis Gripo tipo liga Pireksija Periferinė edema		

Organų sistemos klasė (MedDRA terminija)	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Labai retas
<b>Tyrimai</b>	Hidro-karbonatų kiekio sumažėjimas	Svorio sumažėjimas		Kreatino fosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje Šlapalo kiekio padidėjimas kraujyje Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>				Šiluminis smūgis

Taip pat pastebėti pavieniai staigios nepaaiškinamos mirties atvejai zonizamidą vartojančių epilepsija sergančių pacientų tarpe.

**5 lentelė. Randomizuoto, kontroliuojamo monoterapijos tyrimo, lyginančio zonizamidą su pailginto atpalaidavimo karbamazepinu, metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos**

Organų sistemos klasė (MedDRA terminija)	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>			Šlapimo takų infekcija Plaučių uždegimas
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>			Leukopenija Trombocitopenija
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Sumažėjęs apetitas	Hipokalemija
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Sujaudinimas Depresija Nemiga Nuotaikos svyravimas Nerimas	Sumišimo būseną Ūminė psichozę Agresyvumas Mintys apie savižudybę Haliucinacijos
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		Ataksija Svaigulys Atminties sutrikimas Mieguistumas Bradifrenija Dėmesio sutrikimas Parestezija	Nistagmas Kalbos sutrikimas Tremoras Traukuliai
<b>Akių sutrikimai</b>		Diplopija	
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>			Kvėpavimo sutrikimas
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Vidurių užkietėjimas Viduriavimas Dispepsija Pykinimas Vėmimas	Pilvo skausmas
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai</b>			Ūminis cholecistitas

Organų sistemos klasė (MedDRA terminija)	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Bėrimas	Niežulys Ekchimozė
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>		Nuovargis Pireksija Dirglumas	
<b>Tyrimai</b>	Hidro- karbonatų kiekio sumažėjimas	Svorio sumažėjimas Kreatino fosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje Alanino aminotransferazės aktyvumo padidėjimas kraujyje Aspartato aminotransferazės aktyvumo padidėjimas kraujyje	Pakitę šlapimo tyrimų rezultatai

† MedDRA 13.1 versija

#### Papildoma informacija apie tam tikras populiacijas

##### *Senyvi pacientai*

Apibendrinta 95 senyvų tiriamųjų asmenų saugumo duomenų analizė parodė santykinai dažniau nei suaugusiųjų populiacijoje nustatytą periferinę edemą ir niežulį.

Peržiūrėti po vaisto rinkodaros suteikimo gauti duomenys rodo, kad 65 metų ir vyresniems pacientams dažniau nei bendrajai populiacijai nustatyti šie reiškiniai: Stivenso-Džonsono sindromas (angl., *Stevens-Johnson syndrome*, SJS) ir Vaisto sukulto padidėjusio jautrumo sindromas (angl., *Drug Induced Hypersensitivity syndrome*, DIHS).

##### *Vaikų populiacija*

Placebu kontroliuojamais tyrimais 6-17 metų pacientams vaikams nustatytas zonisamido nepageidaujamų reiškinių pobūdis buvo panašus kaip suaugusiesiems. Iš 465 į vaikų saugumo duomenų bazę įtrauktų tiriamųjų (įskaitant dar 67 tiriamuosius iš kontroliuojamojo klinikinio tyrimo tęstinės fazės) 7 tiriamieji mirė (1,5 %; 14,6 atvejai iš 1 000 asmens metų): 2 atvejai dėl epilepsinės būklės, vienas iš kurių buvo susijęs su ryškiu per mažai sveriančio tiriamojo asmens svorio sumažėjimu (10 % per 3 mėnesius) ir tolesniu negebėjimu vartoti vaistus, 1 atvejis dėl galvos sužalojimo/hematomos ir 4 mirtys tiriamųjų asmenų su jau buvusiais funkciniais neurologiniais sutrikimais dėl įvairių priežasčių (2 atvejai plaučių uždegimo sukulto sepsio ir (arba) organų nepakankamumo, 1 epilepsija sergančių pacientų staigios nepaaiškinamos mirties (angl. *Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients*, SUDEP) ir 1 galvos sužalojimo atvejis). Kontroliuojamojo tyrimo arba atvirosios tęstinės šio tyrimo fazės metu iš viso 70,4 % tiriamų vaikų, kurie vartojo ZNS, mažiausiai vieną kartą hidrokarbonatų kiekis sumažėjo iki mažiau kaip 22 mmol/l ir dėl prirėkė skirti gydymą. Mažas hidrokarbonatų kiekis taip pat išliko ilgai (mediana – 188 dienos).

Apibendrinta saugumo duomenų analizė, į kurią buvo įtraukti 420 tiriamų vaikų (183 iš jų buvo 6-11 metų ir 237 12-16 metų, vidutinė vaisto ekspozicijos trukmė buvo maždaug 12 mėnesių) duomenys, parodė santykinai dažniau nustatytą plaučių uždegimą, dehidraciją, sumažėjusį prakaitavimą, pakitusius kepenų funkcijos tyrimų rezultatus, vidurinės ausies uždegimą, faringitą, sinusitą ir viršutinių kvėpavimo takų infekciją, kosulį, kraujavimą iš nosies ir rinitą, pilvo skausmą, vėmimą, išbėrimą bei egzemą ir karščiavimą nei suaugusiųjų populiacijai (ypač jaunesniems nei 12 metų tiriamiesiems) ir retai nustatytą amneziją, padidėjusį kreatinino kiekį, limfadenopatiją ir trombocitopeniją. 10 % ar daugiau sumažėjusio kūno svorio dažnis sudarė 10,7 % (žr. 4.4 skyrių). Kai kuriais svorio sumažėjimo atvejais nustatytas uždelstas perėjimas į kitą Tanerio brendimo stadiją ir sulėtėjęs kaulų vystymasis.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

### **4.9 Perdozavimas**

#### Simptomai

Pasitaikė suaugusių ir paauglių bei vaikų netyčinio ir tyčinio preparato perdozavimo atvejų. Kai kurie perdozavimo atvejai, ypač jei nedelsiant buvo skatinamas vėmimas ar išplaunamas skrandis, buvo besimptomiai. Kitais atvejais perdozavimą lydėjo tokie simptomai kaip mieguistumas, pykinimas, gastritas, nistagmas, mioklonusas, koma, bradikardija, susilpnėjusi inkstų funkcija, hipotenzija ir kvėpavimo slopinimas. Praėjus maždaug 31 val. po zonisamido ir klonazepamo perdozavimo pastebėta labai didelė 100,1 µg/ml zonisamido koncentracija plazmoje; pacientui pasireiškė koma ir kvėpavimo veiklos slopinimas, tačiau po penkių dienų jis atgavo sąmonę ir ligos pasekmių nebuvo.

