

**ANNEX I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin  
Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin  
Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 25 mg ta' zonisamide.

Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' zonisamide.

Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' zonisamide.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Kapsula iebsa.

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin

Korp opak abjad b'għatu opak abjad, immarkat b'"Z 25' bl-iswed li fih trab abjad/kważi abjad. Kull kapsula iebsa hi twila madwar 14.4 mm.

Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin

Korp opak abjad u għatu opak abjad, immarkat b'"Z 50' bl-aħmar li fih trab abjad/kważi abjad. Kull kapsula iebsa hi twila madwar 15.8 mm.

Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin

Korp opak abjad u għatu opak abjad, immarkat b'"Z 100' bl-iswed li fih trab abjad/kważi abjad. Kull kapsula iebsa hi twila madwar 19.3 mm.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Zonisamide Mylan hu indikat bħala:

- monoterapija fil-kura ta' puplesiji parzjali, bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja, f'adulti b'epilessija ddiġanjostikata għall-ewwel darba (ara sezzjoni 5.1);
- terapija addizzjonali fil-kura ta' puplesiji parzjali, bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja f'adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom 6 snin jew aktar.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požoloġija – adulti

#### *Żieda fid-dożaġġ u manteniment*

Zonisamide Mylan jista' jittiehed bħala monoterapija jew jiżdied mat-terapija eżistenti fl-adulti. Id-doża għandha tiġi ttitrata fuq il-baži ta' l-effett kliniku. Żieda rakkomandata fid-dożaġġ u doži ta' manteniment qed jingħataw f'Tabella 1. Xi pazjenti, speċjalment daww li ma jkunux jieħdu sustanzi li huma CYP3A4 *inducing agents*, jistgħu jirrispondu għal doži iktar baxxi.

#### *Meta tieqaf tiegħu Zonisamide Mylan*

Meta l-kura b'Zonisamide Mylan titwaqqaf, dan għandu jsir b'mod gradwali (ara sezzjoni 4.4). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adulti, tnaqqis fid-doża ta' 100 mg f'intervalli ta' ġimgħa ntużaw b'aġġustament fl-istess hin ma' mediċini anti-epilettiċi oħrajn (fejn meħtieġ).

**Tabella 1. Adulti – žieda rakkomandata fid-dożaġġ u kors ta' manteniment**

Kors ta' Kura	Fazi ta' titrazzjoni			Doża Normali ta' Manteniment
	Ġimgħa 1 + 2	Ġimgħa 3 + 4	Ġimgħa 5 + 6	
Monoterapija – Pazjenti adulti ddiġanjostikati għall-ewwel darba	100 mg/kuljum (darba kuljum).	200 mg/kuljum (darba kuljum).	300 mg/kuljum (darba kuljum).	300 mg kuljum (darba kuljum). Jekk ikun hemm bżonn ta' doża oġġla: žid f'intervalli ta' ġimgħa għajnejn f'inkrementi ta' 100 mg sa massimu ta' 500 mg.
<b>Terapija addizzjonali</b>	<b>Ġimgħa 1</b>	<b>Ġimgħa 2</b>	<b>Ġimgħa 3 sa 5</b>	300 sa 500 mg kuljum (darba kuljum jew żewġ doži maqsuma).
– ma' mediċini li jinduċu CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5)	50 mg/kuljum (f'żewġ doži maqsuma)	100 mg/kuljum (f'żewġ doži maqsuma)	Żieda f'intervalli ta' ġimgħa f'inkrementi ta' 100 mg	
– mingħajr mediċini li jinduċu CYP3A4; jew b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied	<b>Ġimgħa 1 + 2</b>	<b>Ġimgħa 3 + 4</b>	<b>Ġimgħa 5 sa 10</b>	300 sa 500 mg kuljum (darba kuljum jew żewġ doži maqsuma). Xi pazjenti jistgħu jirrispondu għal doži iktar baxxi.
	50 mg/kuljum (f'żewġ doži maqsuma)	100 mg/kuljum (f'żewġ doži maqsuma)	Żieda f'intervalli ta' ġimgħa għajnejn f'inkrementi ta' sa 100 mg	

Rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ ġenerali għal Zonisamide Mylan f'popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti

#### Popolazzjoni pedjatrika (6 snin jew aktar)

#### *Żieda fid-dożaġġ u manteniment*

Zonisamide Mylan irid jiżdied mat-terapija eżistenti għal pazjenti pedjatriċi li jkollhom 6 snin u aktar. Id-doża għandha tiġi ttitrata fuq il-baži tal-effett kliniku. Żieda fid-dożaġġ u doži ta' manteniment rakkomandati qed jingħataw f'Tabella 2. Xi pazjenti, speċjalment daww li ma jkunux qed jieħdu mediċini li jinduċu CYP3A4, jistgħu jirrispondu għal doži iktar baxxi.

It-tobba għandhom jiġbdu l-attenzjoni ta' pazjenti pedjatriċi u l-ġenituri tagħhom/daww li jieħdu hsiebhom dwar il-Kaxxa ta' Allert tal-Pazjent (fil-fuljett ta' tagħrif) dwar il-prevenzjoni ta' aċċessjoni minħabba s-sħana (ara sezzjoni 4.4: Popolazzjoni Pedjatrika).

**Tabella 2. Popolazzjoni pedjatrika (6 snin u aktar) – zieda rakkomandata fid-dożaġġ u kors ta’ manteniment**

Kors ta’ Kura	Fazi ta’ Titrazzjoni		Doża Normali ta’ Manteniment	
	Ġimgha 1	Ġimghat 2 sa 8	Pazjenti li jiżnu 20 sa 55 kg <sup>a</sup>	Pazjenti li jiżnu > 55 kg
– b’medicini li jinduċu CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5)	1 mg/kg/jum (darba kuljum).	Żid f’ <b>intervalli ta’ ġimgha</b> f’inkrementi ta’ 1 mg/kg	6 sa 8 mg/kg/jum (darba kuljum).	300 – 500 mg/jum (darba kuljum).
– mingħajr medicini li jinduċu CYP3A4	<b>Ġimgha 1 + 2</b>	<b>Ġimghat ≥ 3</b>	6 sa 8 mg/kg/jum (darba kuljum).	300 – 500 mg/jum (darba kuljum).
	1 mg/kg/jum (darba kuljum).	Żid f’ <b>intervalli ta’ ġimagħtejn</b> f’inkrementi ta’ 1 mg/kg		

**Nota:**

- a. Biex tiżgura li tinzamm doża terapewtika, il-piż tat-tifel/tifla għandu jiġi mmonitorjat u d-doża għandha tiġi evalwata mill-ġdid mat-tibdil fil-piż li jseħh sa piż massimu ta’ 55 kg. Il-kors ta’ doża hu ta’ 6 – 8 mg/kg/jum sa doża massima ta’ 500 mg/jum.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ zonisamide fi tfal li għandhom inqas minn 6 snin jew dawk li jiżnu inqas minn 20 kg ma ġewx determinati s’issa.

Hemm dejta limitata minn studji kliniċi f’pazjenti b’piż tal-ġisem ta’ inqas minn 20 kg. Għalhekk, tfal li jkollhom minn 6 snin ’il fuq u b’piż tal-ġisem ta’ inqas minn 20 kg, għandhom jiġu kkurati b’kawtela.

Mhux dejjem possibbli li d-doża kkalkulata tinkiseb bi preċiżjoni bis-qawwiet tal-kapsuli disponibbli kummerċjalment ta’ zonisamide. F’każijiet bħal dawn, għalhekk, huwa rakkomandat li d-doża totali ta’ zonisamide titqarreb ’il fuq jew ’l isfel lejn l-eqreb doża disponibbli li tista’ tinkiseb bis-qawwiet tal-kapsuli disponibbli kummerċjalment ta’ zonisamide (25 mg, 50 mg u 100 mg).

*Twaqqif tal-medicina*

Meta l-kura b’zonisamide tkun trid titwaqqaf, dan għandu jsir b’mod gradwali (ara sezzjoni 4.4). Fi studji kliniċi ta’ pazjenti pedjatriċi, it-titrazzjoni ’l isfel twettqet permezz ta’ tnaqqis fid-doża f’intervalli kull ġimgha f’inkrementi ta’ madwar 2 mg/kg (i.e. b’konformità mal-iskeda f’Tabella 3).

**Tabella 3. Popolazzjoni pedjatrika (6 snin u aktar) – skeda rakkomandata ta’ titrazzjoni ’l isfel**

Piż	Naqqas f’ <b>intervalli ta’ ġimgha</b> f’inkrementi ta’:
20 – 28 kg	25 sa 50 mg/jum*
29 – 41 kg	50 sa 75 mg/jum*
42 – 55 kg	100 mg/jum*
> 55 kg	100 mg/jum*

**Nota:**

\* Id-doži kollha huma darba kuljum.

*Anzjani*

Għandha tingħata attenzjoni fil-bidu tal-kura f’pazjenti anzjani għax hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta’ zonisamide f’dawn il-pazjenti. Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jikkunsidraw ukoll il-profil tas-sigurtà ta’ zonisamide (ara sezzjoni 4.8).

### *Indeboliment tal-kliewi*

Għandha tingħata attenzjoni fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, għax hemm tagħrif limitat dwar l-użu f'dawn il-pazjenti u titrazzjoni iktar bil-mod ta' Zonisamide Mylan tista' tkun meħtieġa. Minħabba li zonisamide u l-metaboliti tiegħu jitneħħew mill-kliewi, dan għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw insuffiċjenza renali jew fejn zieda sostnuta fil-kreatinina tas-serum li tkun klinikament sinifikanti, tkun osservata.

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, it-tneħħija mill-kliewi ta' doża waħda ta' zonisamide kienet korrelata b'mod pożittiv mat-tneħħija tal-kreatinina. L-AUC tal-plażma ta' zonisamide żdiedet b'35% f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 20 mL/min.

### *Indeboliment tal-fwied*

L-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma kienx studjat. Għalhekk, l-użu f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied mhux rakkomandat. Għandha tingħata attenzjoni fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied li jkun minn hafif sa moderat, u titrazzjoni iktar bil-mod ta' Zonisamide Mylan tista' tkun meħtieġa.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kapsuli iebsin ta' Zonisamide Mylan huma għal użu orali.

### *L-effett ta' l-ikel*

Zonisamide Mylan jista' jittiehed ma' l-ikel jew mingħajr l-ikel (ara sezzjoni 5.2).

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal sulfonamides.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Raxx mhux spjegabbli

<b>Raxx serju jsehh b'rabta mat-terapija b'zonisamide, li jinkludi każijiet tas-sindrome ta' Stevens-Johnson.</b>
---

Trid tingħata konsiderazzjoni lit-twaqqif tal-kura b'zonisamide f'pazjenti li jiżviluppaw raxx li ma jkunx jista' jiġi spjegat b'mod ieħor. Il-pazjenti kollha li jiżviluppaw raxx meta jkunu qed jieħdu zonisamide, iridu jkunu ssorveljati mill-qrib, b'livelli addizzjonali ta' attenzjoni mogħtija lil dawg il-pazjenti li jkunu qed jirċievu mediċini anti-epilettiċi fl-istess hin li jistgħu indipendentement jikkawgunaw raxx tal-ġilda.

### Puplesiji li jseħħu meta tieqaf tiegħu l-mediċina

Skond il-prattika klinika kurrenti, it-twaqqif ta' zonisamide f'pazjenti li jkollhom l-epilessija, irid isir permezz ta' tnaqqis gradwali tad-doża, biex titnaqqas il-possibbiltà ta' puplesiji meta titwaqqaf il-mediċina. M'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar it-twaqqif ta' mediċini anti-epilettiċi oħra mogħtija fl-istess hin għaladarba jkun inkiseb il-kontroll b'zonisamide fis-sitwazzjoni *add-on*, sabiex tilhaq il-monoterapija b'zonisamide. Għalhekk, it-twaqqif fl-istess hin ta' prodotti mediċinali anti-epilettiċi, irid issir bl-attenzjoni.

