

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly
Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly
Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 25 mg zonisamidu.

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 50 mg zonisamidu.

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 100 mg zonisamidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly

Biele matné telo a biele matné viečko, označené nápisom „Z 25“ čiernej farby, obsahuje biely/takmer biely prášok. Jedna tvrdá kapsula je približne 14,4 mm dlhá.

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly

Biele matné telo a biele matné viečko, označené nápisom „Z 50“ červenej farby, obsahuje biely/takmer biely prášok. Jedna tvrdá kapsula je približne 15,8 mm dlhá.

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly

Biele matné telo a biele matné viečko, označené nápisom „Z 100“ čiernej farby, obsahuje biely/takmer biely prášok. Jedna tvrdá kapsula je približne 19,3 mm dlhá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zonisamid Mylan je indikovaný ako:

- monoterapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých s novodiagnostikovanou epilepsiou (pozri časť 5.1);
- prídavná liečba na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí od 6 rokov a viac.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie - dospelí

Zvýšenie dávkovania a udržiavanie

Zonisamid Mylan môže byť podaný ako monoterapia alebo pridaný k existujúcej liečbe u dospelých. Dávka musí byť titrovaná na základe klinického účinku. Odporúčané zvyšovanie dávky a udržiavacie dávky sú uvedené v tabuľke 1. Niektorí pacienti, obzvlášť tí, ktorí neužívajú indukory CYP3A4, môžu reagovať na nižšie dávky.

Ukončenie liečby

Ak sa má liečba Zonisamidom Mylan ukončiť, musí to byť postupne (pozri časť 4.4). V klinických štúdiách s dospelými pacientmi sa musí dávka znižovať o 100 mg v týždňových intervaloch so súbežnou úpravou dávok iného antiepileptika (ak je to potrebné).

Tabuľka 1. Dospelí – odporúčané zvyšovanie dávky a udržiavací režim

Liečebný režim	Titračná fáza			Zvyčajná udržiavacia dávka
	1. + 2. týždeň	3. + 4. týždeň	5. + 6. týždeň	
Monoterapia – novodiagnostikovaní dospelí pacienti	100 mg/deň (jedenkrát denne)	200 mg/deň (jedenkrát denne)	300 mg/deň (jedenkrát denne)	300 mg denne (jedenkrát denne). Ak je potrebná vyššia dávka: zvyšujte v dvojtýždňových intervaloch v prírastkoch o 100 mg až do maximálnej dávky 500 mg.
Prídavná liečba - s induktormi CYP3A4 (pozri časť 4.5)	1. týždeň 50 mg/deň (v dvoch rozdelených dávkach)	2. týždeň 100 mg/deň (v dvoch rozdelených dávkach)	3. až 5. týždeň Zvyšujte v týždňových intervaloch v prírastkoch o 100 mg	300 až 500 mg denne (jedenkrát denne alebo v dvoch rozdelených dávkach).
- bez induktorov CYP3A4; alebo s poruchou funkcie obličiek alebo pečene	1. + 2. týždeň 50 mg/deň (v dvoch rozdelených dávkach)	3. + 4. týždeň 100 mg/deň (v dvoch rozdelených dávkach)	5. až 10. týždeň Zvyšujte v dvojtýždňových intervaloch v prírastkoch až do 100 mg	300 až 500 mg denne (jedenkrát denne alebo v dvoch rozdelených dávkach). Niektorí pacienti môžu reagovať na nižšie dávky.

Všeobecné odporúčania na dávkovanie Zonisamidu Mylan v osobitných populáciách pacientov

Pediatrická populácia (vo veku 6 rokov a viac)

Zvýšenie dávkovania a udržiavanie

Zonisamid Mylan musí byť pridaný k existujúcej liečbe pediatrických pacientov vo veku 6 rokov a viac. Dávka má byť titrovaná na základe klinického účinku. Odporúčané zvyšovanie dávky

a udržiavacie dávky sú uvedené v tabuľke 2. Niektorí pacienti, obzvlášť tí, ktorí neužívajú indukory CYP3A4, môžu reagovať na nižšie dávky.

Lekári musia upozorniť pediatrických pacientov a ich rodičov/opatrovateľov na upozornenie pre pacienta v rámci (v písomnej informácii pre používateľa) na prevenciu úpalu (pozri časť 4.4: Pediatrická populácia).

Tabuľka 2. Pediatrická populácia (vo veku 6 rokov a viac) – odporúčané zvyšovanie dávky a udržiavací režim

Liečebný režim	Titračná fáza		Zvyčajná udržiavacia dávka	
	1. týždeň	2. až 8. týždeň	Telesná váha pacienta od 20 do 55 kg ^a	Telesná váha pacienta > 55 kg
Prídavná liečba - s induktormi CYP3A4 (pozri časť 4.5)	1 mg/kg/deň (jedenkrát denne)	Zvyšujte v týždňových intervaloch v prírastkoch o 1 mg/kg	6 až 8 mg/kg/deň (jedenkrát denne)	300 – 500 mg/deň (jedenkrát denne)
	1. + 2. týždeň	3. týždeň a viac	6 až 8 mg/kg/deň (jedenkrát denne)	300 – 500 mg/deň (jedenkrát denne)
- bez induktorov CYP3A4	1 mg/kg/deň (jedenkrát denne)	Zvyšujte v dvojtýždňových intervaloch v prírastkoch o 1 mg/kg		

Poznámka:

- a. Aby sa zaistilo udržanie terapeutickkej dávky, je nutné sledovať telesnú hmotnosť dieťaťa a pri výskyte zmien telesnej hmotnosti vyššej ako 55 kg dávku prehodnotiť. Režim dávkovania je 6-8 mg/kg/deň až do maximálnej dávky 500 mg/deň.

Bezpečnosť a účinnosť zonisamidu u detí mladších ako 6 rokov alebo s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg neboli stanovené.

K dispozícii sú obmedzené údaje z klinických štúdií s pacientmi s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg. Preto sa deti vo veku 6 rokov a staršie s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg majú liečiť s opatrnosťou.

Z liekových síl kapsúl zonisamidu, ktoré sú dostupné na trhu nie je vždy možné presne vyskladať vypočítanú dávku. V týchto prípadoch sa preto odporúča zaokrúhliť celkovú dávku nahor alebo nadol tak, aby bola čo najbližšie k dávke, ktorú je možné vyskladať z liekových síl kapsúl zonisamidu, dostupných na trhu (25 mg, 50 mg a 100 mg).

Ukončenie liečby

Ak sa má liečba zonisamidom ukončiť, musí to byť postupne (pozri časť 4.4). V klinických štúdiách pediatrických pacientov, titrácia smerom k nižším dávkam sa dosiahla znížením dávky v týždňových intervaloch v prírastkoch o 2 mg/kg (v súlade s harmonogramom v tabuľke 3).

Tabuľka 3. Pediatrická populácia (vo veku 6 rokov a viac) – schéma odporúčanej titrácie k nižším dávkam

Telesná hmotnosť	Zníženie v týždňových intervaloch v prírastkoch
20 – 28 kg	25 až 50 mg/deň*
29 – 41 kg	50 až 75 mg/deň*
42 – 55 kg	100 mg/deň*
> 55 kg	100 mg/deň*

Poznámka:

* Všetky dávky sú jedenkrát denne.

Starší

Na začiatku liečby starších pacientov sa musí postupovať s opatrnosťou, keďže sú k dispozícii len obmedzené údaje o použití zonisamidu u týchto pacientov. Lekári predpisujúci zonisamid musia vziať do úvahy jeho bezpečnostný profil (pozri časť 4.8).

Porucha funkcie obličiek

Pri liečení pacientov s poruchou funkcie obličiek sa musí postupovať s opatrnosťou, keďže sú k dispozícii len obmedzené údaje o použití u týchto pacientov a môže byť potrebná pomalšia titrácia Zonisamidu Mylan. Keďže zonisamid a jeho metabolity sa vylučujú renálnou cestou, musí sa jeho podávanie prerušiť u pacientov, u ktorých nastane akútne zlyhanie obličiek alebo kde sa pozoruje klinicky významné trvalé zvyšovanie hladiny kreatinínu v sére.

Hodnoty renálneho klírensu po podaní jednej dávky zonisamidu pozitívne korelujú s hodnotami klírensu kreatinínu u jedincov s poruchou funkcie obličiek. Hodnota AUC zonisamidu v plazme sa zvýšila o 35 % u jedincov s hodnotami klírensu kreatinínu < 20 ml/min.