#### Gydymas

Specialių priešnuodžių perdozavus zonisamido nėra. Įtarus perdozavimą, rekomenduojama nedelsiant išplauti skrandį arba skatinti vėmimą, imantis įprastų atsargumo priemonių kvėpavimo takams apsaugoti. Rekomenduojama bendra palaikomoji slauga, taip pat dažnas gyvybinių procesų rodiklių sekimas ir atidus stebėjimas. Zonisamidas pasižymi ilga pusinės eliminacijos trukme, todėl jo poveikis gali būti ilgalaikis. Nors nebuvo specialiai tirta perdozavimui gydyti, hemodializė sumažino zonisamido koncentraciją pacientų su susilpnėjusia inkstų funkcija plazmoje ir, jei kliniškai indikuotina, gali būti taikoma perdozavimui gydyti.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – preparatai nuo epilepsijos, kiti preparatai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX15

Zonisamidas yra benzisoksazolio darinys. Tai vaistas nuo epilepsijos, *in vitro* pasižymintis silpnu karboanhidrazės veikimu. Jis nėra chemiškai susijęs su kitais vaistais nuo epilepsijos.

#### Veikimo mechanizmas

Zonisamido veikimo mechanizmas dar nėra visiškai ištirtas, tačiau nustatyta, kad jis veikia potencialų skirtumui (įtampai) jautresius natrio bei kalcio kanalus ir taip nutraukia sinchronizuotą neuronų veikimo potencialų iškrovas, sumažina prasidedančio traukulinio aktyvumo plitimą ir nutraukia tolesnį epilepsinį aktyvumą. Zonisamidas taip pat turi moduliacinį poveikį gama aminosviesto rūgšties (GASR, angl. *gama-aminobutyric acid*, GABA) sąlygojamam neuronų slopinimui.

#### Farmakodinaminis poveikis

Zonisamido prieštraukulinis poveikis buvo vertinamas taikant įvairius modelius, naudojant keletą gyvūnų rūšių su sukeltais arba įgimtais traukuliais; šiuose modeliuose zonisamidas veikė kaip plataus spektro preparatas nuo epilepsijos. Zonisamidas apsaugo nuo maksimalių elektros iškrūvio sukeltamų priepuolių ir apriboja priepuolių plitimą, taip pat plitimą iš smegenų žievės į požiėvines struktūras, ir slopina epileptogeninio židinio aktyvumą. Tačiau skirtingai nei fenitoinas ir karbamazepinas, zonisamidas labiausiai veikia smegenų žievėje generuojamus priepuolius.



## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

### Monoterapija gydant dalinius priepuolius, su antrine generalizacija arba be jos

Zonizamido veiksmingumas taikant monoterapiją buvo nustatytas atlikus dvigubai aklą, lygiagrečių grupių, ne mažesnio veiksmingumo palyginimo su pailginto atpalaidavimo (PA) karbamazepinu, tyrimą 583 suaugusiems tiriamiesiems, kuriems buvo naujai diagnozuoti daliniai priepuoliai, su antrinės generalizacijos toniniais-kloniniais priepuoliais arba be jų. Tiriamieji buvo randomizuoti vartoti karbamazepiną arba zonizamidą ne ilgiau kaip 24 mėnesius, priklausomai nuo atsako. Tiriamiesiems dozė buvo titruojama iki pradinės tikslinės 600 mg karbamazepino arba 300 mg zonizamido dozės. Tiriamiesiems, kuriems pasireiškė priepuolis, dozė buvo titruojama iki kitos tikslinės dozės, t. y., 800 mg karbamazepino arba 400 mg zonizamido. Tiriamiesiems, kuriems pasireiškė tolesnis priepuolis, dozė buvo titruojama iki didžiausios tikslinės 1 200 mg karbamazepino arba 500 mg zonizamido dozės. Tiriamieji, kuriems vartojant tikslinę dozę nebuvo priepuolių, toliau vartojo šią dozę dar 26 savaites. Pagrindiniai šio tyrimo rezultatai pateikti šioje lentelėje.