### Reazzjonijiet ta' sulfonamide

Zonisamide hu derivattiv ta' benzisoxazole li fih grupp ta' sulfonamide. Reazzjonijiet avversi serji bbażati fuq l-immunità li huma assoċjati ma' prodotti mediċinali li fihom grupp sulfonamide jinkludu raxx, reazzjoni allergika u disturbi maġġuri ematoloġiċi, li jinkludu anemija aplastika, li b'mod rari hafna jistgħu jkunu fatali.

Każijiet ta' agranuloċitosi, tromboċitopenja, leucopenia, anemija aplastika, panċitopenja u lewkoċitosi kienu rrapportati. Hemm tagħrif inadegwat biex tiġi evalwata r-relazzjoni, jekk hemm, bejn id-doża u t-tul ta' żmien tal-kura u dawn l-avvenimenti.

#### Mijopija akuta u glawkoma tat-tip angle closure sekondarja

Sindrome li jikkonsisti minn mijopija akuta assoċjata ma' glawkoma tat-tip angle closure sekondarja kien irrappurtat f'pazjenti adulti u pedjatriċi li jirċievu zonisamide. Sintomi jinkludu bidu akut ta' tnaqqis fl-akutezza viżiva u/jew uġiġh okulari. Sejbiet oftalmologiċi jistgħu jinkludu mijopija, kavità anterjuri li titbaxxa, u iperemija okulari (ħmura) u žieda fil-pressjoni intraokulari. Dan is-sindrome jista' jkun assoċjat ma' effużjoni supraċiljari li tirriżulta fi spostament anterjuri tal-lenti u l-iris, bi glawkoma tat-tip angle closure sekondarja. Is-sintomi jistgħu jseħħu fi żmien sigħat sa ġimġhat mill-bidu tat-terapija. Il-kura tinkludi twaqqif ta' zonisamide, malajr kemm jista' jkun fil-ġudizzju tat-tabib li qed jikkura, u miżuri xierqa biex titnaqqas il-pressjoni intraokulari. Žieda fil-pressjoni intraokulari ta' kwalunkwe etjoloġija, jekk ma tiġix ikkurata, tista' twassal għal konsegwenzi serji inkluż telf permanenti tal-vista. Għandha tintuża kawtela meta zonisamide jintuża biex jikkura pazjenti li kellhom disturbu fil-ġhajnejn fil-passat.

#### Formazzjoni ta' ħsieb u mġieba biex jitwettaq suwiċidju

Ĥsibijiet u mġieba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi antiepilettiċi għal diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' provi każwali u kkontrollati bi placebo bi prodotti mediċinali antiepilettiċi wrew riskju kemmxejn ogħla ta' ħsibijiet u mġieba suwiċidali. Il-mekkanizmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u t-tagħrif disponibbli ma jeskludix il-possibilità ta' riskju ogħla għal zonisamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' ħsibijiet u mġieba suwiċidali u kura xierqa għandha tiġi kkunsidrata. Il-pazjenti (u l-persuni fdati bil-kura tal-pazjenti) għandhom jingħataw parir sabiex ifittxu parir mediku jekk jibdeu jidhru sinjali ta' ħsibijiet jew imġieba suwiċidali.

#### Ġebel fil-kliewi

Xi pazjenti, speċjalment dawk bi predispożizzjoni għal nefrolitjasi, jistgħu jkunu f'riskju ogħla għal formazzjoni ta' ġebel fil-kliewi u sinjali u sintomi assoċjati bħal kolika tal-kliewi, uġiġh tal-kliewi jew uġiġh fil-ġenb tal-ġisem. In-nefrolitjasi tista' twassal għal ħsara kronika tal-kliewi. Fatturi ta' riskju għal nefrolitjasi jinkludu l-formazzjoni ta' ġebel fil-passat, storja medika familjari ta' nefrolitjasi u iperkalċijurija. L-ebda wieħed minn dawn il-fatturi ta' riskju ma jistgħu jbassru b'mod affidabbli l-formazzjoni ta' ġebel matul il-kura b'zonisamide. Flimkien ma' dan, pazjenti li jkunu qed jieħdu mediċini oħrajn marbuta ma' nefrolitjasi, jistgħu jkunu f'riskju ogħla. Li wieħed iżid il-fluwidu li jittieħed u t-nehħija tal-awrina, jista' jgħin biex inaqqas ir-riskju tal-formazzjoni tal-ġebbla, partikularment f'dawk il-persuni b'fatturi ta' riskju li jippredisponuhom.

#### Aċidożi metabolika

Aċidożi metabolika iperkloremika, bi spazju mhux anjoniku (i.e. tnaqqis fil-livell ta' bikarbonat fis-serum taħt il-firxa normali ta' riferiment fin-nuqqas ta' alkalosi respiratorja kronika) hi assoċjata mat-trattament ta' zonisamide. Dan l-aċidożi metabolika tiġi kkawżata b'telf ta' bikarbonat mill-kliewi minħabba l-effett impeditorju ta' zonisamide fuq carbonic anhydrase. Dan l-iżbilanċ elettrolitiku ġie osservat bl-użu ta' zonisamide fi provi kliniċi bi placebo bħala kontroll u fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ġeneralment, aċidożi metabolika indotta b'zonisamide sseħħ kmieni fit-trattament għalkemm każijiet jistgħu jseħħu fi kwalunkwe ħin waqt it-trattament. L-ammonti li bihom il-bikarbonat jonqos ġeneralment huma ħfief – moderati (tnaqqis medju ta' madwar 3.5 mEq/L għal doži ta' 300 mg kuljum fl-adulti); b'mod rari pazjenti għandhom mnejn jesperjenzaw tnaqqis aktar sever. Kundizzjonijiet jew terapiji li jippredisponu għal aċidożi (bħal mard tal-kliewi, disturbu respiratorji severi, stat epilettiku, dijarea, intervent kirurġiku, dieta ketoġenika, jew prodotti mediċinali) jistgħu jkunu addittivi għall-effetti ta' zonisamide li jbaxxu l-bikarbonat.

Ir-riskju ta' aċidożi metabolika indotta minn zonisamide tidher li hi aktar frekwenti u severa f'pazjenti iżgħar fl-età. Evalwazzjoni xierqa u monitoraġġ tal-livelli ta' bikarbonat fis-serum għandhom isiru f'pazjenti fuq zonisamide li għandhom kundizzjonijiet fl-isfond li jistgħu jżidu r-riskju ta' aċidożi,

f'pazjenti li qegħdin f'riskju oghla ta' konsegwenzi avversi ta' aċidożi metabolika u f'pazjenti b'sintomi li jissuġġerixxu aċidosi metabolika. Jekk l-aċidożi metabolika tiżviluppa u tippersisti, konsiderazzjoni għandha tinghata sabiex titnaqqas id-doża jew jitwaqqaf zonisamide (bi twaqqif jew tnaqqis gradwali tad-doża terpewtika) għax tista' tiżviluppa osteopenija. Jekk tittiehed deċiżjoni sabiex pazjent jtkompla fuq zonisamide fid-dawl ta' aċidożi persistenti, trattament b'alkali għandu jiġi kkonsidrat.

Aċidożi metabolika tista' potenzjalment twassal għal iperammonemja, li giet irrappurtata flimkien ma' jew mingħajr enċefalopatija waqt il-kura b'zonisamide. Ir-riskju ta' iperammonemja jista' jkun oghla f'pazjenti li jkun qed jieħdu mediċini oħra fl-istess hin li jistgħu jikkawżaw l-iperammonemja (eż. valproate), jew li għandhom disturb fiċ-ċiklu tal-urea sottostanti jew li għandhom tnaqqis fl-attività mitokondrijali epatika. F'pazjenti li jiżviluppaw letargija jew bidliet fl-istat mentali mingħajr l-ebda spjegazzjoni waqt il-kura b'zonisamide, huwa rakkomandat li tiġi kkunsidrata l-enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l-livelli tal-ammonja.

Zonisamide għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti adulti li jkun qed jiġu kkurati fl-istess hin bl-inibituri ta' carbonic anhydrase bħal topiramate jew acetazolamide, għax hemm huma informazzjoni insuffiċjenti biex tiġi eskluża interazzjoni farmakodinamika (ara wkoll sezzjoni 4.4 Popolazzjoni Pedjatrika u sezzjoni 4.5).

#### Aċċessjoni kkawżata mis-shana

Każijiet ta' nuqqas ta' għaraq u temperatura tal-ġisem għolja kienu rrappurtati primarjament f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.4 Popolazzjoni Pedjatrika għal twissija shiħa). Għandha tinghata attenzjoni fl-adulti meta tinghata riċetta għal zonisamide ma' prodotti mediċinali oħrajn li jippreddisponu lil pazjenti għal mard assoċjat mas-shana; dawn jinkludu inibituri ta' carbonic anhydrase u prodotti mediċinali b'attività antikolinergika (ara wkoll sezzjoni 4.4 Popolazzjoni Pedjatrika).

#### Pankreatite

F'pazjenti li jkun qed jieħdu zonisamide li jiżviluppaw is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pankreatite, hu rakkomandat li l-livelli ta' lipase u amylase tal-frixa ikunu mmonitorjati. Jekk il-pankreatite tkun evidenti, u fl-assenza ta' xi kawża oħra ovvja, hu rakkomandat li jiġi kkonsidrat it-twaqqif ta' zonisamide, u tinbeda kura adattata.

#### Rabdomijolosi

F'pazjenti li jkun qed jieħdu zonisamide, li jiżviluppaw uġiġħ u/jew dgħjufija severi, flimkien mad-deni, jew mingħajru, hu rakkomandat li l-markaturi tal-ħsara tal-muskoli jkun evalwati, li jinkludu l-livelli tas-serum creatine phosphokinase u aldolase. Jekk dawn ikunu għolja, fl-assenza ta' kawża oħra ovvja, bħal trawma jew puplesiji *grand mal*, hu rakkomandat li t-twaqqif tal-kura b'zonisamide jiġi kkonsidrat, u li tinbeda l-kura adattata.

#### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw kontraċettiv effettiv waqt it trattament b'zonisamide u sa xahar wara t-trattament (ara sezzjoni 4.6). Zonisamide ma jridx jintuża f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċettiv effettiv hlief meta jkun hemm bżonn b'mod ċar, u biss jekk il-benefiċċju potenzjali jkun ikkunsidrat li jiġġustifika r-riskju għall-fetu. Parir mingħand speċjalista għandu jinghata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal dwar l-effetti possibbli ta' zonisamide fuq il-fetu, u dawn ir-riskji għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta fir-rigward tal-benefiċċji qabel tinbeda l-kura. Nisa li jkun qed jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jiltaqgħu mal-ispeċjalisti tagħhom biex jevalwaw mill-ġdid il-kura b'zonisamide u li jikkunsidraw l-għażliet terapewtiċi oħra. It-tobba li jkun qed jikkuraw il-pazjenti b' zonisamide għandhom jiżguraw li pazjenti jkun infurmati b'mod shiħ dwar il-htieġa li jużaw kontraċezzjoni effettiva adattata, u għandhom jużaw ġudizzju kliniku meta jagħmlu evalwazzjoni ta' jekk il-kontraċettivi orali (OCs), jew id-doži tal-komponenti tal-OC, humiex ibbażati b'mod adegwat fuq is-sitwazzjoni klinika tal-pazjent individwali.

#### Piż tal-ġisem

Zonisamide jista' jikkawża telf ta' piż. Suppliment tad-dieta jew zieda fl-ammont ta' ikel jistgħu jiġu kkunsidrati jekk il-pazjent ikun qed jitlef il-piż jew ikollu piż baxx waqt li jkun qed jieħu din il-

medicina. Jekk isehh telf sostanzjali fil-piż, it-twaqqif ta' zonisamide għandu jiġi kkunsidrat. It-telf ta' piż hu potenzjalment iktar serju fit-tfal (ara sezzjoni 4.4. Popolazzjoni Pedjatrika).

#### Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet imsemmija hawn fuq japplikaw ukoll għal pazjenti adolexxenti u pedjatriċi. It-twissijiet u l-prekawzjonijiet imsemmija hawn taht huma iktar rilevanti għal pazjenti pedjatriċi u adolexxenti.