Porucha funkcie pečene

Použitie u pacientov s poruchou funkcie pečene sa neskúmalo. Preto sa použitie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene neodporúča. Pri liečení pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa musí postupovať s opatrnosťou a môže byť potrebná pomalšia titrácia Zonisamidu Mylan.

Spôsob podávania

Zonisamid Mylan tvrdé kapsuly sú na perorálne použitie.

Vplyv stravy

Zonisamid Mylan možno užiť s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na sulfónamidy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nevysvetliteľná vyrážka

V súvislosti s liečbou zonisamidom sa objavujú závažné vyrážky vrátane prípadov Stevensovho-Johnsonovho syndrómu.
--

U pacientov, u ktorých vzniknú inak nevysvetliteľné vyrážky, sa musí zväziť prerušenie užívania zonisamidu. Všetci pacienti, u ktorých vzniknú vyrážky počas užívania zonisamidu, musia byť pod dôkladným dohľadom a zvláštna pozornosť sa musí venovať pacientom súčasne užívajúcich antiepileptiká, ktoré môžu samostatne vyvolať vznik kožných vyrážok.

Záchvaty z ukončenia liečby

V súlade so súčasnou klinickou praxou musí byť ukončenie liečby zonisamidom u pacientov s epilepsiou dosiahnuté postupným znižovaním dávky, aby sa obmedzila možnosť vzniku záchvatov pri ukončení užívania lieku. Neexistujú dostatočné údaje o ukončení liečby súčasne podávaných antiepileptík s cieľom dosiahnuť monoterapiu zonisamidom v situácii, keď sa dosiahla kontrola záchvatov po pridávaní zonisamidu. Preto sa ukončenie liečby súčasne podávaných antiepileptík musí vykonať s opatrnosťou.

Sulfónamidové reakcie

Zonisamid je derivát benzizoxazolu, ktorý obsahuje sulfónamidovú funkčnú skupinu. Závažné, imunitou podmienené nežiaduce účinky, ktoré sú spojené s liekmi s obsahom sulfónamidovej funkčnej skupiny zahŕňajú vyrážky, alergickú reakciu a závažnejšie hematologické poruchy, vrátane aplastickej anémie, ktorá veľmi zriedkavo môže byť smrteľná. Boli hlásené prípady agranulocytózy, trombocytopénie, leukopénie, aplastickej anémie, pancytopénie a leukocytózy. K dispozícii nie sú dostatočné informácie na stanovenie vzťahu, ak nejaký existuje, medzi dávkou a trvaním liečby a týmito udalosťami.

Akútna myopia a sekundárny glaukóm s uzatvoreným uhlom

U dospelých a pediatrických pacientov užívajúcich zonisamid bol hlásený syndróm pozostávajúci z akútnej myopie v spojitosti so sekundárnym glaukómom s uzatvoreným uhlom. Príznaky zahŕňajú náhle zhoršenie zrakovej ostrosti a/alebo bolesť oka. Oftalmologické nálezy môžu zahŕňať myopiu, splytčenie prednej očnej komory, prekrvenie oka (začervenanie) a zvýšený vnútroočný tlak. Tento syndróm môže byť spojený so supraciliárnym výpotkom s následným výtlakom šošovky a dúhovky so sekundárnym glaukómom s uzatvoreným uhlom. Príznaky sa môžu prejaviť niekoľko hodín až týždňov od začiatku liečby. Liečba zahŕňa vysadenie zonisamidu tak rýchlo, ako je to možné, na základe posúdenia ošetrojúceho lekára a vhodné opatrenia na zníženie vnútroočného tlaku. Zvýšený vnútroočný tlak akejkoľvek etiológie môže mať v prípade, že sa nelieči vážne následky vrátane trvalej straty zraku. Opatrnosť je potrebná pri liečbe pacientov s poruchami očí v anamnéze.

Samovražedné myšlienky a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami v niekoľkých indikáciách boli hlásené samovražedné myšlienky a správanie. Meta-analýza randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií s antiepileptikami preukázala tiež mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pre zonisamid.

Preto musia byť pacienti sledovaní vzhľadom na prejavy samovražedných myšlienok a správania a musí sa zväziť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade, že sa u nich objavia príznaky samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

Obličkové kamene

U niektorých pacientov, najmä u tých s predispozíciou k nefrolitiáze, môže byť zvýšené riziko tvorby obličkových kameňov a s tým spojených prejavov a príznakov, ako sú obličková kolika, bolesť obličiek alebo bolesť v boku. Nefrolitiáza môže viesť k chronickému poškodeniu obličiek. Rizikové

faktory nefrolitiázy zahŕňajú predchádzajúcu tvorbu kameňov, rodinnú anamnézu nefrolitiázy a hyperkalcíurie. Žiadny z týchto rizikových faktorov nemôže s istotou predurčovať tvorbu kameňov počas liečby zonisamidom. Okrem toho môžu mať zvýšené riziko pacienti užívajúci inú liečbu súvisiacu s nefrolitiázou. Zvýšený príjem tekutín a vylučovanie moču môžu pomôcť znížiť riziko tvorby kameňov, obzvlášť u pacientov s predispozičnými rizikovými faktormi.

Metabolická acidóza

S liečbou zonisamidom sa spája hyperchloremická metabolická non-anion gap acidóza (tzn. zníženie hladiny sérových bikarbonátov pod normálne referenčné rozpätie pri absencii chronickej respiračnej alkalózy). Táto metabolická acidóza je spôsobená úbytkom bikarbonátov obličkami v dôsledku inhibičného účinku zonisamidu na karboanhydrázu. Takáto nerovnováha elektrolytov bola pozorovaná pri užívaní zonisamidu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách a v post-marketingovom období. Metabolická acidóza vyvolaná zonisamidom sa zvyčajne vyskytuje v priebehu začiatkovej liečby, hoci sa môže objaviť kedykoľvek v priebehu liečby. Pokles hladiny bikarbonátov je zvyčajne mierny až stredný (priemerný pokles je asi 3,5 mEq/l pri denných dávkach 300 mg u dospelých), zriedkavo sa u pacientov môže objaviť aj vyšší úbytok. Podmienky alebo terapie, ktoré predstavujú predispozíciu na vznik acidózy (ako sú ochorenia obličiek, závažné respiračné poruchy, status epilepticus, chirurgické zákroky, ketogénna diéta alebo lieky) môžu prispievať k účinku zonisamidu na znižovanie hladiny bikarbonátov.

Riziko metabolickej acidózy spôsobenej zonisamidom sa ukazuje byť častejšie a závažnejšie u mladších pacientov. U pacientov liečených zonisamidom, u ktorých sú prítomné okolnosti, ktoré môžu zvýšiť riziko acidózy alebo u ktorých existuje zvýšené riziko nežiaducich následkov metabolickej acidózy a u pacientov s príznakmi, ktoré poukazujú na metabolickú acidózu, je potrebné urobiť zodpovedajúce vyšetrenia a monitorovať hladinu sérového bikarbonátu. Pokiaľ dôjde k rozvinutiu metabolickej acidózy a jej pretrvávaniu, je potrebné uvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby zonisamidom (postupným znižovaním dávky), nakoľko sa môže vyvinúť osteopénia. Pokiaľ sa u pacienta napriek pretrvávajúcej metabolickej acidóze rozhodne o pokračovaní v liečbe zonisamidom, je potrebné uvažovať o alkalizujúcej liečbe.

Metabolická acidóza môže viesť k hyperamonémii, pričom počas liečby zonisamidom boli zaznamenané prípady s rozvojom encefalopatie, ako aj bez nej. Riziko hyperamonémie môže byť vyššie u pacientov, ktorí súbežne užívajú iné lieky zvyšujúce riziko hyperamonémie (napr. valproát), alebo ktorí majú základnú poruchu cyklu močoviny alebo zníženú hepatickú mitochondriálnu funkciu. U pacientov, u ktorých je počas liečby zonisamidom pozorovaná letargia alebo zmeny mentálneho stavu bez zjavnej príčiny, sa odporúča overiť možný rozvoj hyperamonemickej encefalopatie a vyšetriť hodnoty amoniaku v tele.

Zonisamid sa musí používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí sú zároveň liečení inhibítormi karboanhydrázy, ako je topiramát alebo acetazolamid, keďže nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie farmakodynamickej interakcie (pozri časť 4.4 Pediatričná populácia a časť 4.5).