**6 lentelė. Monoterapijos tyrimo 310 veiksmingumo rezultatai**

	Zonizamidas	Karbamazepinas		
n (ITT populiacija)	281	300		
<b>Šeši mėnesiai be priepuolių</b>			Skirt.	PI <sub>95 %</sub>
PP populiacija*	79,4 %	83,7 %	-4,5 %	-12,2 % ; 3,1 %
ITT populiacija	69,4 %	74,7 %	-6,1 %	-13,6 % ; 1,4 %
≤ 4 priepuoliai per 3 mėnesių pradinį laikotarpį	71,7 %	75,7 %	-4,0 %	-11,7 % ; 3,7 %
> 4 priepuoliai per 3 mėnesių pradinį laikotarpį	52,9 %	68,9 %	-15,9 %	-37,5 % ; 5,6 %
<b>Dvylika mėnesių be priepuolių</b>				
PP populiacija	67,6 %	74,7 %	-7,9 %	- 17,2 % ; 1,5 %
ITT populiacija	55,9 %	62,3 %	-7,7 %	- 16,1 % ; 0,7 %
≤ 4 priepuoliai per 3 mėnesių pradinį laikotarpį	57,4 %	64,7 %	-7,2 %	-15,7 % ; 1,3 %
> 4 priepuoliai per 3 mėnesių pradinį laikotarpį	44,1 %	48,9 %	-4,8 %	-26,9 % ; 17,4 %
<b>Priepuolių potipis (PP populiacija, kuriems 6 mėnesius nebuvo priepuolių)</b>				
Visi daliniai	76,4 %	86,0 %	-9,6 %	-19,2 % ; 0,0 %
Paprastieji daliniai	72,3 %	75,0 %	-2,7 %	-20,0 % ; 14,7 %
Kompleksiniai daliniai	76,9 %	93,0 %	-16,1 %	-26,3 % ; -5,9 %
Visi generalizuoti toniniai-kloniniai	78,9 %	81,6 %	-2,8	-11,5 % ; 6,0 %
Antriniai toniniai-kloniniai	77,4 %	80,0 %	-2,6 %	-12,4 % ; 7,1 %
Generalizuoti toniniai-kloniniai	85,7 %	92,0 %	-6,3 %	-23,1 % ; 10,5 %

	<b>Zonizamida</b>	<b>Karbamazepinas</b>	
	<b>s</b>		

PP = populiacija pagal protokolą (angl. *Per Protocol*); ITT = ketinti gydyti pacientai (angl. *Intent To Treat*)

\*Pirminė vertinamoji baigtis

*Gretutinis gydymas gydant suaugusiųjų dalinius priepuolius, su antrine generalizacija arba be jos*  
Suaugusiesiems zonizamido veiksmingumas buvo nustatytas keturiuose dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose, preparatą vartojant kartą arba du kartus per parą iki 24 savaičių. Šie tyrimai rodo, kad vidutinio dalinių priepuolių dažnio sumažėjimas yra susijęs su zonizamido doze, veiksmingumas išlieka vartojant 300-500 mg per parą dozes.

### Vaikų populiacija

*Gretutinis gydymas gydant pacientų paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) dalinius priepuolius, su antrine generalizacija arba be jos*

Pacientams vaikams (6 metų ir vyresniems) zonizamido veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai aklame, placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 207 tiriamieji, kurie buvo gydomi iki 24 savaičių. Priepuolių dažnis per 12 savaičių stabilios dozės vartojimo laikotarpį sumažėjo 50 % ar daugiau, palyginus su pradiniu dažniu, 50 % zonizamidu gydytų tiriamųjų ir 31 % placebo vartojusių pacientų.

Atliekant vaikų tyrimus, nustatytos šios specifinės saugumo problemos: sumažėjęs apetitas ir svorio mažėjimas, sumažėjęs hidrokarbonatų kiekis, padidėjusi inkstų akmenligės ir dehidracijos rizika. Visas šis poveikis ir ypač svorio mažėjimas gali turėti neigiamą poveikį augimui ir vystymuisi bei sukelti bendrą sveikatos būklės blogėjimą. Apskritai duomenų apie poveikį ilgalaikiam augimui ir vystymuisi nepakanka.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgertas zonizamidas beveik visas rezorbuojamas, didžiausia jo koncentracija serume arba plazmoje paprastai susidaro per 2-5 val. Manoma, kad pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu (*first-pass*) metabolizmas yra nežymus. Manoma, kad visiškai bioprieinamumas sudaro maždaug 100%. Išgerto preparato biologiniam prieinamumui maistas įtakos neturi, nors didžiausios koncentracijos plazmoje ir serume gali susidaryti vėliau.

Po vienos dozės, viršijančios 100–800 mg, ir po kelių dozių, viršijančių 100–400 mg kartą per parą, buvo pastebėtas beveik linijinis zonizamido ploto po kreive (AUC) ir  $C_{max}$  verčių didėjimas. Šis didėjimas esant pusiausvyrinei koncentracijai buvo šiek tiek mažesnis nei buvo tikėtasi pagal dozę, galbūt dėl zonizamido jungimosi su eritrocitais. Pusiausvyrinė koncentracija pasiekama per 13 dienų. Skiriant vienkartinės dozės pastebėtas šiek tiek didesnis nei tikėtasi kaupimasis.

### Pasiskirstymas

Zonizamidas 40–50 % susijungia su žmogaus plazmos baltymais, *in vitro* tyrimai parodė, kad įvairūs vaistiniai preparatai nuo epilepsijos (t.y., fenitoinas, fenobarbitonas, karbamazepinas ir natrio valproatas) tam įtakos neturi. Tariamasis pasiskirstymo tūris suaugusių žmonių organizme yra apie 1,1 – 1,7 l/kg; tai rodo, jog zonizamidas plačiai pasiskirsto audiniuose. Eritrocitų/plazmos santykis yra maždaug 15 esant mažai koncentracijai ir maždaug 3 esant didesnei koncentracijai.

### Biotransformacija

Zonizamidas visų pirma yra metabolizuojamas per pirminio vaisto benzisoksazolio žiedo redukcinių skilimą veikiant CYP3A4 ir susidarant 2-sulfamoiacetilfenoliui (SMAP), taip pat vykstant N-acetilimo procesui. Pirminiam vaistui ir SMAP taip pat gali būti būdingas gliukuronizacijos

procesas. Metabolitams, kurių plazmoje neaptikta, veikimas prieš epilepsiją nebūdingas. Tai, kad zonisamidas skatina savo metabolizmą, nėra įrodyta.

#### Eliminacija

Išgėrus preparato tariamas zonisamido klirensas esant pusiausvyrinei koncentracijai sudaro apie 0,70 l/h, o galutinė pusinės eliminacijos trukmė nesant CYP3A4 induktorių yra maždaug 60 val. Pusinės eliminacijos trukmė nepriklausė nuo dozės ir pakartotinis vartojimas įtakos neturėjo. Koncentracijos serume arba plazmoje svyravimas per dozavimo intervalą buvo nedidelis (< 30 %). Didžiausia zonisamido metabolitų ir nepakitusio vaistinio preparato dalis išsiskyrė per šlapimą. Nepakitusio zonisamido išsiskyrimas per inkstus buvo gana mažas (apie 3,5 ml/min.); apie 15–30 % šios dozės pašalinama nepakitusi.

#### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Laikui bėgant zonisamido ekspozicija didėja iki maždaug 8 savaičių, kol pasiekama pusiausvyrinė koncentracija. Lyginant tas pačias dozes, nustatyta, kad pacientų, kurių bendras kūno svoris buvo didesnis, pusiausvyrinė koncentracija serume buvo mažesnė, tačiau šis skirtumas buvo santykinai nedidelis. Amžius ( $\geq 12$  metų) ir lytis, atsižvelgiant į kūno svorio skirtumus, neturi didelės įtakos zonisamido ekspozicijai epilepsija sergantiems pacientams, skiriant preparato dozes, kai pasiekama pusiausvyrinė koncentracija. Vartojant bet kokius vaistus nuo epilepsijos, įskaitant CYP3A4 induktorius, dozės koreguoti nereikia.

#### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Zonisamidas sumažina 28 dienų vidutinį priepuolių dažnį; šis mažėjimas proporcingas (logaritminė-tiesinė priklausomybė) vidutinei zonisamido koncentracijai.

#### Tam tikros pacientų grupės

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Vienkartinių zonisamido dozių išsiskyrimas per inkstus buvo tiesiogiai proporcingas kreatinino klirensui. Pacientams, kurių kreatinino klirensas buvo < 20 ml/min., zonisamido AUC padidėjo 35 % (taip pat žr. 4.2 skyrių).

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Zonisamido farmakokinetika esant sutrikusiai kepenų funkcijai nėra tinkamai iširta.

##### *Senyvi pacientai*

Kliniškai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų tarp jaunų (21-40 metų) ir senyvų (65-75 metų) pacientų nepastebėta.

##### *Vaikai ir paaugliai (5-18 metų)*

Negausūs duomenys rodo, kad vaikų ir paauglių farmakokinetika skiriant padalytas 1, 7 ar 12 mg/kg per parą dozes, kol pasiekama pusiausvyrinė koncentracija, vertinant pagal kūno svorį yra panaši į suaugusiųjų.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Nors klinikinių tyrimų metu nepastebėta, šunims esant panašiai į klinikinę ekspozicijai buvo pastebėti kepenų pakitimai (padidėjimas, spalvos pasikeitimas į tamsiai rudą, nedidelis hepatocitų padidėjimas, taip pat keratinosomos citoplazmoje ir citoplazmos vakuolizacija), susiję su padidėjusiu metabolizmu.

Zonisamido genotoksiškumo arba kancerogeniškumo nenustatyta.

Organogenezės laikotarpiu taikant panašias arba mažesnes nei žmonėms taikomas gydomasias zonisamido dozes ir esant panašiai arba mažesnei koncentracijai motinos plazmoje, zonisamidas sukėlė vystymosi anomalijų pelėms, žiurkėms ir šunims, taip pat turėjo mirtiną poveikį beždžionių embrionui ir vaisiui.

Kartotinių dozių peroralinio toksiškumo tyrimo su žiurkių jaunikliais duomenys, ekspozicijai esant panašiai kaip pacientams vaikams duodant didžiausią rekomenduojamą dozę, rodo sumažėjusį kūno svorį ir inkstų histopatologijos, klinikinės patologijos rodiklių bei elgsenos pokyčius. Manoma, kad inkstų histopatologijos ir klinikinės patologijos rodiklių pokyčiai susiję su zonisamido sukeliamu karboanhidrazės slopinimu. Vartojant šią dozę, sveikimo laikotarpiu šis poveikis buvo grįžtamas. Duodant didesnes dozes (susidarant 2-3 kartus didesnei sisteminei ekspozicijai, palyginus su terapine ekspozicija), poveikis inkstų histopatologijai buvo sunkesnis ir tik iš dalies grįžtamas. Žiurkių jaunikliams nustatytas nepageidaujamas poveikis dažniausiai buvo panašus į poveikį, pastebėtą atliekant zonisamido kartotinių dozių toksiškumo tyrimus su suaugusiomis žiurkėmis, tačiau inkstų kanalėlių hialininiai lašeliai ir laikina hiperplazija nustatyta tik atliekant tyrimą su žiurkių jaunikliais. Duodant šias didesnes dozes, žiurkių jaunikliams nustatyti blogesni augimo, mokymosi ir vystymosi rodikliai. Tikėtina, kad šis poveikis buvo susijęs su sumažėjusiu kūno svoriu ir padidėjusiu zonisamido farmakologiniu poveikiu skiriant didžiausią toleruojamą dozę.

Žiurkėms, ekspozicijai atitinkant didžiausią gydomąją dozę žmonėms, nustatytas sumažėjęs geltonkūnių skaičius ir implantacijos vietų kiekis, o esant tris kartus didesnei ekspozicijai, nustatyti nereguliarūs rujos ciklai ir sumažėjęs gyvų embrionų skaičius.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Zonisamide Mylan 25 mg ir 100 mg kietosios kapsulės

##### Kapsulės turinys

Mikrokristalinė celiuliozė

Natrio laurilsulfatas

Hidrintas augalinis aliejus

##### Kapsulės apvalkalas

Titano dioksidas (E171)

Želatina

##### Rašalas

Šelakas

Juodasis geležies oksidas (E172)

Kalio hidroksidas

#### Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės

##### Kapsulės turinys

Mikrokristalinė celiuliozė

Natrio laurilsulfatas

Hidrintas augalinis aliejus

##### Kapsulės dangalas

Titano dioksidas (E171)

Želatina

##### Rašalas

Šelakas

Raudonasis geležies oksidas (E172)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

36 mėnesiai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys**

#### Zonisamide Mylan 25 mg ir 50 mg kietosios kapsulės

PVC-PVdC / aliuminio folijos lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse po 14, 28 ir 56 kietąsias kapsules.