#### *Accessjoni kkawżata mis-sħana u deidrazzjoni*

#### Prevenzjoni ta' sħana eċċessiva u deidrazzjoni fit-tfal

Zonisamide jista' jikkawża li t-tfal johrogilhom inqas għaraq u li jishnu żżejjed, u jekk it-tifel/tifla ma jiġux ikkurati, dan jista' jwassal għal hsara fil-moħħ u mewt. It-tfal huma l-aktar f'riskju speċjalment f'temp sħun ħafna.

Meta tifel/tifla jkunu qed jieħdu zonisamide:

- It-tifel/tifla għandhom iżommu ruħhom friski speċjalment f'temp sħun ħafna
- It-tifel/tifla għandhom jevitaw eżerċizzju fiżiku strapazzuż speċjalment meta t-temp ikun sħun
- It-tifel/tifla għandhom jixorbu ħafna ilma kiesaħ
- It-tifel/tifla m'għandhomx jieħdu kwalunkwe minn dawn il-medicini:

inibituri ta' carbonic anhydrase (bħal topiramate u acetazolamide), u medicini antikolinergici (bħal clomipramine, hydroxyzine, diphenhydramine, haloperidol, imipramine and oxybutynin).

#### **JEKK ISSEHH XI WAHDA MINN DAWN LI ĠEJJIN, IT-TIFEL/TIFLA JEHTIEĠU ATTENZJONI MEDIKA URĠENTI:**

Il-ġilda tinħass sħuna ħafna bi ftit jew xejn għaraq, jew it-tifel/tifla jsiru konfużi jew ikollhom bughawwieg tal-muskoli, jew it-taħbit tal-qalb jew in-nifs tat-tifel/tifla jsiru mgħagġlin.

- Hu lit-tifel/tifla f'post frisk u fid-dell
- Żomm il-ġilda tat-tifel/tifla friska bl-ilma
- Aġhti lit-tifel/tifla ilma kiesaħ biex jixorbuh

Każijiet ta' nuqqas ta' għaraq u temperatura tal-ġisem għolja ġew irrappurtati primarjament f'pazjenti pedjatriċi. Accessjoni kkawżata mis-sħana li teħtieġ kura fl-isptar kienet iddijanostikata f'xi każijiet. Accessjoni kkawżata mis-sħana li teħtieġ kura fl-isptar u li twassal għall-mewt ġiet irrappurtata. Il-bičča l-kbira tar-rapporti sehew matul perjodi ta' temp sħun. It-tobba għandhom jiddiskutu mal-pazjenti u ma' dawk li jieħdu hsiebhom dwar is-severità potenzjali ta' accessjoni minħabba s-sħana, sitwazzjonijiet li fihom tista' tiġi kkawżata, kif ukoll l-azzjoni li għandha tittiehed fil-każ ta' xi sinjali jew sintomi. Il-pazjenti jew dawk li jieħdu hsiebhom iridu jiġu mwissija biex joqogħdu attenti u jżommu l-pazjent idratat kif suppost, u biex jevitaw l-esponiment għal temperaturi eċċessivi u eżerċizzju fiżiku strapazzuż, skont il-kundizzjoni tal-pazjent. Dawk li jagħtu riċetta għandhom jiġbdu l-attenzjoni ta' pazjenti pedjatriċi u l-ġenituri tagħhom/dawk li jieħdu hsiebhom dwar il-pariri fil-Fuljett ta' Tagħrif fuq il-prevenzjoni ta' accessjoni minħabba s-sħana u sħana eċċessiva fit-tfal kif ipprovdut. Fil-każ ta' sinjali jew sintomi ta' deidrazzjoni, oligoidroži, jew temperatura tal-ġisem għolja, it-twaqqif ta' zonisamide għandu jiġi kkunsidrat.

Zonisamide m'għandux jintuża bħala komedikazzjoni f'pazjenti pedjatriċi ma' prodotti medicinali oħrajn li jippreddisponu lil pazjenti għal disturbi assoċjati mas-sħana; dawn jinkludu inibituri ta' carbonic anhydrase u prodotti medicinali b'attività antikolinergika.

#### *Piż tal-ġisem*

Telf ta' piż li jwassal għal deterjorament tal-kundizzjoni ġenerali u li persuna ma tihux medikazzjoni kontra l-epilessija, ġew assoċjati ma' riżultat fatali (ara sezzjoni 4.8). Zonisamide mhuwiex rakkomandat għal pazjenti pedjatriċi li għandhom piż baxx (definizzjoni skont il-kategoriji ta' BMI aġġustati għall-età tal-WHO) jew li jkollhom nuqqas ta' aptit.



L-incidenta ta' tnaqqis piż tal-gisem hi konsistenti fil-gruppi kollha ta' età (ara sezzjoni 4.8); madankollu, minhabba s-severità potenzjali ta' telf ta' piż fit-tfal, il-piż għandu jiġi mmonitorjat f'din il-popolazzjoni. Supplement tad-dieta jew zieda fit-tehid tal-ikel għandhom jiġu kkunsidrati jekk il-pazjent ma jkunx qed iżid fil-piż skond iċ-charts tat-tkabbir, inkella zonisamide għandu jitwaqqaf.

Hemm dejta limitata minn studji kliniċi f'pazjenti b'piż tal-gisem ta' inqas minn 20 kg. Għalhekk, tfal li jkollhom minn 6 snin 'il fuq u b'piż tal-gisem ta' inqas minn 20 kg, għandhom jiġu kkurati b'kawtela. L-effett fit-tul ta' telf ta' piż fil-popolazzjoni pedjatrika fuq it-tkabbir u l-iżvilupp mhuwiex magħruf.

#### *Acidoži metabolika*

Ir-riskju ta' acidoži metabolika kkaġunata minn zonisamide jidher li hu iktar frekwenti u sever f'pazjenti pedjatriċi u adolexxenti. Evalwazzjoni adattata u monitoraġġ tal-livelli ta' bicarbonate fis-serum għandhom jitwettqu f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.4 – Acidoži metabolika għal twissija shiħa; ara sezzjoni 4.8 għal incidenta ta' bicarbonate baxx). L-effett fit-tul ta' livelli baxxi ta' bicarbonate fuq it-tkabbir u l-iżvilupp mhuwiex magħruf.

Zonisamide m'għandux jintuza bħala komedikazzjoni f'pazjenti pedjatriċi ma' inibituri ohrajn ta' carbonic anhydrase bħal topiramate u acetazolamide (ara sezzjoni 4.5).

#### *Ġebel fil-kliewi*

Ġebel fil-kliewi seħħ f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.4 Ġebel fil-kliewi għal twissija shiħa). Xi pazjenti, speċjalment dawk bi predispożizzjoni għal nefrolitijasi, jistgħu jkunu f'riskju oġġla għal formazzjoni ta' ġebel fil-kliewi u sinjali u sintomi assoċjati bħal kolika tal-kliewi, uġiġħ tal-kliewi jew uġiġħ fil-ġenb tal-gisem. In-nefrolitijasi tista' twassal għal ħsara kronika tal-kliewi. Fatturi ta' riskju għal nefrolitijasi jinkludu l-formazzjoni ta' ġebel fil-passat, storja medika familjari ta' nefrolitijasi u iperkalċijurija. L-ebda wieħed minn dawn il-fatturi ta' riskju ma jistgħu jbassru b'mod affidabbli l-formazzjoni ta' ġebel matul il-kura b'zonisamide.

Li wieħed iżid il-fluwidu li jittiehed u t-tneħħija tal-awrina, jista' jgħin biex inaqqas ir-riskju tal-formazzjoni tal-ġebbla, partikularment f'dawk il-persuni b'fatturi ta' riskju li jippre-disponuhom. Ultrasound tal-kliewi għandu jitwettaq fid-diskrezzjoni tat-tabib. F'każ li jinstab ġebel fil-kliewi, zonisamide għandu jitwaqqaf.

#### *Disfunzjoni tal-fwied*

Zieda fil-livelli ta' parametri epatobiljari bħal alanine aminotransferease (ALT), aspartate aminotransferease (AST), gamma-glutamyltransferase (GGT) u bilirubina, seħħew f'pazjenti pedjatriċi u adolexxenti, mingħajr l-ebda andament konsistenti fl-osservazzjonijiet tal-valuri oġġla mil-limitu ta' fuq tan-normal. Madankollu, jekk jiġi ssuspettat avveniment epatiku, il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi evalwata, u t-twaqqif ta' zonisamide għandu jiġi kkunsidrat.

#### *Konjizzjoni*

Indeboliment konoxxittiv f'pazjenti affettwati minn epilessija ġie assoċjat mal-patoloġija diġà eżistenti u/jew l-ġhoti ta' kura antiepilettika. Fi studju dwar zonisamide ikkontrollat bi placebo li sar fuq pazjenti pedjatriċi u adolexxenti, il-proporzjon ta' pazjenti b'indeboliment konoxxittiv kien numerikament akbar fil-grupp ta' zonisamide meta mqabbel mal-grupp tal-placebo.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

#### L-effett ta' zonisamide fuq l-enzimi ta' cytochrome P450

Studji *in vitro* bl-użu ta' mikrosomi tal-fwied uman juru ftit jew xejn (< 25%) inibizzjoni ta' *cytochrome isozymes* P450 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 jew 3A4 f'livelli ta' zonisamide ta' madwar id-doppju jew iktar mill-konċentrazzjonijiet mhux imwaħħlin fis-serum li huma klinikament rilevanti. Għalhekk, zonisamide mhux mistenni li jaffettwa l-farmakokinetiċi ta'

prodotti medicinali oħrajn permezz ta' mekkaniżmi medjati minn *cytochrome* P450, kif muri għal carbamazepine, phenytoin, ethinylestradiol u desipramine *in vivo*.

### Il-potenzjal għal zonisamide li jaffettwa prodotti medicinali oħrajn

#### *Prodotti medicinali anti-epilettici*

F'pazjenti epilettici, id-dożaġġ fl-istat fiss b'zonisamide ma rriżulta fl-ebda effetti farmakokinetici li kienu klinikament rilevanti fuq carbamazepine, lamotrigine, phenytoin, jew sodium valproate.

#### *Kontraċettivi orali*

Fi studji klinici f'persuni b'saħħithom, id-dożaġġ fl-istat fiss b'zonisamide ma affettwax il-konċentrazzjonijiet fis-serum ta' ethinylestradiol jew norethisterone f'kontraċezzjoni orali kombinata.

#### *Inibituri ta' carbonic anhydrase*

Zonisamide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti adulti li jiġu kkurati b'mod konkomitanti b'impedituri ta' carbonic anhydrase bħal topiramate u acetazolamide, peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni li tista' teskludi xi interazzjoni farmakodinamika possibbli (ara sezzjoni 4.4).

Zonisamide m'għandux jintuża bħala komedikazzjoni f'pazjenti pedjatriċi ma' inibituri oħrajn ta' carbonic anhydrase bħal topiramate u acetazolamide (ara sezzjoni 4.4: Popolazzjoni pedjatrika).

#### *Substrati ta' P-gp*

Studju *in vitro* juri li zonisamide hu inibitur dgħajjed ta' P-gp (MDR1) b'IC<sub>50</sub> ta' 267 µmol/L u hemm il-potenzjal teoretiku li zonisamide jaffettwa l-farmakokinetika ta' sustanzi li huma substrati ta' P-gp. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tibda jew twaqqaf il-kura b'zonisamide jew meta tibdel id-doża ta' zonisamide f'pazjenti li qed jirċievu wkoll prodotti medicinali li huma substrati ta' P-gp (eż. digoxin, quinidine).

### Interazzjonijiet potenzjali tal-prodott medicinali li jaffettwaw zonisamide

Fi studji klinici, l-għoti flimkien ta' lamotrigine ma kellu l-ebda effett apparenti fuq il-farmakokinetici ta' zonisamide. Il-kombinazzjoni ta' zonisamide ma' prodotti medicinali oħrajn li tista' twassal għal urolitjasi, tista' tkabbar ir-riskju li jiżviluppa ġebel fil-kliwi; għalhekk l-għoti fl-istess hin ta' prodotti medicinali bħal dawn għandu jiġi evitat.