Úpal

Prípady zníženého potenia a zvýšenej telesnej teploty boli hlásené hlavne u pediatrických pacientov (celé varovanie pozri časť 4.4 Pediatričná populácia). Je nutné postupovať opatrne u dospelých v prípade, keď sa zonisamid predpisuje súčasne s inými liekmi, ktoré u pacientov vyvolávajú predispozíciu na poruchy spojené so zvýšenou teplotou; tieto zahŕňajú inhibítory karboanhydrázy a lieky s anticholinergickou aktivitou (pozri tiež časť 4.4 Pediatričná populácia).

Pankreatitída

U pacientov užívajúcich zonisamid, u ktorých sa vyvinú klinické prejavy a príznaky pankreatitídy, sa odporúčajú sledovať hladiny pankreatickej lipázy a amylázy. Ak je pankreatitída evidentná, v prípade

absencie inej zrejmej príčiny, odporúča sa zvážiť ukončenie liečby zonisamidom a začať príslušnú liečbu.

Rabdomyolýza

U pacientov užívajúcich zonisamid, u ktorých sa vyvinie ťažká svalová bolesť a/alebo slabosť buď v prítomnosti alebo absencii horúčky, sa odporúča, aby sa stanovili markery svalového poškodenia, vrátane hladín sérovej kreatinínfosfokinázy a aldolázy. Ak sú v prípade absencie inej zrejmej príčiny, ako trauma alebo epileptické záchvaty grand mal, zvýšené hladiny, odporúča sa zvážiť vysadenie zonisamidu a začať príslušnú liečbu.

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby zonisamidom a jeden mesiac po jej ukončení používať vhodnú antikoncepciu (pozri časť 4.6). Ženy vo fertilnom veku nepoužívajúce účinnú antikoncepciu nesmú užívať zonisamid, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné a iba v prípade, ak potenciálny prínos odôvodňuje riziko, ktorému je vystavený plod. Ženám vo fertilnom veku musí byť poskytnutá odborná rada týkajúca sa možných účinkov zonisamidu na plod a tieto riziká musia byť s pacientkou prekonzultované v súvislosti s prínosmi pred začatím liečby. Ženy, ktoré plánujú otehotnieť, musia navštíviť svojich odborných lekárov, aby prehodnotili liečbu zonisamidom a zvážili iné možnosti liečby. Lekári liečiaci pacientov zonisamidom musia zabezpečiť, aby pacientky boli plne informované o potrebe používať primeranú účinnú antikoncepciu, a musia uplatniť klinický úsudok pri hodnotení toho, či je perorálna antikoncepcia (PA) alebo či sú dávky jednotlivých zložiek PA adekvátne pre individuálny klinický stav pacientky.

Telesná hmotnosť

Zonisamid môže spôsobovať stratu telesnej hmotnosti. Ak pacient stráca hmotnosť alebo má podváhu počas tejto liečby, je možné zvážiť doplnkovú výživu alebo zvýšený príjem potravy. Ak sa objaví značná nežiaduca strata hmotnosti, musí sa zvážiť ukončenie liečby zonisamidom. Strata telesnej hmotnosti je oveľa závažnejšia u detí (pozri časť 4.4 Pediatrická populácia).

Pediatrická populácia

Vyššie uvedené upozornenia a opatrenia platia aj pre dospelých a pediatrických pacientov. Nižšie uvedené upozornenia a opatrenia sú dôležitejšie pre pediatrických a dospelých pacientov.

Úpal a dehydratácia

Prevenia voči prehriatiu a dehydratácii u detí

Zonisamid môže spôsobiť znížené potenie u detí a prehriatie a ak dieťa nie je liečené, môže to viesť k poškodeniu mozgu alebo k smrti. Deti sú najviac ohrozené najmä počas horúceho počasia.

Ak dieťa užíva zonisamid:

- Dieťa musí zostať v pohode a to najmä počas horúceho počasia.
- Dieťa sa musí vyhnúť veľkej fyzickej záťaži, najmä počas horúceho počasia.
- Dieťa musí piť veľké množstvo studenej vody.
- Dieťa nesmie užívať akýkoľvek z týchto liekov:

inhibítory karboanhydrázy (ako je topiramát a acetazolamid) a anticholinergné látky (ako sú klomipramín, hydroxyzín, difenhydramín, haloperidol, imipramín a oxybutynín).

DIEŤA POTREBUJE OKAMŽITÚ LEKÁRSKU POZORNOSŤ, AK SA VYSKYTNE ČOKOĽVEK Z NASLEDOVNÉHO:

Pokožka je veľmi horúca, málo sa potí alebo vôbec, alebo je dieťa zmätené alebo má svalové kŕče, alebo sa tlkot srdca alebo dýchanie dieťaťa zrýchli.

- Zoberte dieťa na chladné, tienisté miesto.
- Udržiavajte pokožku dieťaťa chladnú pomocou vody.
- Dajte dieťaťu na pitie studenú vodu.

Prípady zníženého potenia a zvýšenej telesnej teploty boli hlásené hlavne u pediatrických pacientov. V niektorých prípadoch bol diagnostikovaný úpal vyžadujúci liečbu v nemocnici. Bol hlásený úpal vyžadujúci liečbu v nemocnici a s následkom smrti. Väčšina hlásení sa objavila v obdobiach teplého počasia. Lekári majú prebrať s pacientmi a ich opatrovateľmi potenciálnu závažnosť úpalu, situácie, v ktorých sa môže vyskytnúť, ako aj konanie v prípade akýchkoľvek prejavov a príznakov. Pacienti alebo ich opatrovatelia musia byť upozornení na to, aby dbali na udržiavanie hydratácie a predchádzali vystaveniu nadmerne vysokým teplotám a namáhavému fyzickému cvičeniu v závislosti od ich stavu. Lekári majú upozorniť pediatrických pacientov a ich rodičov/opatrovateľov na pokyny uvedené v písomnej informácii pre používateľa o prevencii úpalu a prehriatia u detí. V prípade prejavov alebo príznakov dehydratácie, oligohydrózy alebo zvýšenej telesnej teploty je potrebné zvážiť vysadenie zonisamidu.

Zonisamid sa nesmie používať u pediatrických pacientov súčasne liečených s inými liekmi, ktoré u pacientov vyvolávajú predispozíciu na poruchy spojené s pôsobením tepla; tieto zahŕňajú inhibítory karboanhydrázy a lieky s anticholinergickou aktivitou.

Telesná hmotnosť

Strata hmotnosti vedúca k zhoršeniu celkového stavu a zlyhaniu užívania antiepileptickej liečby bola spojená s fatálnymi následkami (pozri časť 4.8). Zonisamid sa neodporúča u pediatrických pacientov, ktorí majú podváhu (definícia na základe kategórii BMI upravených podľa veku stanovených WHO) alebo majú zníženú chuť do jedla.

Výskyt zníženia telesnej hmotnosti je zhodný vo všetkých vekových skupinách (pozri časť 4.8), avšak vzhľadom na potenciálnu závažnosť straty hmotnosti u detí, je potrebné monitorovať hmotnosť v tejto populácii. Ak pacient nepriberá na hmotnosti v súlade s rastovými grafmi, je potrebné zvážiť doplnkovú výživu alebo zvýšený príjem stravy, v inom prípade sa má liečba zonisamidom ukončiť.

K dispozícii sú obmedzené údaje z klinických štúdií u pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg. Preto deti vo veku 6 rokov a viac a s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg majú byť liečené s opatrnosťou. Dlhodobý účinok úbytku hmotnosti v pediatrickej populácii na rast a vývoj nie je známy.

Metabolická acidóza

Zdá sa, že riziko metabolickej acidózy indukovanej zonisamidom je častejšie a závažnejšie u detských a dospievajúcich pacientov. V tejto populácii je potrebné urobiť zodpovedajúce vyšetrenia a monitorovať hladinu sérového bikarbonátu (celé upozornenie pozri časť 4.4 – Metabolická acidóza, výskyt nízkej hladiny bikarbonátov pozri časť 4.8). Dlhodobý účinok nízkych hladín bikarbonátov na rast a vývoj nie je známy.

Zonisamid sa nemá používať u pediatrických pacientov súčasne s inými inhibítormi karboanhydrázy, ako je topiramát a acetazolamid (pozri časť 4.5).

Obličkové kamene

Vyskytli sa obličkové kamene u pediatrických pacientov (celé upozornenie pozri časť 4.4 Obličkové kamene). Niektorí pacienti, najmä s predispozíciou na nefrolitiázu, môžu mať zvýšené riziko tvorby obličkových kameňov a pridružených prejavov a príznakov, ako sú obličkové koliky, bolesť obličiek alebo slabín. Nefrolitiáza môže viesť k chronickému poškodeniu obličiek. Rizikové faktory nefrolitiázy zahŕňajú skoršiu tvorbu kameňov, rodinnú anamnézu nefrolitiázy a hyperkalcémiu. Žiaden z týchto rizikových faktorov nemôže spoľahlivo predpovedať tvorbu kameňov počas liečby zonisamidom.