PVC-PVdC / aliuminio folijos perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse po 14 x 1 kapsulę.

#### Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės

PVC-PVdC / aliuminio folijos lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse po 28, 56, 98 ir 196 kapsules.

PVC-PVdC / aliuminio folijos perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse po 56 x 1 kapsulę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

#### Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės

EU/1/16/1093/001

EU/1/16/1093/002

EU/1/16/1093/003

EU/1/16/1093/004

#### Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės

EU/1/16/1093/005

EU/1/16/1093/006

EU/1/16/1093/007

EU/1/16/1093/008

Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2016 m. kovo 31 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. gruodžio 1 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP teikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės  
zonizamidas

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 25 mg zonizamido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

*Lizdinės plokštelės:*

14 kietųjų kapsulių

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

*Dalomosios lizdinės plokštelės:*

14 x 1 kietoji kapsulė

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zonisamide Mylan 25 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės  
zonizamidas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės  
zonizamidas

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 50 mg zonisamido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

*Lizdinės plokštelės:*

14 kietųjų kapsulių

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

*Dalomosios lizdinės plokštelės:*

14 x 1 kietoji kapsulė

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zonisamide Mylan 50 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN





**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės  
zonizamidas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės  
zonizamidas

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg zonisamido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietosios kapsulės

*Lizdinės plokštelės:*

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

98 kietosios kapsulės

196 kietosios kapsulės

*Dalomosios lizdinės plokštelės:*

56 x 1 kietoji kapsulė

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zonisamide Mylan 100 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės  
zonizamidas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Zonisamide Mylan 25 mg kietosios kapsulės**  
**Zonisamide Mylan 50 mg kietosios kapsulės**  
**Zonisamide Mylan 100 mg kietosios kapsulės**  
zonizamidas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Zonisamide Mylan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zonisamide Mylan
3. Kaip vartoti Zonisamide Mylan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zonisamide Mylan
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Zonisamide Mylan ir kam jis vartojamas**

Zonisamide Mylan vartojamas kaip vaistas nuo epilepsijos, jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos zonizamido.

Zonisamide Mylan yra skiriamas priepuoliams, apimantiems vieną smegenų dalį (dalinis priepuolis), kuriuos gali lydėti arba nelydėti priepuolis, apimantis visas smegenis (antrinė generalizacija), gydyti.

Zonisamide Mylan gali būti vartojamas:

- vienas suaugusiųjų priepuoliams gydyti;
- kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos suaugusiųjų, paauglių ir 6 metų bei vyresnių vaikų priepuoliams gydyti.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Zonisamide Mylan**

#### **Zonisamide Mylan vartoti negalima**

- jeigu Jums yra alergija zonizamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra alergija kitiems sulfonamidų grupės vaistams, pavyzdžiui, sulfonamidų grupės antibiotikams, tiazidų grupės diuretikams ir sulfonilurėjai – vaistams nuo diabeto.

#### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Zonisamide Mylan priklauso grupei vaistinių preparatų (sulfonamidų), kurie gali sukelti sunkias alergines reakcijas, sunkų odos išbėrimą ir kraujo sutrikimus, kurie labai retai gali būti mirtini (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Nedidelis skaičius žmonių, gydomų vaistais nuo epilepsijos, pvz., zonizamidu, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu bet kuriuo metu turite tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

**Vartojant Zonisamide Mylan nustatyti sunkūs išbėrimai, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromo atvejus.**

Vartojant Zonisamide Mylan, kraujyje gali padidėti amoniako kiekis, dėl kurio gali pasikeisti smegenų funkcija, ypač jei vartojate kitų vaistų, kurie gali padidinti amoniako kiekį (pvz., valproatą), jei Jums nustatytas genetinis sutrikimas, sukiantis per didelį amoniako kiekį organizme (karbamido ciklo sutrikimas) arba jei Jums yra kepenų sutrikimų. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei jaučiatės neįprastai mieguistas ar sumišęs

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Zonisamide Mylan, jeigu Jūs:

- esate jaunesnis nei 12 metų, nes Jums gali būti didesnė *sumažėjusio prakaitavimo, šiluminio smūgio, plaučių uždegimo ir kepenų sutrikimų* rizika. Jeigu Jums yra mažiau nei 6 metai, Jums Zonisamide Mylan vartoti nerekomenduojama.
- esate senyvas, nes Jums skiriamą Zonisamide Mylan dozę gali reikėti koreguoti ir Jums yra didesnė alerginės reakcijos, sunkaus odos bėrimo, pėdų ir kojų tinimo bei niežulio tikimybė vartojant Zonisamide Mylan (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- skundžiatės kepenų veiklos sutrikimu, nes Jums skiriamą Zonisamide Mylan dozę gali reikėti koreguoti.
- sergate akių ligomis, pavyzdžiui, glaukoma.
- skundžiatės inkstų veiklos sutrikimu, nes Jums skiriamą Zonisamide Mylan dozę gali reikėti koreguoti.
- anksčiau sirgote inkstų akmenlige, nes gali susidaryti daugiau akmenų. **Sumažinkite inkstų akmenų susidarymo pavojų gerdami pakankamai vandens.**
- gyvenate arba atostogaujate tokioje vietoje, kur oras yra šiltas. Vartodami Zonisamide Mylan galite mažiau prakaituoti, todėl gali pakilti Jūsų kūno temperatūra. **Sumažinkite perkaitimo riziką gerdami pakankamai vandens ir nesukaisdami.**
- per mažai sveriate arba netekote daug svorio, nes vartodami Zonisamide Mylan galite dar numesti svorio. Pasakykite gydytojui, nes gali prireikti jį kontroliuoti.
- yra nėščios arba gali pastoti (išsamiau žr. skyrių „Nėštumas, žindymas ir vaisingumas“).