Zonisamide hu metabolat parzjalment minn CYP3A4 (*reductive cleavage*), u wkoll minn N-acetyl-transferases u konjugazzjoni ma' glucuronic acid; għalhekk, sustanzi li jistgħu jikkagunaw jew jinibixxu dawn l-enzimi, jistgħu jaffettwaw il-farmakokinetici ta' zonisamide:

- Induzzjoni tal-enzimi: L-espożizzjoni għal zonisamide hi iktar baxxa f'pazjenti epilettici li jkunu qed jirċievu sustanzi li huma CYP3A4 *inducing agents* bħal phenytoin, carbamazepine, u phenobarbitone. Dawn l-effetti x'aktarx li mhumiex ser ikunu ta' rilevanza klinika meta zonisamide jiżdied mat-terapija eżistenti; madankollu, jista' jsehħ tibdil fil-konċentrazzjonijiet ta' zonisamide jekk l-użu fl-istess hin ta' mediċini anti-epilettici jew prodotti medicinali oħrajn li jinduċu CYP3A4 jitwaqqfu, isir ilhom aġġustament fid-doża jew jiġu introdotti, u aġġustament fid-doża ta' zonisamide jista' jkun meħtieġ. Rifampicin hu *inducer* qawwi ta' CYP3A4. Jekk l-għoti flimkien hu meħtieġ, il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u d-doża ta' zonisamide u ta' sottostrati oħrajn ta' CYP3A4 tkun aġġustata skond il-bżonn.
- Inibizzjoni ta' CYP3A4: Ibbażat fuq informazzjoni klinika, inibituri magħrufa speċifiċi u mhux speċifiċi ta' CYP3A4 jidher li m'għandhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-parametri ta' l-espożizzjoni farmakokinetika ta' zonisamide. Id-dożaġġ fl-istat fiss ta' jew ketoconazole (400 mg/kuljum) jew cimetidine (1200 mg/kuljum) ma kellu l-ebda effetti klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetici ta' doża wahda ta' zonisamide mogħtija lil persuni b'saħħithom. Għalhekk, it-tibdil fid-dożaġġ ta' zonisamide m'għandux ikun meħtieġ meta jingħata flimkien ma' inibituri magħrufa ta' CYP3A4.

### Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'zonisamide u sa xahar wara t-trattament.

Zonisamide ma jridx jintuża f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċettiv effettiv hlief meta jkun hemm bżonn b'mod ċar, u biss jekk il-benefiċċju potenzjali jkun ikkunsidrat li jiġġustifika r-riskju għall-fetu.

Parir mediku minghand speċjalista għandu jingħata lil nisa kkurati b'zonisamide li jistgħu joħorġu tqal. Nisa li jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jiltaqgħu mal-ispeċjalisti tagħhom biex jevalwaw mill-ġdid il-kura b'zonisamide u li jikkunsidraw l-għażliet terapewtiċi oħra. Bħal fil-każ tal-medicini kollha kontra l-epilessija, it-twaqqif f'daqqa ta' zonisamide għandu jiġi evitat, għax dan jista' jwassal għal attackki ta' epilessija mhux mistennija li jista' jkollhom konsegwenzi serji għall-mara u għat-tarbija mhux imwielda. Ir-riskju ta' difetti tat-twelid jiżdied b'fattur ta' minn 2 sa 3 fit-trabi ta' ommijiet ikkurati bi prodott medicinali kontra l-epilessija. L-iktar difetti li kienu rappurtati b'mod frekwenti huma difetti ta' qsim fix-xufftejn, malformazzjonijiet kardjovaskulari u difetti fit-tubu newrali. Terapija bi prodotti medicinali multipli kontra l-epilessija tista' tiġi assoċjata ma' riskju oġġla ta' malformazzjonijiet kongenitali milli minn terapija bi prodott wieħed (monoterapija).

### Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' zonisamide f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Dejta minn studju tar-registru jissuggerixxi zieda fil-proporzjon ta' trabi li jitwiieldu b'piż tat-twelid baxx (*LBW, low birth weight*), qabel iż-żmien jew li jkun żgħar għall-età ġestazzjonali (*SGA, small for gestational age*). Dawn iż-żidiet huma minn madwar 5% sa 8% għal *LBW*, minn madwar 8% sa 10% għal twelid qabel iż-żmien, u minn madwar 7% sa 12% għal *SGA*, kollha pparagunati ma' ommijiet ikkurati b'lamotrigine wahdu.

Zonisamide m'għandux jingħata waqt it-tqala hlief meta hemm bżonn speċifiku u biss jekk il-benefiċċju potenzjali jkun ikkunsidrat li jiġġustifika r-riskju lill-fetu. Jekk tingħata riċetta għal zonisamide, matul it-tqala, il-pazjenti għandhom ikunu infurmati b'mod sħiħ dwar il-ħsara potenzjali lill-fetu, u l-użu tal-inqas doża effettiva hu rakkomandat flimkien ma' monitoraġġ bl-attenzjoni.

### Treddigh

Zonisamide hu eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem; il-koncentrazzjoni fil-halib tas-sider hi simili għall-plażma ta' l-omm. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'zonisamide. Minħabba ż-żmien twil li zonisamide idum fil-ġisem, it-treddigh m'għandux jitkompla sa xahar wara li t-terapija b'zonisamide tkun tlestiet.

### Fertilità

M'hemm l-ebda dejta klinika disponibbli dwar l-effetti ta' zonisamide fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew tibdil fil-parametri tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, peress li xi pazjenti jista' jkollhom nġhas jew diffikultà biex jikkoncentraw, partikularment kmieni fil-kura jew wara zieda fid-doża, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti waqt attivitajiet li jeħtieġu grad għoli ta' attenzjoni; eż., sewqan jew it-thaddim ta' magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Zonisamide inghata lil iktar minn 1,200 pazjent fi studji kliniċi, li iktar minn 400 minnhom irċievew zonisamide għal mill-inqas sena. Flimkien ma' dan, kien hemm esperjenza estensiva ta' wara l-bejgħ b' zonisamide fil-Ġappun sa mill-1989 u fl-Istati Uniti sa mis-sena 2000.

Għandu jkun innutat li zonisamide hu derivattiv ta' benzisoxazole, li fih grupp ta' sulfonamide. Reazzjonijiet avversi serji bbażati fuq l-immunità li huma assoċjati ma' prodotti mediċinali li fihom grupp sulfonamide jinkludu raxx, reazzjoni allergika u disturbi maġġuri ematoloġiċi li jinkludu anemija aplastika, li b'mod rari ħafna tista' tkun fatali (ara sezzjoni 4.4).

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni fi studji kkontrollati dwar terapija addizzjonali kienu: nġhas, sturdament u anoreksja. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni fi prova dwar monoterapija li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li pparagunat zonisamide ma' carbamazepine li jerħi l-mediċina fuq tul ta' żmien kienu nuqqas fil-livell ta' bicarbonate, nuqqas ta' aptit, u tnaqqis fil-piż. L-inċidenza ta' livelli baxxi anormali b'mod notevoli ta' serum bicarbonate (tnaqqis għal inqas minn 17 mEq/L u b' iktar minn 5 mEq/L) kienet ta' 3.8%. L-inċidenza ta' tnaqqis notevoli fil-piż ta' 20% jew iktar kienet ta' 0.7%.

### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi assoċjati ma' zonisamide miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza ta' wara l-bejgħ huma elenkati hawn taħt. Il-frekwenzi huma organizzati skond l-iskema li ġejja:

komuni ħafna	≥ 1/10
komuni	≥ 1/100 sa < 1/10
mhux komuni	≥ 1/1,000 sa < 1/100
rari	≥ 1/10,000 sa < 1/1,000
rari ħafna	< 1/10,000
mhux magħruf	ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

**Tabella 4. Reazzjonijiet avversi assoċjati ma' zonisamide miksuba minn studji kliniċi dwar l-użu ta' terapija addizzjonali u sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (Terminoloġija MedDRA)	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari Ħafna
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>			Pnewmonja Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>		Ekkimoži		Agranuloċitosi Anemija aplastika Lewkoċitosi Lewkopenja Limfadenopatija Pancitopenja Tromboċitopenja

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b> (Terminoloġija MedDRA)	<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux Komuni</b>	<b>Rari Hafna</b>
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>		Sensittività eċċessiva		Sindrome ta' sensittività eċċessiva kkawżata mill-mediċina Raxx minħabba l-mediċina b' eosinofilija u sintomi sistemici
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>	Anoreksja		Ipokalemija	Aċidozi metabolika Aċidozi tubulari tal-kliwi
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	Aġitazzjoni Irritabilità Stat ta' konfużjoni Dipressjoni	Dahk/tbissim/ biki patoloġiku Ansjetà Nuqqas ta' rqaq Mard psikotiku	Rabja Aggressjoni Ħsibijiet suwiċidi Tentattiv ta' suwiċidju	Alluċinazzjoni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Atassja Sturdament Indeboliment tal-memorja Ngħas	Bradifrenija Disturbi fl-attenzjoni <i>Nystagmus</i> Parestesija Taħwid fid-diskors Rogħda	Konvulżjoni	Amnesija Koma Puplesija <i>grand mal</i> Sindrome mjasteniku Sindrome malinn newroleptiku <i>Status epilepticus</i>
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>	Diplopja			Glawkoma tat-tip angle closure Ugħigh fl-ghajnejn Mijopija Vista mċajpra Akutezza tal-vista mnaqqsa
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>				Dispnea Aspirazzjoni pnewmonja Mard respiratorju Pnewmonite tat-tip ta' sensittività eċċessiva
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		Ugħigh ta' zaqq Stitikezza Dijarea Dispepsja Dardir	Rimettar	Pankreatite
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>			Koleċistite Kolelitijasi	Ħsara epatoċellulari
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>		Raxx Ħakk Alopeċja		Anidrosi Eritema <i>multiforme</i> Sindrome ta' Stevens-Johnson Nekrolisi epidermali tossika

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (Terminoloġija MedDRA)	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari Hafna
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi				Rabdomijolosi
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Nefrolitjasi	Ġebbla fl-awrina	Idronefrosi Insuffiċjenza renali Anormalità fl-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja kbira Mard bhal dak tal-influwenza Deni Edema periferali		
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-bikarbonat	Tnaqqis fil-piż		Żieda fil-creatine phosphokinase fid-dem Żieda fil-kreatinina tad-dem Żieda fl-urea fid-dem Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura				Aċċessjoni kkawżata mis-sħana

Flinkien ma' dan kien hemm każijiet iżolati ta' mewt għal għarrieda u mhux spjegata f'pazjenti bl-epilessija (*Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients -SUDEP*), li kienu qed jirċievu zonisamide.

**Tabella 5. Reazzjonijiet avversi fi prova dwar monoterapija li fiha l-parteciċipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollata, li pparagunat zonisamide ma' carbamazepine li jerhi l-medicina fuq tul ta' żmien**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (Terminoloġija MedDRA <sup>†</sup> )	Komuni Hafna	Komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Pnewmonja
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Tromboċitopenija
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Nuqqas ta' aptit	Ipokalemija

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b> (Terminoloġija MedDRA <sup>†</sup> )	<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Aġitazzjoni Dipressjoni Nuqqas ta' rqaq Tibdil fil-burdata Ansjetà	Stat ta' konfużjoni Psikożi akuta Aggressjoni Formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju Alluċinazzjoni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>		Atassija Sturdament Indeboliment fil-memorja Ngħas Bradifrenija Disturbi fl-attenzjoni Parestesija	Nystagmus Tahwid fid-diskors Roghda Konvulżjoni
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>		Diplopja	
<b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>			Disturb respiratorju
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		Stitikezza Dijarea Dispepsja Nawsja Rimettar	Ugħigh addominali
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>			Koleċistite akuta
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>		Raxx	Ħakk tal-ġilda Ekkimozi
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		Gheja kbira Deni Irritabilità	
<b>Investigazzjonijiet</b>	Tnaqqis fil-livell ta' bicarbonate	Tnaqqis fil-piż Żieda fil-creatine phosphokinase fid-dem Żieda f'alanine aminotransferase Żieda f'aspartate aminotransferase	Analiżi tal-awrina b'riżultat anormali

† MedDRA verżjoni 13.1

#### Informazzjoni addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

Analiżi miġbura ta' dejta dwar is-sigurtà fuq 95 persuna anzjana wriet frekwenza relattivament oġhla ta' rappurtaġġ ta' edema periferali u ħakk meta mqabbla mal-popolazzjoni adulta.