Zvýšený príjem tekutín a vylučovanie moču môže pomôcť k zníženiu rizika tvorby kameňov, najmä u pacientov s predispozíciou rizikových faktorov. Na základe rozhodnutia lekára sa musí vykonať ultrazvukové vyšetrenie obličiek. V prípade detekcie obličkových kameňov sa liečba zonisamidom musí ukončiť.

Pečeňová dysfunkcia

Zvýšené hladiny hepatobiliárnych parametrov, ako je alanínaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST), gama-glutamyltransferáza (GGT) a bilirubín sa objavili u detských a dospievajúcich pacientov, u pozorovaných hodnôt nad hornou hranicou normálu nebola zistená žiadna súvislosť. Predsa len, ak je podozrenie na pečeňovú príhodu, má sa zhodnotiť funkcia pečene a zvážiť ukončenie liečby zonisamidom.

Kognitívne funkcie

Kognitívna porucha bola u pacientov postihnutých epilepsiou spojená so základnou patológiou a/alebo s podávaním antiepileptickej liečby. V placebom kontrolovanej štúdií so zonisamidom vedenej u detských a dospievajúcich pacientov bol podiel pacientov s kognitívnou poruchou číselne vyšší v skupine so zonisamidom v porovnaní so skupinou s placebom.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vplyv zonisamidu na enzýmy cytochrómu P450

In vitro štúdie s ľudskými pečeňovými mikrozómami pri hladinách zonisamidu približne dvojnásobných alebo vyšších ako klinicky zodpovedajúce voľné sérové koncentrácie, nevykazujú žiadnu alebo len nízku (< 25 %) inhibíciu izoenzýmov 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4 cytochrómu P450. Preto sa neočakáva, že zonisamid bude ovplyvňovať farmakokinetiku iných liekov prostredníctvom mechanizmov sprostredkovaných cytochrómom P450 tak, ako to bolo dokázané pre karbamazepín, fenytoín, etinyloestradiol a dezipramín *in vivo*.

Schopnosť zonisamidu ovplyvniť iné lieky

Antiepileptiká

U pacientov s epilepsiou nevedlo dávkovanie zonisamidu v rovnovážnom stave ku klinicky významným farmakokinetickým účinkom na karbamazepín, lamotrigín, fenytoín alebo valproát sodný.

Perorálna antikoncepcia

V klinických štúdiách so zdravými jedincami neovplyvnilo dávkovanie zonisamidu v rovnovážnom stave sérové koncentrácie etinylestradiolu alebo noretisterónu v kombinovanej perorálnej antikoncepcii.

Inhibítory karboanhydrázy

Zonisamid sa má používať s opatnosťou u dospelých pacientov liečených súbežne inhibítormi karboanhydrázy, ako je topiramát a acetazolamid, keďže nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vylúčenie možných farmakodynamických interakcií (pozri časť 4.4).

Zonisamid sa nemá používať u pediatrických pacientov súčasne s inými inhibítormi karboanhydrázy, ako je topiramát a acetazolamid (pozri časť 4.4 Pediatrická populácia).

P-gp substrát

In vitro štúdiá ukázala, že zonisamid je slabý inhibítor P-gp (MDR1) s IC_{50} hodnotou 267 mol/l a existuje teoretická možnosť, že zonisamid ovplyvňuje farmakokinetiku látok, ktoré sú substrátmi P-gp. U pacientov užívajúcich lieky, ktoré sú substrátmi P-gp (napr. digoxín, chinidín) sa pri začatí alebo ukončení liečby zonisamidom alebo zmene dávky zonisamidu odporúča postupovať opatrne.

Potenciálne liekové interakcie ovplyvňujúce zonisamid.

V klinických štúdiách nemalo súčasné podávanie lamotrigínu žiadne zjavné účinky na farmakokinetiku zonisamidu. Kombinácia zonisamidu s inými liekmi, ktorá môže viesť ku vzniku urolitiázy, môže zvýšiť riziko vzniku obličkových kameňov, preto sa má vyhnúť súčasnému používaniu takýchto liekov.

Zonisamid sa sčasti metabolizuje CYP3A4 (redukčné odbúravanie) a tiež N-acetyltransferázami a konjugáciou s kyselinou glukurónovou; preto látky so schopnosťou indukovať alebo inhibovať tieto enzýmy môžu ovplyvňovať farmakokinetiku zonisamidu:

- Indukcia enzýmov: Expozícia zonisamidu je nižšia u pacientov s epilepsiou, ktorí užívajú induktory CYP3A4, ako sú fenytoín, karbamazepín a fenobarbital. Nie je pravdepodobné, že tieto účinky majú klinický význam, ak sa zonisamid pridá k existujúcej liečbe; avšak, zmeny v koncentráciách zonisamidu sa môžu objaviť, ak sa zároveň ukončí, upraví dávka alebo začne liečba s CYP3A4-indukujúcich antiepileptických alebo iných liekov a môže byť potrebná úprava dávok zonisamidu. Rifampicín je silným induktorom CYP3A4. Ak je súčasné používanie nevyhnutné, pacient musí byť dôkladne sledovaný a dávka zonisamidu a iných CYP3A4 substrátov podľa potreby upravená.
- Inhibícia CYP3A4: Podľa klinických údajov nevykazujú známe špecifické a nešpecifické inhibítory CYP3A4 klinicky zodpovedajúci účinok na farmakokinetické parametre expozície zonisamidu. Dávkovanie buď ketokonazolu (400 mg/deň) alebo cimetidínu (1200 mg/deň) nemalo v rovnovážnom stave žiadne klinické účinky na farmakokinetiku zonisamidu po podaní jednej dávky zdravým jedincom. Preto nemusí byť pri súčasnom podávaní so známymi inhibítormi CYP3A4 úprava dávkovania zonisamidu potrebná.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Ženy v reprodukčnom veku musia používať efektívnu antikoncepciu počas liečby zonisamidom a až do jedného mesiaca po skončení liečby.

Ženy vo fertilnom veku nepoužívajúce účinnú antikoncepciu nesmú užívať zonisamid, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné a iba v prípade, ak potenciálny prínos odôvodňuje riziko, ktorému je vystavený plod.

Ženám vo fertilnom veku, ktoré sa liečia zonisamidom, musí byť poskytnutá odborná rada. Ženy, ktoré plánujú otehotnieť, musia navštíviť svojich odborných lekárov, aby prehodnotili liečbu zonisamidom a zvažili iné možnosti liečby. Rovnako ako pri všetkých antiepileptikách, liečba zonisamidom sa nesmie prerušovať náhle, aby nedošlo k náhlym záchvatom, ktoré by mohli u ženy a nenarodeného dieťaťa spôsobiť závažné následky. Riziko poruchy pri narodení sa zvyšuje 2 až 3 krát pre potomkov matiek, ktoré sú liečené antiepileptikami. Najčastejšie hlásenými poruchami sú zajačí pýsk, kardiovaskulárne malformácie a poruchy neurálnej trubice. Viacnásobná antiepileptická liečba môže súvisieť s vyšším rizikom vrodených malformácií ako v prípade monoterapie.

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití zonisamidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Údaje zo štúdie zameranej na registráciu nasvedčujú o náraste podielu detí narodených s nízkou pôrodnou hmotnosťou (low birth weight, LBW), predčasne narodených alebo hypotrofických novorodencov (small for gestational age, SGA). Tento nárast je približne 5 až 8 % pri LBW, približne 8 až 10 % pri predčasne narodených novorodencoch a približne 7 až 12 % pri SGA, pričom vo všetkých prípadoch bol porovnávaný s matkami liečenými lamotrigínom vo forme monoterapie.

Zonisamid sa nesmie užívať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné a iba v prípade, ak potenciálny prínos predstavuje opodstatnenie rizika, ktorému je vystavený plod. V prípade predpísania zonisamidu v tehotenstve musia byť pacientky plne informované o možnom poškodení plodu a odporúča sa podávanie minimálnej účinnej dávky spolu s dôkladným sledovaním.