Jeigu Jums tinka bent vienas iš šių punktų, prieš vartodami Zonisamide Mylan pasakykite gydytojui.

**Vaikams ir paaugliams**

Aptarkite su gydytoju šią riziką:



## Kaip išvengti vaikų perkaitimo ir dehidracijos

Zonisamide Mylan Jūsų vaikui gali sukelti prakaitavimo sumažėjimą ir perkaitimą, kurie, jei vaikas nebus gydomas, gali sukelti smegenų pažeidimą ir mirtį. Vaikams rizika yra didžiausia, ypač karštu oru.

Kai Jūsų vaikas vartoja Zonisamide Mylan:

- stenkitės, kad Jūsų vaikas nesukaistų, ypač karštu oru;
- Jūsų vaikas turi vengti intensyvios fizinės veiklos, ypač karštu oru;
- duokite savo vaikui gerti daug šalto vandens;
- Jūsų vaikui negalima vartoti šių vaistų: karboanhidrazės inhibitorių (pvz., topiramato ir acetazolamido) bei anticholinerginių poveikį turinčių preparatų (pvz., klomipramino, hidroksizino, difenhidramino, haloperidolio, imipramino ir oksibutinino).

Jeigu Jūsų vaiko oda yra labai įkaitusi ir prakaituoja mažai arba neprakaituoja, vaikas sumišo, pasireiškė raumenų spazmai arba pagreitėjo širdies plakimas ar kvėpavimas:

- nuveskite vaiką į vėsią, pavėsingą vietą;
- aprinkite vaiko odą vėsiu (ne šaltu) vandeniu sudrėkinta kempine;
- duokite vaikui gerti šalto vandens;
- kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

- Kūno svoris: turite kiekvieną mėnesį stebėti vaiko svorį ir, jeigu vaikas nepriauga pakankamai svorio, kiek galima greičiau kreiptis į gydytoją. Zonisamide Mylan nerekomenduojama vartoti per mažai sveriantiems arba prastą apetitą turintiems vaikams, atsargiai reikia vartoti vaikams, sveriantiems mažiau nei 20 kg.
- Padidėjęs rūgšties kiekis kraujyje ir inkstų akmenligė: sumažinkite šią riziką užtikrindami, kad Jūsų vaikas gertų pakankamai vandens ir nevartotų jokių kitų vaistų, kurie galėtų sukelti inkstų akmenligę (žr. „Kiti vaistai ir Zonisamide Mylan“). Gydytojas nustatins hidrokarbonatų kiekį Jūsų vaiko kraujyje ir tirs jo inkstus (taip pat žr. 4 skyrių).

Neduokite šio vaisto jaunesniems nei 6 metų vaikams, nes nežinoma, ar šioje amžiaus grupėje galima nauda yra didesnė už riziką.

### **Kiti vaistai ir Zonisamide Mylan**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- Zonisamide Mylan reikia atsargiai vartoti suaugusiesiems kartu su vaistais, galinčiais sukelti inkstų akmenligę, pvz., topiramatu ar acetazolamidu. Vaikams šio derinio vartoti nerekomenduojama.
- Zonisamide Mylan gali padidinti vaistų, pvz., digoksino ir chinidino, koncentraciją kraujyje, todėl šių vaistų dozę gali reikėti sumažinti.
- Kiti vaistai, pvz., fenitoinas, karbamazepinas, fenobarbitonas ir rifampicinas, gali sumažinti Zonisamide Mylan koncentraciją kraujyje, todėl Jūsų vartojamą Zonisamide Mylan dozę gali reikėti koreguoti.

### **Zonisamide Mylan vartojimas su maistu ir gėrimais**

Zonisamide Mylan galima vartoti kartu su maistu arba nevalgius.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate vaisingo amžiaus moteris, Zonisamide Mylan vartojimo laikotarpiu ir 1 mėnesį po vartojimo nutraukimo turite naudoti tinkamas kontracepcijos priemones.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Neturėtumėte nutraukti gydymosi neaptarusi to su gydytoju.

Zonisamide Mylan vartoti nėštumo metu galima tik tuo atveju, jei tai nurodys Jūsų gydytojas. Moksliniai tyrimai parodė, kad vaistus nuo epilepsijos vartojančių moterų vaikams padidėja įgimtų trūkumų rizika. Tyrimas parodė, kad nėštumo metu zonisamidą vartojusių moterų kūdikiai būdavo mažesni nei turėtų būti pagal jų amžių gimimo metu, palyginti su lamotrigino monoterapiją vartojusių moterų kūdikiais. Būtinai gaukite visą informaciją apie zonisamido vartojimo nuo epilepsijos nėštumo metu riziką ir naudą.

Vartojant Zonisamide Mylan ir vieną mėnesį po vartojimo nutraukimo žindyti negalima.

Klinikinių duomenų apie zonisamido poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė pakitusius vaisingumo rodiklius.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Vartojant Zonisamide Mylangali sutrikti sugebėjimas susikaupti, reakcijos greitis ir gali atsirasti mieguistumas, ypač gydymo pradžioje arba padidinus dozę. Jei Zonisamide Mylan Jus taip veikia, vairuojant ar valdant mechanizmus reikia būti ypač atsargiems.

### **Zonisamide Mylan sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Zonisamide Mylan**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Rekomenduojama suaugusiojo dozė**

#### **Kai Zonisamide Mylan vartojamas vienas:**

- Pradinė dozė yra 100 mg, vartojama kartą per parą.
- Šią dozę kas dvi savaites galima didinti ne daugiau kaip po 100 mg.
- Rekomenduojama dozė yra 300 mg, vartojama kartą per parą.