L-evalwazzjoni tad-dejta ta' wara l-bejgħ tissuġġerixxi li pazjenti li għandhom 65 sena jew iktar, jirrapportaw frekwenza oġhla ta' l-avvenimenti li ġejjin mill-popolazzjoni ġenerali: Is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u s-sindrome ta' Sensittività Eċċessiva Kkaġunata mill-Medicina (DIHS).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Il-profil tal-avveniment avversi ta' zonisamide f'pazjenti pedjatriki li kellhom minn 6 sa 17-il sena fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo kien konsistenti ma' dak tal-adulti. Fost 465 individwu fid-database pedjatrika tas-sigurtà (li jinkludu 67 individwu addizzjonali mill-fażi ta' estensjoni tal-prova klinika kkontrollata) kien hemm 7 imwiet (1.5%; 14.6/1000 sena ta' persuna): 2 każijiet ta' status epilepticus, li wiehed minnhom kien relatat ma' telf sever fil-piż (10% fi żmien 3 xhur) f'individwu b'piż baxx u n-nuqqas sussegwenti li jieħu l-medikazzjoni; 1 każ ta' korriment fir-ras/ematoma, u 4 mwiet f'individwu li kellhom deficits newroloġiċi funzjonali li kienu jeżistu minn qabel (2 każijiet ta' sepsis indotta minn pnemonja/insuffiċjenza ta' organu, 1 SUDEP u 1 korriment fir-ras). Total ta' 70.4% tal-individwi pedjatriki li rċievew ZNS fl-istudju kkontrollat jew l-estensjoni open-label tiegħu, kellhom mill-inqas kejl wiehed ta' bicarbonate taħt 22 mmol/L, li hareġ mill-kura. Iż-żmien li dam il-kejl ta' livelli baxxi ta' bicarbonate kien ukoll twil (medjan ta' 188 jum).

Analizi miġbura ta' dejta dwar is-sigurtà fuq 420 individwu pedjatriku (183 individwu li kellhom minn 6 sa 11-il sena, u 237 individwu li kellhom minn 12 sa 16-il sena, b' medja ta' tul ta' żmien ta' esponiment ta' madwar 12-il xahar) uriet frekwenza ta' rappurtagġ relattivament oġhla ta' pnemonja, deidrazzjoni, tnaqqis fl-għaraq, testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultati anormali, infjammazzjoni tal-parti tan-nofs tal-widna, faringite, sinusite u infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, sogħla, epistassi u rinite, uġiġħ addominali, rimettar, raxx u ekżema, u deni meta mqabbla mal-popolazzjoni adulta (partikularment f'individwi li kellhom inqas minn 12-il sena) u, f'incidenza baxxa, amnesija, zieda fil-livell tal-kreatinina, limfadenopatija, u tromboċitopenija. L-incidenza ta' tnaqqis fi piż tal-ġisem ta' 10% jew iktar kienet ta' 10.7% (ara sezzjoni 4.4). F'xi każijiet ta' tnaqqis fil-piż, kien hemm dewmien fit-transizzjoni għall-istadju Tanner li kien jmiss u fil-maturazzjoni tal-għadam.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

Kien hemm każijiet ta' doża eċċessiva aċċidentali u intenzjonata f'pazjenti adulti u pedjatriki. F'xi każijiet, id-doži eċċessivi kienu mingħajr sintomi, partikularment fejn l-emesi jew il-ħasil ta' l-istonku kienu fil-pront. F'każijiet oħrajn, id-doża eċċessiva kienet segwita minn sintomi bħal ngħas, dardir, gastrite, *nystagmus*, *myoclonus*, koma, bradikardija, funzjoni mnaqqsa tal-kliewi, pressjoni tad-demmi baxxa ħafna u dipressjoni respiratorja. Konċentrazzjoni għolja ħafna tal-plażma ta' 100.1 µg/mL zonisamide kienet irreġistrata madwar 31 siegħa wara li pazjent ħa doża eċċessiva ta' zonisamide u clonazepam; il-pazjent sar komatuż u kellu dipressjoni respiratorja, iżda ġie f'sensih ħamest ijiem wara u ma ġarrab l-ebda kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza ta' dan.

### Immaniġġjar

M'hemm l-ebda antidoti speċifiċi disponibbli għal doża eċċessiva ta' zonisamide. Wara doża eċċessiva ssuspettata riċenti, it-tbattil ta' l-istonku permezz ta' ħasil gastriku jew permezz ta' l-induzzjoni ta' l-emesi, jistgħu jkunu indikati bil-prekawzjonijiet tas-soltu biex jiproteġu l-passaġġ tan-nifs. Kura ġenerali ta' appoġġ hi indikata, li tinkludi monitoraġġ frekwenti ta' sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib. Zonisamide għandu *half-life* ta' l-eliminazzjoni li hi twila, u għalhekk l-effetti tiegħu jistgħu jkunu persistenti. Għalkemm ma kienitx formalment studjata għall-kura ta' doża eċċessiva, l-omodijalizi naqqset il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' zonisamide f'pazjent li kellu funzjoni mnaqqsa tal-kliewi, u dan jista' jkun ikkunsidrat bħala kura ta' doża eċċessiva jekk ikun klinikament indikat.



## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiċi, antiepilettiċi oħra, Kodiċi ATC: N03AX15

Zonisamide hu derivat ta' benzisoxazole. Hu medicina antiepilettika b'attività dgħajfa *in-vitro* ta' carbonic anhydrase. Kimikament mhuwiex relatat ma' sustanzi antiepilettiċi oħrajn.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni ta' zonisamide mhuwiex speġat b'mod sħiħ, iżda jidher li jaġixxi fuq il-kanali tal-*voltage-sensitive* sodium u calcium, u b'hekk jinterrompi *s-synchronised neuronal firing*, u jnaqqas il-firxa tad-*discharges* tal-puplesiji u jinterrompi l-attività epilettika sussegwenti. Zonisamide għandu wkoll effett modulatorju fuq l-inibizzjoni newronali medjata mill-GABA.

#### Effetti farmakodinamiċi

L-attività kontra l-konvulzjonijiet ta' zonisamide kienet evalwata f'varjetà ta' mudelli, f'diversi speċi b'puplesiji li kienu jew ikkaġunati jew kongeniti, u zonisamide jidher li jaġixxi bħala anti-epilettiku *broad-spectrum* f'dawn il-mudelli. Zonisamide jevita puplesiji tat-tip *maximal electroshock* u jnaqqas il-firxa tal-puplesiji, li jinkludu l-propagazzjoni ta' puplesiji mill-kortiċi sa l-istrutturi sotto-kortikali u jraġżan l-attività epilettoġenika tal-fokus. Madankollu, b'kuntrast ma' phenytoin u carbamazepine, zonisamide jaġixxi b'mod preferenzjali fuq puplesiji li joriġinaw fil-kortiċi.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### *Monoterapija f'puplesiji parzjali, bi jew mingħajr generalizzazzjoni sekondarja*

L-effikaċja ta' zonisamide bħala monoterapija għet stabilita f'paragun double-blind, grupp parallel, noninferjorità ma' carbamazepine li jerhi l-medicina fuq tul ta' żmien (PR) f'583 adult b'puplesiji parzjali li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba bi jew mingħajr puplesiji toniċi-kloniċi generalizzati sekondarji. L-individwi ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu carbamazepine u zonisamide u rċievu il-kura għal sa 24 xahar skont ir-rispons. L-individwi ġew ittitrati għal doża inizjali fil-mira ta' 600 mg carbamazepine jew 300 mg ta' zonisamide. Individwi li kellhom puplesija ġew ittitrati għad-doża li jmiss fil-mira, i.e. 800 mg ta' carbamazepine jew 400 mg ta' zonisamide. Individwi li kellhom puplesija addizzjonali ġew ittitrati għad-doża massima fil-mira ta' 1200 mg ta' carbamazepine jew 500 mg ta' zonisamide. Individwi li ma kellhom l-ebda attakk ta' puplesija għal 26 ġimgħat fil-livell ta' doża fil-mira komplew fuq din id-doża għal 26 ġimgħa oħra.

Ir-riżultati ewlenin ta' dan l-istudju huma ppreżentati f'din it-tabella:

**Tabella 6. Riżultati tal-effikaċja għall-Istudju 310 dwar il-Monoterapija**

	Zonisamide	Carbamazepine		
n (popolazzjoni ITT)	281	300		
<b>Sitt xhur mingħajr attacchi ta' puplesija</b>			Diff	CI <sub>95%</sub>
Popolazzjoni PP*	79.4%	83.7%	-4.5%	-12.2%; 3.1%
Popolazzjoni ITT	69.4%	74.7%	-6.1%	-13.6%; 1.4%
< 4 puplesiji matul il-perjodu ta' 3 xhur fil-linja bażi	71.7%	75.7%	-4.0%	-11.7%; 3.7%
> 4 puplesiji matul il-perjodu ta' 3 xhur fil-linja bażi	52.9%	68.9%	-15.9%	-37.5%; 5.6%

	Zonisamide	Carbamazepine		
<b>Tnax-il xahar minghajr attacki ta' puplesija</b>				
Popolazzjoni PP	67.6%	74.7%	-7.9%	-17.2%; 1.5%
Popolazzjoni ITT	55.9%	62.3%	-7.7%	-16.1%; 0.7%
< 4 puplesiji matul il-perjodu ta' 3 xhur fil-linja bażi	57.4%	64.7%	-7.2%	-15.7%; 1.3%
> 4 puplesiji matul il-perjodu ta' 3 xhur fil-linja bażi	44.1%	48.9%	-4.8%	-26.9%; 17.4%
<b>Sottotip ta' Puplesija (popolazzjoni PP bla attacki ta' puplesija għal 6 xhur)</b>				
Parzjali kollha	76.4%	86.0%	-9.6%	-19.2%; 0.0%
Parzjali sempliċi	72.3%	75.0%	-2.7%	-20.0%; 14.7%
Kumpless parzjali	76.9%	93.0%	-16.1%	-26.3%; -5.9%
Toniċi-Kloniċi generalizzati kollha	78.9%	81.6%	-2.8	-11.5%; 6.0%
Toniċi-Kloniċi sekondarji	77.4%	80.0%	-2.6%	-12.4%; 7.1%
Toniċi-Kloniċi ġeneralizzati	85.7%	92.0%	-6.3%	-23.1%; 10.5%

PP = Popolazzjoni Skont il-Protokoll; ITT = Popolazzjoni b'Intenzjoni li Tiġi Kkurata

\*Punt aħħari primarju

*Terapija addizzjonali fil-kura ta' puplesiji parzjali, bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja fl-adulti*

Fl-adulti, l-effikaċja ntweriet b'zonisamide f'4 studji *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo għal perjodi li damu sa 24 ġimgħa b'dożaġġ li ngħata jew darba jew darbtejn kuljum. Dawn l-istudji juru li t-tnaqi medjan fil-frekwenza parzjali tal-puplesija hu relatat mad-doża ta' zonisamide, b'effikaċja sostnuta f'doži ta' 300 – 500 mg kuljum.

### Popolazzjoni pedjatrika

*Terapija addizzjonali fil-kura ta' aċċessjonijiet parzjali, bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja, f'pazjenti adolxxenti u pedjatriċi (minn 6 snin 'il fuq)*

F'pazjenti pedjatriċi (li kellhom 6 snin u aktar), l-effikaċja ntweriet b'zonisamide fi studju *double-blind*, ikkontrollati bi plaċebo, li kien jinkludi 207 individwi u li kellu tul ta' żmien ta' kura sa 24 ġimgħa. Tnaqqis ta' 50% jew aktar mil-linja bażi fil-frekwenza ta' attack ta' puplesija matul il-perjodu ta' 12-il ġimgħa ta' doża stabbli ġie osservat f'50% tal-individwi kkurati b'zonisamide u f'31% tal-pazjenti fuq il-plaċebo.