Dojčenie

Zonisamid sa vylučuje do ľudského mlieka; koncentrácia v materskom mlieku je podobná koncentrácii v plazme matky. Musí byť urobené rozhodnutie, či sa preruší dojčenie alebo sa ukončí/preruší liečba zonisamidom. Kvôli dlhému retenčnému času zonisamidu v tele sa dojčenie nesmie obnoviť do jedného mesiaca po ukončení liečby zonisamidom.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch zonisamidu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali zmeny na parametroch fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Berúc však do úvahy, že niektorí pacienti môžu pociťovať ospalosť alebo ťažkosti s koncentráciou, obzvlášť na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky, musia byť pacienti poučení, aby počas vykonávania aktivít vyžadujúcich si vysoký stupeň bdelosti, napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov, postupovali opatrne.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Zonisamid bol v klinických štúdiách podaný viac ako 1 200 pacientom, viac ako 400 z nich užívalo zonisamid najmenej 1 rok. Okrem toho existujú od roku 1989 bohaté post-marketingové skúsenosti so zonisamidom v Japonsku a od roku 2000 v USA.

Má sa zobrať na vedomie, že zonisamid je derivátom benzizoxazolu, ktorý obsahuje sulfónamidovú skupinu. Závažné nežiaduce reakcie súvisiace s imunitným systémom, ktoré sa dávajú do súvislosti s liekmi obsahujúcimi sulfónamidovú skupinu zahŕňajú vyrážku, alergickú reakciu a závažné hematologické poruchy vrátane aplastickej anémie, ktorá veľmi zriedkavo môže byť smrteľná (pozri časť 4.4).

Najčastejšie nežiaduce reakcie v kontrolovaných štúdiách prídavnej liečby boli somnolencia, závraty a anorexia. Najčastejšie nežiaduce reakcie v randomizovanej, kontrolovanej štúdií s monoterapiou porovnávajúcej zonisamid s karbamazepínom v liekovej forme s predĺženým uvoľňovaním boli znížená hladina bikarbonátu, znížená chuť do jedla a znížená hmotnosť. Incidencia výrazne abnormálne nízkej sérovej hladiny bikarbonátu (zníženie na menej ako 17 mEq/l a o viac ako 5 mEq/l) bola 3,8 %. Incidencia výrazného zníženia hmotnosti o 20 % alebo viac bola 0,7 %.

Súhrn nežiaducich reakcií uvedených v tabuľke

Nežiaduce reakcie súvisiace so zonisamidom získané z klinických štúdií a post-marketingového sledovania sú usporiadané v nižšie uvedenej tabuľke. Frekvencie výskytu sú zoradené podľa nasledujúcej schémy:

veľmi časté	≥ 1/10
časté	≥ 1/100 až < 1/10
menej časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
zriedkavé	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
veľmi zriedkavé	< 1/10 000
neznáme	nie je možné odhadnúť z dostupných údajov

Tabuľka 4 Nežiaduce reakcie súvisiace so zonisamidom získané z klinických štúdií s prídavnou liečbou a post-marketingového sledovania

Trieda orgánových systémov (názvoslovie MedDRA)	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Veľmi zriedkavé
Infekcie a nákazy			Pneumónia Infekcia močových ciest	
Poruchy krvi a lymfatického systému		Ekchymóza		Agranulocytóza Aplastická anémia Leukocytóza Leukopénia Lymfadenopatia Pancytopenia Trombocytopenia
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť		Liekom vyvolaný hypersenzitívny syndróm Lieková vyrážka s eozinofíliou a systémové prejavy
Poruchy metabolizmu a výživy	Anorexia		Hypokaliémia	Metabolická acidóza Renálna tubulárna acidóza
Psychické poruchy	Vzrušenie Dráždivosť Stav zmätenosti Depresia	Citová labilita Úzkosť Nespavosť Psychotické poruchy	Hnev Agresivita Samovražedná predstavivosť Pokus o samovraždu	Halucinácie

Trieda orgánových systémov (názvoslovie MedDRA)	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Veľmi zriedkavé
Poruchy nervového systému	Ataxia Závraty Zhoršenie pamäti Somnolencia	Bradyfrénia Porucha pozornosti Nystagmus Parestézie Porucha reči Tremor	Krče	Amnézia Kóma Grand mal záchvaty Myastenický syndróm Neuroleptický malígný syndróm Epileptický stav
Poruchy oka	Diplopia			Glaukóm s uzatvoreným uhlom Boleť oka Myopia Rozmazané videnie Znížená zrkavá ostrosť
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				Dyspnoe Aspiračná pneumónia Poruchy dýchacej sústavy Hypersenzitívna pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Abdominálna bolesť Zápcha Hnačka Dyspepsia Nútkanie na vracanie	Vracanie	Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest			Cholecystitída Cholelitiáza	Hepatocelulárne poškodenie
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážky Svrbenie Alopécia		Anhydróza Multiformný erytém Stevensov-Johnsonov syndróm Toxická epidermálna nekrolýza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				Rabdomyolýza
Poruchy obličiek a močovej sústavy		Nefrolitiáza	Močový kamienok	Hydronefróza Obličkové zlyhanie Anomália moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava Ochorenie podobné chrípke Pyrexia Periférny edém		

Trieda orgánových systémov (názvoslovie MedDRA)	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Veľmi zriedkavé
Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia	Znížená hladina bikarbonátu	Znížená telesná hmotnosť		Zvýšená hladina kreatinínfosfokinázy v krvi Zvýšená hladina kreatinínu v krvi Zvýšená hladina močoviny v krvi Abnormálne pečenevé funkčné testy
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu				Úpal

Okrem toho sa pozorovali jednotlivé prípady náhlej nevysvetlenej smrti u pacientov s epilepsiou (Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients (SUDEP)) užívajúcich zonisamid.

Tabuľka 5 Nežiaduce reakcie v randomizovanej, kontrolovanej štúdii s monoterapiou porovnávajúcej zonisamid s karbamazepínom v liekovej forme s predĺženým uvoľňovaním

Trieda orgánových systémov (názvoslovie MedDRA†)	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Infekcie a nákazy			Infekcia močových ciest Pneumónia
Poruchy krvi a lymfatického systému			Leukopénia Trombocytopenia
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla	Hypokaliémia
Psychické poruchy		Agitácia Depresia Nespavosť Zmeny nálady Úzkosť	Stav zmätenosti Akútna psychóza Agresivita Myšlienky na samovraždu Halucinácie
Poruchy nervového systému		Ataxia Závrat Porucha pamäti Somnolencia Bradyfrénia Porucha pozornosti Parestézie	Nystagmus Porucha reči Tremor Kŕče
Poruchy oka		Diplopia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Respiračná porucha
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Zápcha Hnačka Dyspepsia Nevoľnosť Vracanie	Abdominálna bolesť
Poruchy pečene a žlčových ciest			Akútna cholecystitída

Trieda orgánových systémov (názvoslovie MedDRA†)	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka	Pruritus Ekchymóza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava Pyrexia Podráždenosť	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Znížená hladina bikarbonátu	Znížená telesná hmotnosť Zvýšená hladina kreatinínfosfokinázy v krvi Zvýšená hladina alanínaminotransferázy Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy	

† MedDRA verzia 13.1

Dodatočné informácie pre osobitné populácie

Starší

Združená analýza údajov o bezpečnosti u 95 starších osôb preukázala relatívne vyššiu frekvenciu hlásenia periférneho edému a pruritu v porovnaní s dospelou populáciou.

Zhodnotenie postmarketingových údajov nasvedčuje, že u pacientov vo veku 65 rokov a starších sa nasledujúce prípady vyskytujú častejšie ako vo všeobecnej populácii: Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a liekmi vyvolaný syndróm precitlivenosti (DIHS – Drug Induced Hypersensitivity syndrome).

Pediatrická populácia

Profil nežiaducich účinkov zonisamidu u detských pacientov vo veku 6 až 17 rokov v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol konzistentný s tým u dospelých. Medzi 465 pacientmi v pediatrickej databáze bezpečnosti (vrátane ďalších 67 pacientov z následnej fázy kontrolovanej klinickej štúdie) bolo 7 úmrtí (1,5 %; 14,6/1000 osoba-roky): 2 prípady epileptických stavov, z ktorých jeden súvisel so závažnou stratou telesnej hmotnosti (10 % v rámci 3 mesiacov) u podvyživených pacientov a s následným zlyhaním užívania liekov; 1 prípad poranenia hlavy/hematómu a 4 úmrtia pacientov s už existujúcimi funkčnými neurologickými defektmi z rôznych príčin (2 prípady pneumóniou vyvolanej sepsy/zlyhanie orgánu, 1 SUDEP a 1 zranenie hlavy). Celkovo 70,4 % pediatrických pacientov, ktorí dostávali ZNS v kontrolovanej štúdiu alebo v jej otvorenom predĺžení mali aspoň jedno vyšetrenie naliehavej liečby bikarbonátom pod 22 mmol/l. Dĺžka trvania vyšetrení nízkym bikarbonátom bola tiež dlhá (medián 188 dní).