#### **Kai Zonisamide Mylan vartojamas kartu su kitais vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos:**

- Įprasta pradinė dozė yra 50 mg per parą, padalijant į dvi vienodas 25 mg dozes.
- Šią dozę kas vieną ar dvi savaites galima didinti iki 100 mg.
- Rekomenduojama paros dozė yra nuo 300 mg iki 500 mg.
- Kai kuriems pacientams pakanka mažesnių dozių. Jei Jums pasireiškia šalutinis poveikis, esate senyvo amžiaus arba Jūsų inkstų arba kepenų veikla yra sutrikusi, dozę galima didinti lėčiau.

#### **Vartojimas vaikams (6-11 metų) ir paaugliams (12-17 metų), sveriantiems mažiausiai 20 kg:**

- Pradinė dozė yra 1 mg vienam kg kūno svorio, vartojama kartą per parą.
- Šią dozę kas vieną ar dvi savaites galima didinti po 1 mg vienam kg kūno svorio.
- Rekomenduojama paros dozė yra nuo 6 mg iki 8 mg vienam kg kūno svorio vaikui, kuris sveria ne daugiau nei 55 kg, arba 300–500 mg vaikui, kuris sveria daugiau nei 55 kg (priklausomai nuo to, kuri dozė yra mažesnė), vartojama kartą per parą.

*Pavyzdys: vaikas, sveriantis 25 kg, pirmąją savaitę turi vartoti 25 mg kartą per parą, po to kiekvienos savaitės pradžioje paros dozę reikia didinti po 25 mg, kol bus pasiekta 150-200 mg paros dozė.*

Jeigu manote, kad Zonisamide Mylan veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Zonisamide Mylan kapsules reikia praryti užgeriant vandeniu.
- Nekramtykite kapsulių.
- Zonisamide Mylan turi būti vartojamas vieną arba du kartus per parą, taip, kaip nurodė gydytojas.
- Jei vartojate Zonisamide Mylan du kartus per parą, pusę paros dozės reikia išgerti ryte, o kitą pusę dozės – vakare.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Zonisamide Mylan dozę?**

Pavartojus per didelę Zonisamide Mylan dozę, reikia nedelsiant pasakyti globėjui (giminaičiui ar draugui), savo gydytojui ar vaistininkui arba kreiptis į artimiausios ligoninės neatidėliotinos pagalbos skyrių ir atsinešti vartotą preparatą. Galite pasidaryti mieguistas ir prarasti sąmonę. Taip pat Jums gali pasireikšti pykinimas, skrandžio maudimas, raumenų trukčiojimas, nevalingas akių judėjimas, silpnumas, širdies plakimo sulėtėjimas, suretėjęs kvėpavimas ir inkstų veiklos sutrikimas. Nemėginkite vairuoti.

### **Pamiršus pavartoti Zonisamide Mylan**

- Praleidę dozę, nesijaudinkite: numatytu laiku vartokite kitą dozę.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **Nustojus vartoti Zonisamide Mylan**

- Zonisamide Mylan yra skirtas vartoti ilgą laiką. Negalima mažinti dozės arba nutraukti vartojimo, jeigu to nenurodė gydytojas.
- Jei gydytojas patarė nutraukti gydymą, Zonisamide Mylan dozė turi būti mažinama palaipsniui, kad būtų sumažinta tolesnių priepuolių rizika.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Zonisamide Mylan priklauso grupei vaistinių preparatų (sulfonamidų), kurie gali sukelti sunkias alergines reakcijas, sunkų odos išbėrimą ir kraujo sutrikimus, kurie labai retai gali būti mirtini.

### **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums:**

- sunku kvėpuoti, patinsta veidas, lūpos ar liežuvis arba labai išberia odą, nes šie simptomai gali rodyti, kad jums pasireiškė sunki alerginė reakcija;
- yra perkaitimo požymių: aukšta temperatūra, tačiau prakaituojate mažai arba neprakaituojate, greitas širdies plakimas ir kvėpavimas, raumenų spazmai ir sumišimas;
- kyla minčių apie susižalojimą arba nusižudymą. Nedaugeliui pacientų, gydytų vaistais nuo epilepsijos, pvz., Zonisamide Mylan, kilo minčių apie susižalojimą arba nusižudymą;
- skauda raumenis arba silpnai jaučiatės, nes tai gali rodyti nenormalų raumenų pakenkimą, kuris gali sutrikdyti inkstų veiklą;
- staiga atsiranda nugaros arba skrandžio skausmas, skauda šlapinantis arba šlapime pastebite kraują, nes tai gali būti inkstų akmenligės požymis;
- vartojant zonisamidą atsiranda regos sutrikimų, pavyzdžiui, akių skausmas arba neryškus matymas.

### **Kiek galima greičiau kreipkitės į gydytoją, jeigu:**

- atsirado nepaaiškinamas odos išbėrimas arba lupimasis, nes jis gali pasunkėti;
- jaučiatės neįprastai pavargę arba karščiuojate, skauda gerklę, padidėja tonzilės arba pastebite, kad greičiau atsiranda kraujosruvų, nes tai gali rodyti kraujo sutrikimą;
- yra padidėjusio rūgšties kiekio kraujyje požymių: galvos skausmas, mieguistumas, dusulys ir dingęs apetitas. Gydytojui gali reikėti tai stebėti arba gydyti.

Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Zonisamide Mylan vartojimą reikia nutraukti.

Dažniausiai pasireiškęs Zonisamide Mylan šalutinis poveikis nebuvo stiprus. Jis pasitaiko pirmąjį gydymo mėnesį ir tęsiant gydymą paprastai sumažėja. 6-17 metų vaikams šalutinis poveikis nesiskyrė nuo aprašyto toliau, išskyrus šias išimtis: plaučių uždegimas, dehidracija, sumažėjęs prakaitavimas (dažnas) ir pakitęs kepenų fermentų kiekis (nedažnas), vidurinės ausies infekcija, gerklės skausmas, sinusų ir krūtinės infekcijos, kosulys, kraujavimas iš nosies, sloga, pilvo skausmas, vėmimas, išbėrimas, egzema ir karščiavimas.

**Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):**

- sujaudinimas, dirglumas, sumišimas, depresija
- sutrikusi raumenų koordinacija, svaigulys, atminties pablogėjimas, mieguistumas, dvejinimasis akyse
- apetito netekimas, hidrokarbonatų (medžiagos, kurios neleidžia kraujui tapti rūgštiniu) kiekio sumažėjimas kraujyje

**Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):**

- sutrikęs miegas, keistos ar neįprastos mintys, nerimas ar emocionalumas;
- mąstymo sulėtėjimas, nesugebėjimas susikaupti, kalbos sutrikimai, nenormalūs odos pojūčiai (dilgsėjimas), tremoras, nevalingas akių judėjimas;
- inkstų akmenys;
- odos bėrimas, niežulys, alerginės reakcijos, karščiavimas, nuovargis, į gripą panašūs simptomai, plaukų slinkimas;
- ekchimozė (nedidelė mėlynė, kurią sukelia iš pažeistų odos kraujagyslių tekantis kraujas);
- svorio kritimas, pykinimas, nevirškinimas, skrandžio skausmai, viduriavimas, vidurių užkietėjimas;
- pėdų ir kojų tinimas;
- vėmimas;
- nuotaikų kaita;
- kreatinino (atliekų, kurias inkstai paprastai pašalina) kiekio padidėjimas kraujyje;
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas kraujyje.

**Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):**

- pyktis, agresyvumas, mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenys;
- šlapimo takų akmenys;
- plaučių infekcija ir (arba) uždegimas, šlapimo takų infekcijos;
- mažas kalio kiekis kraujyje ir traukulių priepuoliai;
- kvėpavimo sutrikimai;
- haliucinacijos;
- nenormalūs šlapimo tyrimų rezultatai.

**Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):**

- atminties pablogėjimas, koma, piktybinis neuroleptinis sindromas (nesugebėjimas judėti, prakaitavimas, karščiavimas, šlapimo nelaikymas), epilepsinė būklė (ilgai trunkantys ar pasikartojantys traukuliai);
- dusulys, plaučių uždegimas;
- kasos uždegimas (stiprus skrandžio arba nugaros skausmas);
- kepenų veiklos sutrikimai, inkstų veiklos nepakankamumas;
- sunkūs odos išbėrimai arba lupimasis (tuo pat metu galite blogai jaustis ar pradėti karščiuoti);
- nenormalus raumenų pakenkimas (galite justis raumenų skausmą ar silpnumą), kuris gali sutrikdyti inkstų veiklą;
- patinę tonzilės, kraujo sutrikimai (kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas, dėl kurio gali padidėti infekcijų tikimybė ir galite atrodyti išbalę, justis pavargę ir karščiuojantys, taip pat gali greičiau atsirasti kraujosruvų);

- sumažėjęs prakaitavimas, perkaitimas;
- šlapimo problemos;
- kreatino fosfotazės arba šlapalo kiekio padidėjimas kraujyje, kurį galima nustatyti atlikus kraujo tyrimą;
- nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai;
- glaukoma, tai yra, akies skysčio nutekėjimo užsikimšimas, dėl kurio padidėja slėgis akyje. Akių skausmas, neryškus matymas arba suprastėjusi rega gali būti glaukomos požymiai.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Zonisamide Mylan**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Zonisamide Mylan sudėtis**

Zonisamide 25 mg kietosios kapsulės:

Veiklioji medžiaga yra zonisamidas. Kiekvienoje kapsulėje yra 25 mg zonisamido.

Pagalbinės medžiagos yra:

- Kapsulės turinys: mikrokristalinė celiuliozė, hidrintas augalinis aliejus ir natrio laurilsulfatas
- Kapsulės dangalas: želatina ir titano dioksidas (E171)
- Rašalas: šelakas, juodasis geležies oksidas (E172) ir kalio hidroksidas.

Zonisamide 50 mg kietosios kapsulės:

Veiklioji medžiaga yra zonisamidas. Kiekvienoje kapsulėje yra 50 mg zonisamido.

Pagalbinės medžiagos yra:

- Kapsulės turinys: mikrokristalinė celiuliozė, hidrintas augalinis aliejus ir natrio laurilsulfatas
- Kapsulės dangalas: želatina ir titano dioksidas (E171)
- Rašalas: šelakas ir raudonasis geležies oksidas (E172)

Zonisamide 100 mg kietosios kapsulės:

Veiklioji medžiaga yra zonisamidas. Kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg zonisamido.

Pagalbinės medžiagos yra:

- Kapsulės turinys: mikrokristalinė celiuliozė, hidrintas augalinis aliejus ir natrio laurilsulfatas
- Kapsulės dangalas: želatina ir titano dioksidas (E171)
- Rašalas: šelakas, juodasis geležies oksidas (E172) ir kalio hidroksidas.

### **Zonisamide Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje**

25 mg kietųjų Zonisamide Mylan kapsulių korpusas ir dangtelis yra balti, jos pažymėtos juodos spalvos užrašu „Z 25“ ir jų viduje yra balti / beveik balti milteliai.

50 mg kietųjų Zonisamide Mylan kapsulių korpusas ir dangtelis yra balti, jos pažymėtos raudonos spalvos užrašu „Z 50“ ir jų viduje yra balti / beveik balti milteliai.

100 mg kietųjų Zonisamide Mylan kapsulių korpusas ir dangtelis yra balti, jos pažymėtos juodos spalvos užrašu „Z 100“ ir jų viduje yra balti / beveik balti milteliai.

Zonisamide Mylan 25 mg ir 50 mg kapsulės yra tiekiamos dėžutėse supakuotose lizdinėse plokštelėse po 14, 28, 56 kapsules ir perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotėse po 14 x 1 kapsulę.

Zonisamide Mylan 100 mg kapsulės yra tiekiamos dėžutėse supakuotose lizdinėse plokštelėse po 28, 56, 98 ir 196 kapsules ir perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotėse po 56 x 1 kapsulę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **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

**España**

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

**France**

Viatrix Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: + 43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatrix OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.