Temi speċifiċi dwar is-sigurtà li dehru fl-istudji pedjatriċi kienu: nuqqas ta' aptit u telf ta' piż, tnaqqis fil-livelli ta' bicarbonate, zieda fir-riskju ta' ġebel fil-kliewi u deidrazzjoni. Dawn l-effetti kollha u speċifikament it-telf ta' piż, jista' jkollhom implikazzjonijiet li jagħmlu hsara għat-tkabbir u l-iżvilupp, u jistgħu jwasslu għal deterjorament ġenerali tas-saħħa. Kollox ma' kollox, dejta fuq l-effetti fuq it-tkabbir u l-iżvilupp fit-tul hi limitata.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Zonisamide hu kważi kompletament assorbit wara l-ġhoti mill-ħalq, u ġeneralment jilhaq il-konċentrazzjonijiet massimi fis-serum jew fil-plażma fi żmien minn sagħtejn sa 5 sigħat mid-dożaġġ. Il-metabolizmu *first-pass* hu maħsub li hu negliġibbli. Il-bijodisponibilità assoluta hi stmata li hi ta' madwar 100%. Il-bijodisponibilità orali mhijiex affettwata mill-ikel, għalkemm jista' jkun hemm dewmien biex jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma u fis-serum.

Il-valuri ta' l-AUC u tas- $C_{max}$  ta' zonisamide ždiedu b' mod kwaži lineari wara doża waħda fuq il-medda tad-doża ta' 100 – 800 mg u wara doži multipli fuq il-medda tad-doża ta' 100 – 400 mg darba kuljum. Iż-żieda fl-istat fiss kienet ftit iktar minn dak mistenni fuq il-baži tad-doża, probabbilment minhabba t-twaħħil saturabbli ta' zonisamide ma' l-eritroċiti. L-istat fiss intlaħaq fi żmien 13-il jum. Akkumulazzjoni ftit ikbar minn dik mistennija sseħħ fir-rigward ta' doża waħda.

#### Distribuzzjoni

Zonisamide hu mwaħħal sa 40 – 50% mal-proteini tal-plażma tal-bniedem, bi studji *in vitro* li juru li dan ma jkunx affettwat mill-preżenza ta' diversi prodotti mediċinali anti-epilettici (i.e., phenytoin, phenobarbitone, carbamazepine, u sodium valproate). Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni hu ta' madwar 1.1 – 1.7 L/kg fl-adulti, li jindika li zonisamide hu ddistribwit b' mod estensiv lit-tessut. Il-proporzjonijiet eritroċiti/plażma huma ta' madwar 15 fil-konċentrazzjonijiet baxxi u ta' madwar 3 f'konċentrazzjonijiet oghla.

#### Bijotrasformazzjoni

Zonisamide hu metabolat primarjament minn ġor-*reductive cleavage* taċ-ċirku ta' benzisoxazole tal-mediċina prinċipali minn CYP3A4 biex jiffurma 2-sulfamoylacetylphenol (SMAP) u wkoll minn N-acetylation. Flimkien ma' dan, il-mediċina prinċipali u SMAP jistgħu jkunu *glucuronidated*. Il-metaboliti, li ma setgħux ikunu osservati fil-plażma, m'għandhomx attività kontra l-konvulżjonijiet. M'hemm l-ebda evidenza li zonisamide jikkaġuna l-metaboliżmu tiegħu stess.

#### Eliminazzjoni

It-tneħħija apparent ta' zonisamide fl-istat fiss wara l-ġhoti mill-ħalq hi ta' madwar 0.70 L/h u *l-half-life* ta' l-eliminazzjoni terminali hi ta' madwar 60 siegħa fl-assenza ta' *inducers* ta' CYP3A4. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni kienet indipendenti mid-doża u ma kienitx affettwata minn ġhoti ripetut. Il-varjazzjoni fil-konċentrazzjonijiet fis-serum jew fil-plażma matul l-intervall tal-perjodu tad-dożaġġ hi baxxa (< 30%). Ir-rota ewlenija tat-tneħħija tal-metaboliti ta' zonisamide u tal-mediċina mhux mibdula hi permezz ta' l-awrina. It-tneħħija mill-kliwi ta' zonisamide mhux mibdul hi relattivament baxxa (madwar 3.5 mL/min); madwar 15 – 30% tad-doża hi eliminata mhux mibdula.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment għal zonisamide jżdied maż-żmien sakemm jintlaħaq l-istat fiss wara madwar 8 ġimghat. Meta tqabbel l-istess livell ta' doża, pazjenti b'piż totali tal-ġisem oghla jidher li kellhom konċentrazzjonijiet iktar baxxi fis-serum fl-istat fiss, iżda dan l-effett jidher li kien relattivament modest. L-età ( $\geq 12$ -il sena) u s-sess, wara l-aġġustament għall-effetti tal-piż tal-ġisem, m'għandhom l-ebda effett apparenti fuq l-espożizzjoni għal zonisamide f'pazjenti epilettici matul id-dożaġġ fl-istat fiss. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ bi kwalunkwe AED inkluż l-indutturi ta' CYP3A4.

#### Relazzjoni farmakokinetika-farmakodinamika

Zonisamide ibaxxi l-frekwenza tal-medja ta' attackki ta' puplesija fuq perjodu ta' 28 jum, u t-tnaqqis hu proporzjonali (log-linear) mal-konċentrazzjoni medja ta' zonisamide.

#### Gruppi speċjali ta' pazjenti

##### *Indeboliment tal-kliwi*

It-tneħħija mill-kliwi ta' doži waħidhom ta' zonisamide kienet korrelata b' mod pożittiv mat-tneħħija tal-kreatinina. L-AUC tal-plażma ta' zonisamide ždiedet b'35% f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 20 mL/min (ara wkoll Sezzjoni 4.2).

##### *Indeboliment tal-fwied*

Il-farmakokinetiċi ta' zonisamide f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied ma kienux studjati b' mod adegwat.

##### *Anzjani*

L-ebda differenzi klinikament sinifikanti ma kienu osservati fil-farmakokinetiċi bejn persuni zgħażaġħ (minn 21 – 40 sena) u anzjani (65 – 75 sena).

*Tfal u adolexxenti (5 snin-18-il sena)*

Informazzjoni limitata tindika li l-farmakokinetiċi fi tfal u adolexxenti li ngħataw doża fl-istat fiss f'1, 7 jew 12 mg/kg kuljum, f'doži maqsumin, huma simili għal dawk osservati fl-adulti, wara aġġustament għall-piż tal-ġisem.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Is-sejbiet ma kienux osservati fl-istudji kliniċi, iżda kienu osservati fil-klieb f'livelli ta' espożizzjoni simili għal dawk ta' l-użu kliniku, u dawn kienu bidliet fil-fwied (tkabbir, tibdil fil-kulur kannella skur, tkabbir ħafif ta' l-epatoċiti ma' korpi lamellari konċentriċi fis-cytoplasm u fis-cytoplasmic vacuolation) assoċjat ma' żieda fil-metabolizmu.

Zonisamide ma kienx ġenotossiku u m'għandu l-ebda potenzjal karċinoġeniku.

Zonisamide kkawża anormalitajiet waqt l-iżvilupp fil-ġrieden, firien, u klieb, u kien embrijoletali fix-xadini, meta mogħti matul il-perjodu ta' l-organogenezi fid-dożaġġ ta' zonisamide u livelli tal-plażma materni simili għal, jew iktar baxxi mil-livelli terapewtiċi fil-bnedmin.

Fi studju dwar it-tossiċità minn doži orali ripetuti f'firien ġuvenili, f'livelli ta' esponiment simili għal dawk osservati f'pazjenti pedjatriċi fid-doża massima rakkomandata, tnaqqis fil-piż tal-ġisem u tibdil fl-istopatoloġija tal-kliwi u fil-parametri tal-patoloġija klinika u tibdil fl-imġiba, ġew osservati. Tibdil fl-istopatoloġija tal-kliwi u parametri tal-patoloġija klinika kienu kkunsidrati li huma relatati mal-inibizzjoni ta' carbonic anhydrase minn zonisamide. L-effetti f'dan il-livell ta' doża kienu reversibbli matul il-perjodu tal-irkuprar. F'livell ogħla ta' doża (esponiment sistemiku ta' 2 – 3 darbiet meta mqabbel mal-esponiment terapewtiku) l-effetti istopatoloġiċi tal-kliwi kienu iktar severi u parzjalment reversibbli biss. Il-biċċa l-kbira tal-effetti avversi osservati fil-ġrieden ġuvenili kienu simili għal dawk li dehru fl-istudji dwar it-tossiċità minn doži ripetuti ta' zonisamide f'firien adulti, iżda qtar hyaline tubulari renali u iperplasija transitorja ġew osservati fl-istudju ġuvenili biss. F'dan il-livell ta' doża ogħla, il-ġrieden ġuvenili wrew tnaqqis fil-parametri tat-tkabbir, tat-tagħlim, u tal-iżvilupp. Dawn l-effetti kienu kkunsidrati li x'aktarx kienu marbuta ma' tnaqqis fil-piż tal-ġisem u effetti farmakoloġiċi esaġerati ta' zonisamide fid-doża massima ttollerata.

Fil-firien, tnaqqis fin-numri ta' corpora lutea u siti tal-impjantazzjoni ġew osservati f'livelli ta' esponiment ekwivalenti għad-doża terapewtika massima fil-bnedmin; ċikli oestrus irregolari u tnaqqis fin-numru ta' feti ħajjin ġew osservati f'livelli ta' esponiment tliet darbiet ogħla.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Zonisamide Mylan 25 mg u 100 mg kapsuli iebsin

Il-kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose

Sodium laurilsulfate

Hydrogenated vegetable oil

Il-qoxra tal-kapsula

Titanium dioxide (E171)

Ġelatina

Linka tal-istampar

Shellac

Black iron oxide (E172)

Potassium hydroxide

## Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin

### Kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose  
Sodium laurilsulfate  
Hydrogenated vegetable oil

### Qxur tal-kapsuli

Titanium dioxide (E171)  
Ġelatin

### Linka tal-istampar

Shellac  
Iron oxide Red (E172)

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Ma jgħoddx f' dan il-każ.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

36 xahar

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

## **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

### Zonisamide Mylan 25 mg u 50 mg kapsuli iebsin

Folji b'fojl tal-PVC-PVdC/Aluminju f'kaxxi tal-kartun li fihom 14, 28 u 56 kapsula.

Folji b'doża waħda li fihom fojl ipperforat tal-PVC-PVdC/Aluminju f'kaxxi tal-kartun li fihom 14 × 1 kapsula.

### Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin

Folji b'fojl tal-PVC-PVdC/Aluminju f'kaxxi tal-kartun li fihom 28, 56, 98 u 196 kapsula.

Folji b'doża waħda li fihom fojl ipperforat tal-PVC-PVdC/Aluminju f'kaxxi tal-kartun li fihom 56 × 1 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin

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

### Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin

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

### Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Marzu 2016  
Data tal-aħħar tiġdid: 1 ta' diċembru 2020

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ( MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).



**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin.  
zonisamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa ta' fiha 25 mg ta' zonisamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsuli iebsin

*Folji:*

14-il kapsula iebsa

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

*Folji b'Doża Wahda:*

14 × 1 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Jittiehed mill-halq

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Zonisamide Mylan 25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**Pakkett ta' Folji**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin  
zonisamide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. DATA TA' SKADENZA**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin.  
zonisamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa ta fiha 50 mg ta zonisamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsuli iebsin

*Folji:*

14-il kapsula iebsa

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

*Folji b'Doża Wahda:*

14 × 1 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Jittiehed mill-halq

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Zonisamide Mylan 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.



**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**Pakkett ta' Folji**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin  
zonisamide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. DATA TA' SKADENZA**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin.  
zonisamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa tafiha 100 mg ta' zonisamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsuli iebsin

*Folji:*

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

98 kapsula iebsa

196 kapsula iebsa

*Folji b'Doża Wahda:*

56 × 1 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Jittiehed mill-ħalq

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Zonisamide Mylan 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**Pakkett ta' Folji**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin  
zonisamide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. DATA TA' SKADENZA**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin**  
**Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin**  
**Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebsin**  
zonisamide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Zonisamide Mylan u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Zonisamide Mylan
3. Kif għandek tieħu Zonisamide Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Zonisamide Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### **1. X'inhu Zonisamide Mylan u għalxiex jintuza**

Zonisamide Mylan fih is-sustanza attiva zonisamide, u jintuza bħala mediċina antiepilettika.