Združená analýza údajov o bezpečnosti u 420 pediatrických pacientov (183 pacientov vo veku 6 až 11 rokov a 273 pacientov vo veku 12 až 16 rokov s priemernou dĺžkou trvania expozície približne 12 mesiacov) preukázala relatívne vyššiu frekvenciu pneumónie, dehydratácie, zníženého potenia, abnormálnych hodnôt pečeňových testov, zápalu stredného ucha, faryngitídy, sinusitídy a infekcie horných dýchacích ciest, kašľa, epistaxy a rinitídy, bolesti brucha, vracania, vyrážky a ekzému a horúčky v porovnaní s populáciou dospelých (najmä u pacientov vo veku menej ako 12 rokov) a nízky výskyt amnézie, zvýšenia kreatinínu, lymfadenopatie a trombocytopenie. Výskyt zníženia telesnej hmotnosti o 10 % alebo viac bol 10,7 % (pozri časť 4.4). V niektorých prípadoch poklesu telesnej hmotnosti došlo k oneskoreniu prechodu do ďalšieho štádia podľa Tannera a kostnej maturácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Objavili sa prípady náhodného a zámerného predávkovania u dospelých a pediatrických pacientov. V niektorých prípadoch bolo predávkovanie bezpríznakové, obzvlášť tam, kde bolo bezprostredne vyvolané vracanie alebo bol prevedený výplach. V iných prípadoch bolo predávkovanie nasledované príznakmi ako somnolencia, nutkanie na vracanie, gastritída, nystagmus, myoklonus, kóma, bradykardia, znížená funkcia obličiek, hypotenzia a útlm dýchania. Veľmi vysoká koncentrácia zonisamidu 100,1 µg/ml v plazme bola zaznamenaná približne 31 hodín potom, ako pacient užil nadmernú dávku zonisamidu a klonazepamu; pacient sa stal komatóznym a mal útlm dýchania, ale o päť dní bol opäť pri vedomí bez ďalších následkov.

Liečba

Nie sú k dispozícii žiadne antidotá pre prípad predávkovania zonisamidom. Po podozrení na nedávne predávkovanie sa môže indikovať vyprázdnenie žalúdka výplachom žalúdka alebo indukciou vracania za zvyčajných opatrení na ochranu dýchacích ciest. Indikuje sa všeobecná podporná starostlivosť vrátane častého sledovania vitálnych funkcií a dôkladného pozorovania. Zonisamid má dlhý eliminačný polčas, preto môžu jeho účinky pretrvávať. Hoci hemodialýza nebola formálne študovaná ako liečba pri predávkovaní, znižuje koncentrácie zonisamidu v plazme pacientov so zníženou funkciou obličiek a možno ju považovať za liečbu predávkovania, ak je to klinicky indikované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX15

Zonisamid je derivát benzizoxazolu. Je to antiepileptický liek so slabou karboanhydrázovou aktivitou *in vitro*. Nie je chemicky príbuzný s inými antiepileptikami.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku zonisamidu nie je ešte plne objasnený, ale zdá sa, že pôsobí na napätie citlivé sodíkové a vápnikové kanály, a tak narúša synchronizovanú neuronálnu aktivitu, redukuje šírenie epileptických výbojov a ruší následnú epileptickú aktivitu. Zonisamid má tiež modulačnú aktivitu na neuronálnu inhibíciu sprostredkovanú GABA.

Farmakodynamické účinky

Antikonvulzívna aktivita zonisamidu bola hodnotená na rôznych modeloch u niekoľkých druhov s vyvolanými alebo prirodzenými záchvatmi a zdá sa, že zonisamid pôsobí v týchto modeloch ako široko spektrálne antiepileptikum. Zonisamid zabraňuje maximálnym elektrošokovým záchvatom a obmedzuje šírenie záchvatov, vrátane šírenia záchvatov z kôry do podkôrových štruktúr a potláča epileptogénnu ložiskovú aktivitu. Na rozdiel od fenyltoínu a karbamazepínu však zonisamid pôsobí prednostne na záchvaty pochádzajúce z kôry.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Monoterapia partiálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej

Účinnosť zonisamidu v monoterapii bola preukázaná v dvojito zaslepenom, paralelnom neinferiornom porovnaní s karbamazepínom v liekovej forme s predĺženým uvoľňovaním u 583 dospelých jedincov

s novodiagnostikovanými parciálnymi záchvatmi so sekundárnou generalizáciou tonicko-klonických záchvatov alebo bez nej. Jedinci boli randomizovaní na užívanie liečby karbamazepínom a zonisamidom v trvaní až do 24 mesiacov v závislosti od odpovede. Jedinci boli titrovaní po začiatočnú cieľovú dávku 600 mg karbamazepínu alebo 300 mg zonisamidu. Jedinci, u ktorých sa objavil záchvat, boli titrovaní do nasledujúcej cieľovej dávky, t.j. 800 mg karbamazepínu alebo 400 mg zonisamidu. Jedinci, u ktorých sa objavil ďalší záchvat, boli titrovaní do maximálnej cieľovej dávky 1 200 mg karbamazepínu alebo 500 mg zonisamidu. Jedinci, ktorí nemali záchvaty počas 26 týždňov pri cieľovej dávkovej hladine, pokračovali s touto dávkou ďalších 26 týždňov. Hlavné výsledky tejto štúdie sú uvedené v tejto tabuľke:

Tabuľka 6 Výsledky účinnosti pre štúdiu 310 s monoterapiou

	Zonisamid	Karbamazepín		
n (ITT populácia)	281	300		
Šesť mesiacov bez záchvatov			Diff	IS _{95%}
PP-populácia*	79,4 %	83,7 %	-4,5 %	-12,2 % ; 3,1 %
ITT-populácia	69,4 %	74,7 %	-6,1 %	-13,6 % ; 1,4 %
≤ 4 záchvaty počas 3-mesačného východiskového obdobia	71,7 %	75,7 %	-4,0 %	-11,7 % ; 3,7 %
> 4 záchvaty počas 3-mesačného východiskového obdobia	52,9 %	68,9 %	-15,9 %	-37,5 % ; 5,6 %
Dvanásť mesiacov bez záchvatov				
PP-populácia	67,6 %	74,7 %	-7,9 %	- 17,2 % ; 1,5 %
ITT-populácia	55,9 %	62,3 %	-7,7 %	- 16,1 % ; 0,7 %
≤ 4 záchvaty počas 3-mesačného východiskového obdobia	57,4 %	64,7 %	-7,2 %	-15,7 % ; 1,3 %
> 4 záchvaty počas 3-mesačného východiskového obdobia	44,1 %	48,9 %	-4,8 %	-26,9 % ; 17,4 %
Podtyp záchvatov (PP populácia 6 mesiacov bez záchvatu)				
Všetky parciálne	76,4 %	86,0 %	-9,6 %	-19,2 % ; 0,0 %
Simplexné parciálne	72,3 %	75,0 %	-2,7 %	-20,0 % ; 14,7 %
Komplexné parciálne	76,9 %	93,0 %	-16,1 %	-26,3 % ; -5,9 %
Všetky generalizované tonicko-klonické	78,9 %	81,6 %	-2,8	-11,5 % ; 6,0 %
Sekundárne tonicko-klonické	77,4 %	80,0 %	-2,6 %	-12,4 % ; 7,1 %
Generalizované tonicko-klonické	85,7 %	92,0 %	-6,3 %	-23,1 % ; 10,5 %

PP = populácia podľa protokolu; ITT = populácia so zámerom liečiť

*primárny koncový ukazovateľ

Prídavná liečba pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých

U dospelých bola účinnosť zonisamidu preukázaná v 4 dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách s trvaním do 24 týždňov a dávkovaním buď jeden alebo dvakrát denne. Tieto štúdie dokazujú, že stredná hodnota znižovania frekvencie parciálnych záchvatov súvisí s dávkou zonisamidu s ustálenou účinnosťou pri dávkach 300-500 mg za deň.

Pediatrická populácia

Prídavná liečba pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospievajúcich a pediatrických pacientov (vo veku 6 rokov a viac).

U pediatrických pacientov (vo veku 6 rokov a viac) bola účinnosť zonisamidu preukázaná v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii, ktorá zahŕňala 207 osôb a mala trvanie liečby do 24 týždňov. 50 % alebo väčšie zníženie frekvencie záchvatov z pôvodných hodnôt bolo pozorované počas 12-týždňového obdobia stabilnej dávky u 50 % zonisamidom liečených osôb a u 31 % pacientov s placebom.

Špecifické bezpečnostné problémy, ktoré sa vyskytli v pediatrických štúdiách, boli: znížená chuť do jedla a strata hmotnosti, znížené hladiny bikarbonátov, zvýšené riziko obličkových kameňov a dehydratácia. Všetky tieto účinky a hlavne strata hmotnosti môžu mať škodlivé účinky na rast a vývoj a môžu viesť k celkovému zhoršeniu zdravia. Celkovo existujú len obmedzené údaje o účinkoch na dlhodobý rast a vývoj.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zonisamid sa po perorálnom podaní absorbuje takmer úplne, zvyčajne dosahuje najvyššie koncentrácie v sére alebo plazme do 2 až 5 hodín po podaní dávky. "First-pass" metabolizmus sa považuje za zanedbateľný. Absolútna biologická dostupnosť sa odhaduje na približne 100 %. Perorálna biologická dostupnosť nie je ovplyvnená potravou, aj keď sa dosiahnutie najvyššej koncentrácie v plazme alebo sére môže oneskoriť.

Hodnoty AUC a C_{max} zonisamidu vzrástli po podaní jednorazovej dávky takmer lineárne v rozpätí dávok 100-800 mg a po podaní viacerých dávok v rozpätí dávok 100-400 mg raz za deň. Nárast za ustáleného stavu bol mierne vyšší ako sa na základe dávky očakával, pravdepodobne kvôli saturovateľnej väzbe zonisamidu na erytrocyty. Ustálený stav sa dosiahol počas 13 dní. Nepatrne vyššia akumulácia ako sa očakávalo nastala pri jednorazovej dávke.

Distribúcia

Zonisamid sa zo 40 - 50 % viaže na proteíny ľudskej plazmy a *in vitro* štúdie ukazujú, že táto väzba nie je ovplyvnená prítomnosťou rôznych antiepileptických liekov (napr. fenytoín, fenobarbital, karbamazepín a valproát sodný). Zdanlivý distribučný objem je približne 1,1-1,7 l/kg u dospelých, čo naznačuje, že zonisamid sa značne distribuuje do tkanív. Pomer erytrocyty/plazma je asi 15 pri nízkych koncentráciách a asi 3 pri vyšších koncentráciách.

Biotransformácia

Zonisamid sa metabolizuje CYP3A4 hlavne redukčným odbúraním benzoxazolového kruhu pôvodného liečiva za tvorby 2-sulfamoylacetylfenolu (SMAF) a tiež N-acetyláciou. Pôvodné liečivo a SMAF môžu dodatočne podliehať glukuronidácii. Metabolity, ktorých prítomnosť nebolo možné

v plazme zistiť, nemajú antikonvulzívnu aktivitu. Neexistujú dôkazy o tom, že zonisamid indukuje svoj vlastný metabolizmus.

Eliminácia

Zdanlivý klírens zonisamidu v ustálenom stave po perorálnom podaní je asi 0,70 l/hod a terminálny eliminačný polčas je asi 60 hodín v neprítomnosti induktorov CYP3A4. Eliminačný polčas nezávisel na dávke a nebol ovplyvnený opakovaným podávaním. Fluktuácia hodnôt koncentrácií v sére a plazme je počas dávkovacieho intervalu nízka (< 30 %). Hlavnou cestou vylučovania metabolitov zonisamidu a nezmeneného liečiva je moč. Renálny klírens nezmeneného zonisamidu je pomerne nízky (približne 3,5 ml/min); asi 15 - 30 % dávky sa vylučuje v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Expozícia zonisamidu sa zvyšuje s časom, kým sa približne o 8 týždňov nedosiahne rovnovážny stav. Pri porovnaní rovnakých hladín dávok sa zdá, že jedinci s vyššou celkovou telesnou hmotnosťou dosahujú v rovnovážnom stave nižšie koncentrácie v sére, ale tento efekt sa zdá byť pomerne mierny. Vek (≥ 12 rokov) a pohlavie nemajú po úprave vplyvov na telesnú hmotnosť žiadne zjavné účinky na expozíciu zonisamidu u pacientov s epilepsiou počas dávkovania v rovnovážnom stave. Úprava dávky nie je potrebná so žiadnym z antiepileptík (AED), vrátane induktorov CYP3A4.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Zonisamid znižuje 28-dňové priemerné frekvencie záchvatov a zníženie je proporcionálne (log-lineárne) s priemernou koncentráciou zonisamidu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Pozitívne korelovali hodnoty renálneho klírnsu zonisamidu s klírensom kreatinínu. Hodnota AUC zonisamidu v plazme sa zvýšila o 35% u jedincov s klírensom kreatinínu < 20 ml/min (pozri tiež časť 4.2).

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika zonisamidu u pacientov s poruchou funkcie pečene nebola dostatočne študovaná.

Starší

Vo farmakokinetike neboli medzi mladými (vo veku 21-40 rokov) a staršími osobami (65-75 rokov) pozorované klinicky významné rozdiely.

Deti a dospievajúci (5-18 rokov)

Obmedzené údaje naznačujú, že farmakokinetika u detí a dospievajúcich dávkovaných na ustálený stav s 1, 7 a 12 mg/kg denne v rozdelených dávkach, je po úprave na telesnú hmotnosť podobná farmakokinetike pozorovanej u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Výsledky, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u psov pri hladinách expozície podobných klinickému použitiu, boli zmeny pečene (zväčšenie, zmena farby na tmavohnedú, mierne zväčšenie hepatocytov s koncentrickými lamelárnymi telieskami v cytoplazme a cytoplazmatická vakuolizácia) súvisiace so zvýšeným metabolizmom.

Zonisamid nebol genotoxický a nemá žiadny karcinogénny potenciál.

Zonisamid spôsoboval vývojové anomálie u myší, potkanov a psov a bol embryoletálny pre opice, keď sa podával v období organogenézy pri dávkovaní zonisamidu a plazmatických hladinách u matky podobných alebo nižších ako sú terapeutické hladiny u ľudí.

V štúdií perorálnej toxicity opakovanej dávky u mladých potkanov, pri hladinách expozície, ktoré boli podobné ako u pediatrických pacientov pri maximálnej odporúčanej dávke, bolo pozorované zníženie telesnej hmotnosti a zmeny v parametroch renálnej histopatológie a klinickej patológie a zmeny správania. Zmeny v parametroch renálnej histopatológie a klinickej patológie boli považované za súvisiace s inhibíciou karboanhydrázy zonisamidom. Účinky pri tejto hladine dávky boli reverzibilné počas obdobia rekonvalescencie. Pri vyššej hladine dávky (2 – 3-násobná systémová expozícia v porovnaní s terapeutickou expozíciou) boli účinky na renálnu histopatológiu závažnejšie a iba čiastočne reverzibilné. Väčšina nežiaducich účinkov pozorovaných u mladých potkanov boli podobné tým, ktoré boli pozorované v štúdiách toxicity opakovanej dávky zonisamidu u dospelých potkanov, ale renálne tubulárne hyalínové kvapôčky a prechodná hyperplázia boli pozorované len v štúdiu u mladých potkanov. Pri tejto vyššej hladine dávky, mladé potkany preukázali pokles rastu, učenia a vývojových parametrov. Tieto účinky boli považované za pravdepodobne súvisiace so znížením telesnej hmotnosti a s prehnanými farmakologickými účinkami zonisamidu v maximálne tolerovanej dávke.

U potkanov bolo pozorované zníženie počtu corpora lutea (žltých teliesok) pri hladinách expozície ekvivalentných maximálnej terapeutickojej dávke u ľudí; nepravidelné cykly a znížený počet živých plodov boli pozorované pri hladinách expozície trikrát vyšších.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Zonisamid Mylan 25 mg a 100 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza
nátriumlaurylsulfát
hydrogenovaný rastlinný olej

Obal kapsuly

oxid titaničitý (E 171)
želatína

Atrament

šelak
čierny oxid železitý (E 172)
hydroxid draselný

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza
nátriumlaurylsulfát
hydrogenovaný rastlinný olej

Obal kapsuly

oxid titaničitý (E 171)
želatína

Atrament

šelak
červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Zonisamid Mylan 25 mg a 50 mg tvrdé kapsuly

PVC-PVdC/Alu blistre v papierových škatuľkách obsahujúcich 14, 28 a 56 kapsúl.

PVC-PVdC/Alu blistre s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky v papierových škatuľkách obsahujúcich 14 x 1 kapsulu.