Zonisamide Mylan jintuza għall-kura ta' puplesija li jaffettwaw parti tal-moħħ (puplesija parzjali), li jistgħu, jew ma jistgħux ikunu segwiti minn puplesija li taffettwa l-moħħ kollu (ġeneralizzazzjoni sekondarja).

Zonisamide Mylan jista' jintuza:

- Waħdu għall-kura ta' puplesija fl-adulti.
- Ma' mediċini antiepilettici oħrajn għall-kura ta' puplesija fl-adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom 6 snin jew aktar.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Zonisamide Mylan**

#### **Tihux Zonisamide Mylan:**

- Jekk inti allergiku għal zonisamide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina in Zonisamide Mylan (elenkati fis-sezzjoni 6),
- jekk inti allergiku għal mediċini tat-tip sulfonamide. Eżempji jinkludu: antibijotiċi sulfonamide, dijuretiċi thiazide, u mediċini sulfonilurea kontra d-dijabete.

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet:**

Zonisamide Mylan jappartjeni għal grupp ta' mediċini (sulfonamides) li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi qawwija, raxx sever tal-ġilda, u disturbi marbuta mad-demm, li f'każijiet rari hafna jistgħu anke jkunu fatali. (ara sezzjoni 4. Effetti Sekondarji Possibbli).

Numru żgħir ta' nies li kienu qed jiġi kkurati b'mediċini antiepilettici bħal zonisamide, kellhom ħsibijiet li jagħmlu ħsara jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe hin ikollok dawn il-ħsibijiet, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.



## Raxxijiet serji jsehhu b'rabta mat-terapija b'zonisamide, li jinkludu każijiet tas-sindrome ta' Stevens-Johnson.

L-użu ta' Zonisamide Mylan jista' jwassal għal livelli għoljin ta' ammonja fid-demm li jistgħu jwasslu għal bidla fil-funzjoni tal-moħħ, speċjalment jekk qed tieħu anke mediċini oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-ammonja (pereżempju valproate), jekk tbatu minn disturb ġenetiku li jikkawża l-akkumulazzjoni żejda tal-ammonja fil-ġisem (disturb fiċ-ċiklu tal-urea), jew jekk għandek problemi tal-fwied. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk thossok bi nġhas jew konfuż, b'mod mhux bħas-soltu.

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieħu Zonisamide Mylan jekk inti:

- għandek inqas minn 12-il sena għax tista' tkun f'riskju ikbar ta' *tnaqqis fl-għaraq, aċċessjoni kkawżata mis-sħana, pnemonja u problemi tal-fwied*. Jekk għandek inqas minn 6 snin, Zonisamide Mylan mhuwiex rakkomandat għalik
- inti anzjan/a, għax id-doża tiegħek ta' Zonisamide Mylan jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata, u inti tista' tkun mistenni aktar li tiżviluppa reazzjoni allergika, raxx sever tal-ġilda, nefha tas-saqajn u tar-riglejn, u hakk meta tieħu Zonisamide Mylan (ara sezzjoni 4 Effetti Sekondarji Possibbli)
- tbatu minn problemi tal-fwied, għax id-doża tiegħek ta' Zonisamide Mylan jista' jkollha bżonn ta' aġġustament
- għandek problemi tal-għajnejn bħal glawkoma
- tbatu minn problemi tal-kliewi, għax id-doża tiegħek ta' Zonisamide Mylan jista' jkollha bżonn ta' aġġustament
- fil-passat kellek ġebel fil-kliewi, għax jista' jkollok zieda fir-riskju li jiżviluppaw iktar ġebel fil-kliewi. **Naqqas ir-riskju ta' ġebel fil-kliewi billi tixrob ammont suffiċjenti ta' ilma**
- tghix f'post jew qiegħed btala f'post fejn it-temp ikun sħun. Zonisamide Mylan jista' jikkawża li inti tegħreq inqas, u dan jista' jikkawża zieda fit-temperatura ta' ġismek. **Naqqas ir-riskju ta' sħana żejda billi tixrob ammont suffiċjenti ta' ilma u żżomm ruhek frisk**
- tiżen inqas min-normal, jew jekk tlift hafna piż, għax Zonisamide Mylan jista' jikkawża li titlef iktar piż. Għid it-tabib tiegħek għax dan jista' jkollu bżonn li jiġi mmonitorjat.
- li huma tqal jew li jistgħu joħorgu tqal (ara sezzjoni 'Tqala, treddiġh u fertilità' għal aktar informazzjoni).

Jekk xi wieħed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Zonisamide Mylan.

### Tfal u adolexxenti

Kellem lit-tabib tiegħek dwar kif timmaniġġja r-riskji li ġejjin:

#### Prevenzjoni ta' sħana eċċessiva u deidrazzjoni fit-tfal

Zonisamide Mylan jista' jikkawża li t-tifel/tifla tiegħek joħroġilhom inqas għaraq u li jishnu żżejjed, u jekk it-tifel/tifla ma jiġux ikkurati, dan jista' jwassal għal ħsara fil-moħħ u mewt. It-tfal huma l-aktar f'riskju speċjalment f'temp sħun hafna.

Meta t-tifel/tifla tiegħek ikunu qed jieħdu Zonisamide Mylan:

- Żomm it-tifel/tifla tiegħek friski, speċjalment f'temp sħun hafna
- It-tifel/tifla għandhom jevitaw eżerċizzju fiżiku strapazzuż speċjalment meta t-temp ikun sħun hafna
- Aġhti lit-tifel/tifla tiegħek hafna ilma kiesaħ biex jixorbuh
- It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieħu kwalunkwe minn dawn il-mediċini: inibituri ta' carbonic anhydrase (bħal topiramate u acetazolamide), u mediċini antikolinerġiċi (bħal clomipramine, hydroxyzine, diphenhydramine, haloperidol, imipramine and oxybutynin).

Jekk il-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek tinħass taħraq hafna bi ftit jew xejn għaraq, iħossuhom konfużi, ikollhom bughawwieġ fil-muskoli, jew jekk it-taħbit tal-qalb jew in-nifs tagħhom isiru mgħaġġlin:

- Hu lit-tifel/tifla f'post frisk u fid-dell
- Xappap il-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek b'ilma frisk (mhux kiesaħ)
- Aġhti lit-tifel/tifla tiegħek ilma kiesaħ biex jixorbuh
- Fittex għajnuna medika urġenti.

- Piż tal-ġisem: Għandek timmonitorja l-piż tat-tifel/tifla tiegħek kull xahar u tara lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jkunux qed iżidu biżżejjed fil-piż. Zonisamide Mylan mhux rakkomandat għal tfal li jkollhom piż baxx jew ikollhom aptit żgħir, u għandu jintuża b'kawtela f'dawn li jiznu inqas minn 20 kg.
- Żieda fil-livell ta' acidu fid-demm u ġebel fil-kliewi: Naqqas dawn ir-riskji billi tiżgura li t-tifel/tifla tiegħek jixorbu ilma biżżejjed u ma jkunux qed jieħdu xi mediċina oħra li tista' tikkawża ġebel fil-kliewi (ara Mediċini oħra). It-tabib tiegħek se jimmonitorja l-livelli ta' bicarbonate fid-demm u l-kliewi tat-tifel/tifla tiegħek (ara wkoll sezzjoni 4).

M'għandekx tagħti din il-mediċina lil tfal li għandhom inqas minn 6 snin għax mhux magħruf għal dan il-grupp ta' età jekk il-benefiċċji potenzjali humiex ikbar mir-riskji.

### **Mediċini oħra u Zonisamide Mylan**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra, anki daww mingħajr riċetta.

- Zonisamide Mylan għandu jintuża b'attenzjoni fl-adulti meta jittiehed ma' mediċini, bħal topiramate jew acetazolamide. Fit-tfal, din il-kombinazzjoni mhijiex rakkomandata.
- Zonisamide Mylan jista' possibbilment iżid il-livelli ta' mediċini bħal digoxin u quinidine fid-demm tiegħek, u għalhekk tnaqqis fid-doża jista' jkun meħtieġ.
- Mediċini oħra bħal phenytoin, carbamazepine, phenobarbitone u rifampicin jistgħu jnaqqsu l-livelli ta' Zonisamide Mylan fid-demm tiegħek, li jista' jkun jeħtieġ agġustament fid-doża tiegħek ta' Zonisamide Mylan.

### **Zonisamide Mylan ma' ikel u xorb**

Zonisamide Mylan jista' jittiehed ma' l-ikel jew mingħajr l-ikel.

### **Tqala, treddigh u fertilità**

Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, għandek tuża kontraċettiv effettiv meta tkun qed tiehu, u għal xahar wara li tkun waqft tiehu Zonisamide Mylan.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. M'għandekx twaqqaf il-kura tiegħek mingħajr ma l-ewwel tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Għandek tiehu Zonisamide Mylan matul it-tqala tiegħek biss jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk. Ir-riċerka wriet riskju oghla ta' difetti tat-twelid fit-tfal ta' nisa li jkunu qed jieħdu mediċini anti-epilettiċi.

Studju wera li trabi li twieldu lil ommijiet li kienu qed jużaw zonisamide matul it-tqala, kienu iżgħar milli mistenni għall-età tagħhom fit-twelid, meta mqabbla ma' trabi li twieldu lil ommijiet ikkurati b'lamotrigine waħdu. Aċċerta ruħek li inti tkun kompletament infurmata dwar ir-riskji u l-benefiċċji tal-użu ta' zonisamide għall-epilessija matul it-tqala.

Treddax waqt li tkun qed tiehu Zonisamide Mylan, jew għal xahar wara li tieqaf tiehu Zonisamide Mylan.

M'hemm l-ebda dejta klinika disponibbli dwar l-effetti ta' zonisamide fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew tibdil fil-parametri tal-fertilità.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Zonisamide Mylan jista' jaffettwa l-koncentrazzjoni tiegħek u l-hila tiegħek li tirreagixxi/tirrispondi, u jista' jikkawżalek in-nghas, partikularment fil-bidu tal-kura tiegħek jew wara li d-doża tiegħek tiżdiedlek. Oqgħod attent b'mod speċjali meta tkun qed issuq jew thaddem il-makkinarju, jekk Zonisamide Mylan jaffettwak b'dan il-mod.

### **Zonisamide Mylan fiha sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tiehu Zonisamide Mylan**

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Id-doża rakkomandata għall-adulti**

#### **Meta tiehu Zonisamide Mylan wahdu:**

- Id-doża tal-bidu hi ta' 100 mg li tittiehed darba kuljum.
- Din tista' tiżdied b'sa 100 mg f'intervalli ta' ġimagħtejn.
- Id-doża rakkomandata hi ta' 300 mg kuljum.

#### **Meta tiehu Zonisamide Mylan ma' medicini antiepilettiċi oħrajn:**

- Id-doża normali tal-bidu hi ta' 50 mg kuljum li tittiehed f'żewġ dożi ta' 25 mg.
- Din tista' tiżdied sa 100 mg f'intervalli ta' ġimgħa jew ġimagħtejn.
- Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi bejn 300 mg u 500 mg.
- Xi nies jistgħu jirrispondu għal dozi iktar baxxi. Id-doża tista' tiżdied iktar bil-mod jekk ikollok effetti sekondarji, int anzjan/a, jew jekk qed tbatu minn problemi tal-kliewi jew tal-fwied.

### **L-użu fit-tfal (li jkollhom minn 6 sa 11-il sena) u adolexxenti (li jkollhom minn 12 sa 17-il sena) li jiżnu mill-inqas 20 kg:**

- Id-doża tal-bidu hi ta' 1 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, li tittiehed darba kuljum.
- Din tista' tiżdied b'1 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem f'intervalli ta' minn ġimgħa sa ġimagħtejn.
- Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 6 sa 8 mg għal kull kg għal tifel/tifla b'piż tal-ġisem sa 55 kg jew 300 sa 500 mg għal tifel/tifla b'piż tal-ġisem ta' iktar minn 55 kg (liema doża minnhom tkun l-iktar baxxa) li tittiehed darba kuljum.

*Eżempju: Tifel/tifla li jiżnu 25 kg għandhom jieħdu 25 mg darba kuljum għall-ewwel ġimgħa, u mbagħad iżidu d-doża ta' kuljum b'25 mg fil-bidu ta' kull ġimgħa sakemm tintlahaq doża ta' kuljum bejn 150 sa 200 mg.*

Jekk thoss li l-effett ta' Zonisamide Mylan hu qawwi jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

- Il-kapsuli Zonisamide Mylan għandhom jinbelghu shaħ flimkien mal-ilma.
- Tomgħodx il-kapsuli.
- Zonisamide Mylan jista' jittiehed darba jew darbtejn kuljum, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek.
- Jekk tiehu Zonisamide Mylan darbtejn kuljum, hu nofs id-doża ta' kuljum filgħodu u n-nofs l-iehor filgħaxija.

### **Jekk tiehu aktar Zonisamide Mylan milli suppost**

Jekk forsi tiehu iktar Zonisamide Mylan milli suppost, għid lil xi persuna li qed tiehu hsiebek (xi qarib jew ħabib/a), lit-tabib tiegħek jew l-ispizjar immedjatament, jew ikkuntattja l-eqreb dipartiment tal-emergenza ta' l-isptar, u hu l-medicina miegħek. Jista' jaqbdlek in-nghas u tista' tintilef minn sensik. Tista' wkoll, ikollok uġiġh fl-istonku, kontrazzjoni tal-muskoli, ċaqlieg tal-għajnejn, hass ħazin,

ikollok taħbit tal-qalb aktar bil-mod, u funzjoni mnaqqsa għat-teħid tan-nifs u tal-kliewi. Tippruvax issuq.

#### **Jekk tinsa tieħu Zonisamide Mylan**

- Jekk tinsa tieħu doża, tinkwetax: hu d-doża li jmiss fil-hin tagħha.
- M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

#### **Jekk tieqaf tieħu Zonisamide Mylan**

- Zonisamide Mylan hu maħsub biex jittiehed bhala medicġna fuq tul ta' żmien. Tnaqqasx id-doża tiegħek jew tieqaf tieħu l-medicġna hlief jekk it-tabib jgħidlek biex tagħmel hekk.
- Jekk it-tabib tiegħek jaggtik parir biex tieqaf tieħu Zonisamide Mylan, id-doża tiegħek ta' Zonisamide Mylan ser titnaqqas gradwalment biex tnaqqas ir-riskju ta' iktar puplesiji.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicġna, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicġna oħra, din il-medicġna tista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Zonisamide Mylan jappartieni għal grupp ta' medicġni (sulfonamides) li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiġi severi, raxx sever tal-ġilda, u disturbu tad-demem, li b'mod rari ħafna jistgħu jkunu fatali.

#### **Ikkuntattja it-tabib tiegħek immedjatement jekk:**

- ikollok diffikultà biex tieħu n-nifs, wiċċ, xufftejn jew ilsien minfuħin, jew raxx sever tal-ġilda, għax dawn is-sintomi jistgħu jindikaw li inti għandek reazzjoni allergiġa severa
- ikollok sinjali ta' sħana eċċessiva – temperatura tal-ġisem għolja, iżda bi ftit jew xejn għaraq, taħbit tal-qalb u nifs mgħaġġel, bugħawwieġ, u konfużjoni
- ikollok ħsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek. Għadd zġħir ta' persuni li kienu kkurati b'antiepilettiġi bħal Zonisamide Mylan kellhom ħsibijiet li jwegġgħu jew joqtlu lilhom infushom
- għandek uġiġħ fil-muskoli jew sensazzjoni ta' dgħjufija, għax dan jista' jkun sinjal ta' kollass anormali tal-muskoli li jista' twassal għal problemi tal-kliewi
- jekk ikollok uġiġħ għal għarrieda f' dahrek jew fl-istonku, ikollok uġiġħ meta tagħmel l-awrina jew jekk tinnota demem fl-awrina, għax dan jista' jkun sinjal ta' ġebel fil-kliewi
- tiżviluppa problemi bil-vista bħal uġiġħ fl-għajnejn jew vista mċajpra waqt li qed tieħu zonisamide.

#### **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk inti:**

- ikollok raxx tal-ġilda mhux spjegabbli, għax dan jista' jizviluppa f' raxx aktar sever jew tqaxxir tal-ġilda
- thossok għajjen b'mod mhux tas-soltu jew ikollok id-deni, ikollok uġiġħ fil-grizmejn, glandoli minfuħin, jew issib li titbengel iktar faċilment, għax jista' jfisser li għandek disturb fid-demem
- ikollok sinjali ta' zieda fil-livell ta' aċidu fid-demem, uġiġħ ta' ras, ħedla, qtugħ ta' nifs u nuqqas t'aptit. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorak jew jittratta dawn is-sintomi.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li għandek twaqqaf l-użu ta' Zonisamide Mylan.

L-iktar effetti sekondarji komuni ta' Zonisamide Mylan huma ħfief: Dawn isehħu matul l-ewwel xahar tal-kura u normalment jonqsu mat-tkomplija tal-kura. Fi tfal li jkollhom minn 6 – 17-il sena, l-effetti sekondarji kienu konsistenti ma' dawk deskritti hawn taħt, bl-eċċezzjonijiet li ġejjin: pneumonja, deidrazzjoni, tnaqqis fl-għaraq (komuni) u enzimi mhux normali tal-fwied (mhux komuni), infezzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna, uġiġħ fil-grizmejn, infezzjonijiet fis-sinus u fis-sider, sogħla, tinfaġar, imnieher inixxi, uġiġħ fl-istonku, rimettar, raxx, ekżema u deni.

**Komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni):**

- aġitazzjoni, irrikwitezza, konfużjoni, dipressjoni
- koordinazzjoni batuta tal-muskoli, sturdament, memorja fqira, hedla, vista doppja
- nuqqas t'aptit, livelli mnaqqsa ta' bikarbonat fid-demm (sustanza li tevita li d-demm tiegħek issir aċiduż)

**Komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):**

- diffikuta ta' irqad, ħsibijiet strambi jew mhux tas-soltu, thoss sensazzjoni ansjuż jew emozzjonali
- ħsibijiet li jdumu ma jiġu, telf ta' koncentrazzjoni, anormalitajiet fid-diskors, sensazzjoni anormali fil-ġilda (sensazzjoni bħal qisu xi hadd qed iniggżek bil-labar), roghda, moviment involontarju tal-ġhajnejn
- ġebel fil-kliewi
- raxx tal-ġilda, ħakk, reazzjonijiet allergiċi, deni, gheja, sintomi bħal ta' l-influenza, telf ta' xagħar
- ekkimozi (tbengila żghira kkawżata minn demm li jnixxi minn vini fil-ġilda)
- telf ta' piż, nawsea, indigestjoni, uġiġħ fl-istonku, dijarea (ippurgar maħlul), stitikezza.
- nefha tas-saqajn u tar-riglejn.
- rimettar
- tibdil fil-burdata
- zieda fil-livelli tal-kreatinina fid-demm (skart prodott li l-kliewi tiegħek normalment għandhom inehħu)
- zieda fil-livelli ta' ċerti enzimi tal-fwied fid-demm.

**Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):**

- rabja, aggressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju, attentat ta' suwiċidju
- infjammazzjoni fil-bużzieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara
- ġebel fl-awrina
- infezzjoni / infjammazzjoni tal-pulmun, infezzjonijiet ta' l-apparat urinarju
- livelli baxxi ta' potassium fid-demm, konvulżjonijiet/puplesiji
- disturbi fit-teħid tan-nifs
- alluċinazzjonijiet
- testijiet tal-awrina b'riżultati mhux normali.

**Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):**

- telf ta' memorja, koma, sindrome malinn newroleptiku (ma tkunx tista' titharrek, għaraq, deni, inkontinenza), *status epilepticus* (attakki ta' puplesija fit-tul jew ripetuti).qtuġħ ta' nifs, infjammazzjoni tal-pulmuni
- infjammazzjonijiet tal-frixa (uġiġħ sever fl-istonku jew fid-dahar)
- problemi fil-fwied, insuffiċjenza tal-kliewi
- raxx sever jew tqaxxir tal-ġilda (fl-istess hin jista' jkun li thossok li m'intix f'sikktek jew tiżviluppa d-deni)
- Kollass anormali tal-muskoli (tista' thoss uġiġħ jew dgħjufija fil-muskoli tiegħek) li jista' twassal għal problemi tal-kliewi
- glandoli minfuħin, disturbi fid-demm (tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demm, li jista' jagħmel l-infezzjoni iktar possibbli u jista' jġiegħlek tidher pallidu, thossok għajjen u li għandek id-deni, u titbengħel aktar faċilment)
- tnaqqis fl-għaraq, thoss hafna shana.
- problemi fl-awrina tiegħek
- zieda fil-livelli ta' creatine phosphokinase jew urea fid-demm li tista' tidher f'test tad-demm
- riżultati mhux normali mit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- glawkoma, li hija imblukkar tal-fluwidu fl-għajn li jikkawża zieda fil-pressjoni fl-għajn. Jistghu jsehħu wġiġħ fl-għajnejn, vista mċajpra jew tnaqqis fil-vista li jistghu jkunu sinjali ta' glawkoma.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Zonisamide Mylan**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Zonisamide Mylan**

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin:

Is-sustanza attiva hi zonisamide. Kull kapsula fiha 25 mg ta' zonisamide.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- kontenut tal-kapsula: microcrystalline cellulose, hydrogenated vegetable oil u sodium laurilsulfate.
- qoxra tal-kapsula fiha: ġelatina u titanium dioxide (E171)
- linka tal-istampar: shellac, black iron oxide (E172) u potassium hydroxide.

Zonisamide 50 mg kapsuli iebsin:

Is-sustanza attiva hi zonisamide. Kull kapsula fiha 50 mg ta' zonisamide.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- kontenut tal-kapsula: microcrystalline cellulose, hydrogenated vegetable oil u sodium laurilsulfate
- qoxra tal-kapsula: ġelatina u titanium dioxide (E171)
- linka tal-istampar: shellac u iron oxide red (E172)

Zonisamide 100 mg kapsuli iebsin:

Is-sustanza attiva hi zonisamide. Kull kapsula fiha 100 mg ta' zonisamide.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- kontenut tal-kapsula: microcrystalline cellulose, hydrogenated vegetable oil u sodium laurilsulfate
- qoxra tal-kapsula: ġelatina u titanium dioxide (E171)
- linka tal-istampar: shellac, black iron oxide (E172) u potassium hydroxide.

### **Kif jidher Zonisamide Mylan u l-kontenut tal-pakkett**

Zonisamide Mylan 25 mg kapsuli iebsin għandhom korp abjad u għatu abjad, immarkat b' 'Z 25' bl-iswed u fihom trab abjad/kważi abjad.

Zonisamide Mylan 50 mg kapsuli iebsin għandhom korp abjad u għatu abjad, immarkat b' 'Z 50' bl-aħmar u fihom trab abjad/kważi abjad.

Zonisamide Mylan 100 mg kapsuli iebesin għandhom korp abjad u għatu abjad, immarkat b' 'Z 100' bl-iswed u fihom trab abjad/kwaži abjad.

Zonisamide Mylan 25 mg u 50 mg huma disponibbli f' pakketti bil-folji ta' 14, 28, 56 kapsula u pakketti bil-folji perforati b' doża waħda ta' 14 × 1 kapsula.

Zonisamide Mylan 100 mg huma disponibbli f' pakketti bil-folji ta' 28, 56, 98 u 196 kapsula u pakketti bil-folji perforati b' doża waħda ta' 56 × 1 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

#### **Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: + 359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

#### **Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

#### **Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 210 993 6410

#### **Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: + 43 1 416 2418

**España**

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

**France**

Viatriis 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

**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**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.