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly

PVC-PVdC/Alu blistre v papierových škatuľkách obsahujúcich 28, 56, 98 a 196 kapsúl.

PVC-PVdC/Alu blistre s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky v papierových škatuľkách obsahujúcich 56 x 1 kapsulu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly

EU/1/16/1093/001

EU/1/16/1093/002

EU/1/16/1093/003

EU/1/16/1093/004

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly

EU/1/16/1093/005

EU/1/16/1093/006

EU/1/16/1093/007

EU/1/16/1093/008

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. marca 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 1. decembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSURs)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly
zonisamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 25 mg zonisamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula

Blistre:

14 tvrdých kapsúl

28 tvrdých kapsúl

56 tvrdých kapsúl

Blistre s jednotlivými dávkami:

14 x 1 tvrdá kapsula

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zonisamid Mylan 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly
zonisamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly
zonisamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 50 mg zonisamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula

Blistre:

14 tvrdých kapsúl

28 tvrdých kapsúl

56 tvrdých kapsúl

Blistre s jednotlivými dávkami:

14 x 1 tvrdá kapsula

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1093/005

EU/1/16/1093/006

EU/1/16/1093/007

EU/1/16/1093/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zonisamid Mylan 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly
zonisamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATULEKA

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly
zonisamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 100 mg zonisamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula

Blistre:

28 tvrdých kapsúl
56 tvrdých kapsúl
98 tvrdých kapsúl
196 tvrdých kapsúl

Blistre s jednotlivými dávkami:

56 x 1 tvrdá kapsula

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zonisamid Mylan 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly
zonisamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly zonisamid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Zonisamid Mylan a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zonisamid Mylan
3. Ako užívať Zonisamid Mylan
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zonisamid Mylan
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zonisamid Mylan a na čo sa používa

Zonisamid Mylan obsahuje liečivo zonisamid a používa sa na liečbu epilepsie.

Používa sa na liečbu záchvatov ovplyvňujúcich jednu časť mozgu (čiastočné záchvaty), po ktorých môžu a nemusia nasledovať záchvaty ovplyvňujúce celý mozog (sekundárna generalizácia).

Zonisamid Mylan sa môže používať:

- samotný na liečbu záchvatov u dospelých.
- s inými antiepileptikami na liečbu záchvatov u dospelých, dospievajúcich a detí od 6 rokov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zonisamid Mylan

Neužívajte Zonisamid Mylan

- ak ste alergický na zonisamid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na iné lieky zo skupiny sulfónamidov. Príkladom sú: sulfónamidové antibiotiká, tiazidové diuretiká a antidiabetiká na báze sulfonylmočoviny.

Upozornenia a opatrenia

Zonisamid Mylan patrí do skupiny liekov (sulfónamidy), ktoré môžu spôsobovať závažné alergické reakcie, závažné kožné vyrážky a poruchy krvi, ktoré veľmi zriedkavo môžu byť smrteľné (pozri časť 4. Možné vedľajšie účinky).

Malý počet osôb liečených antiepileptikami ako je zonisamid mal myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Pokiaľ by sa u vás objavili takéto myšlienky kontaktujte ihneď svojho lekára.

V súvislosti s liečbou zonisamidom sa objavujú závažné vyrážky vrátane prípadov Stevensovho-Johnsonovho syndrómu.

Užívanie Zonisamidu Mylan môže spôsobiť zvýšenie hodnôt amoniaku v krvi a následné zmeny funkcií mozgu, a to najmä v prípade, že užívate aj iné lieky zvyšujúce hladinu amoniaku (napr. valproát), ak máte genetickú poruchu, v dôsledku ktorej dochádza k hromadeniu nadmerného množstva amoniaku v tele (porucha cyklu močoviny), alebo ak máte problémy s pečeňou. Ak u seba zaznamenáte nezvyčajnú ospalivosť alebo zmätenosť, ihneď o tom informujte svojho lekára.

Predtým ako začnete užívať Zonisamid Mylan, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik, ak:

- ste mladší ako 12 rokov, pretože môžete byť vystavený vyššiemu riziku zníženého potenia, úpalu, zápalu pľúc a problémom s pečeňou. Zonisamid Mylan sa neodporúča pre deti mladšie ako 6 rokov;
- ste starší, je možné, že dávku Zonisamidu Mylan bude potrebné upraviť a je pravdepodobnejšie, že sa u vás počas užívania Zonisamidu Mylan rozvinie alergická reakcia, závažná vyrážka na pokožke, opuch chodidiel a nôh a svrbenie (pozri časť 4. Možné vedľajšie účinky);
- máte problémy s pečeňou, je možné, že dávku Zonisamidu Mylan bude potrebné upraviť;
- máte problémy s očami, ako je glaukóm;
- máte problémy s obličkami, je možné, že dávku Zonisamidu Mylan bude potrebné upraviť;
- ste v minulosti mali obličkové kamene, môžete mať zvýšené riziko tvorby ďalších obličkových kameňov. **Znížte riziko obličkových kameňov pitím dostatočného množstva vody;**
- žijete v krajine alebo ste na dovolenke v krajine, kde je teplé počasie. Zonisamid Mylan môže spôsobiť, že sa budete potiť menej, čo môže viesť k zvýšeniu vašej telesnej teploty. **Znížte riziko prehriatia pitím dostatočného množstva vody a zdržiavaním sa v chladnom prostredí.**
- máte podváhu alebo ste veľmi schudli, keďže Zonisamid Mylan môže spôsobiť ďalšie zníženie telesnej hmotnosti. Oznámte to vášmu lekárovi, pretože bude možno potrebné telesnú hmotnosť sledovať.
- ste tehotná alebo môžete otehotnieť (ďalšie informácie sú uvedené v časti Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť).

Ak sa vás ktorékoľvek z hore uvedeného týka, oznámte to vášmu lekárovi predtým, ako užijete Zonisamid Mylan.

Deti a dospelí

Porozprávajte sa so svojím lekárom o nasledujúcich rizikách:

Prevenia prehriatia a dehydratácie u detí

Zonisamid Mylan môže u vášho dieťaťa spôsobiť znížené potenie a prehriatie, ktorých neliečenie môže viesť k poškodeniu mozgu a k úmrtiu. Deti sú najviac ohrozené najmä v horúcom počasí.

Ak vaše dieťa užíva Zonisamid Mylan:

- udržiajte vaše dieťa chladné, najmä v horúcom počasí
- vaše dieťa sa musí vyhnúť veľkej fyzickej záťaži, najmä ak je horúce počasie
- dajte dieťaťu piť veľa studenej vody
- vaše dieťa nesmie užívať tieto lieky:

inhibitory karboanhydrázy (ako topiramát a acetazolamid) a anticholinergiká (ako klomipramín, hydroxyzín, difenhydramín, haloperidol, imipramín, oxybutynín).

Ak je pokožka vášho dieťaťa veľmi horúca a potí sa málo alebo vôbec, alebo sa dieťa stáva zmätené alebo má svalové kŕče, alebo sa zrýchľuje srdcový tep alebo dýchanie dieťaťa:

- zoberte vaše dieťa na chladné, tienené miesto
- omočte pokožku dieťaťa špongiou s chladnou (nie studenou) vodou
- dajte dieťaťu piť studenú vodu
- vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc

- Telesná hmotnosť: mali by ste sledovať hmotnosť svojho dieťaťa každý mesiac a navštíviť lekára čo najskôr, ak vaše dieťa priberá nedostatočne. Zonisamid Mylan sa neodporúča u detí,

ktoré majú podváhu alebo malú chuť do jedla a má byť používaný s opatrnosťou u tých, ktorí vážia menej ako 20 kg.

- Zvýšená hladina kyseliny v krvi a obličkové kamene: znížte tieto riziká uistením sa, že vaše dieťa pije dostatok vody a neužíva žiadne iné lieky, ktoré môžu spôsobiť obličkové kamene (pozri Iné lieky). Váš lekár bude sledovať u vášho dieťaťa hladiny bikarbonátov v krvi a funkciu obličiek (pozri tiež časť 4).

Nepodávajúce tento liek deťom mladším ako 6 rokov, pretože pre túto vekovú skupinu nie je známe, či potenciálne prínosy sú väčšie ako riziká.

Iné lieky a Zonisamid Mylan

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- Zonisamid Mylan sa musí používať opatrne u dospelých, ak sa užíva s inými liekmi, ktoré môžu spôsobovať obličkové kamene, napr. topiramát alebo acetazolamid. U detí sa táto kombinácia neodporúča.
- Zonisamid Mylan môže zvýšiť hladinu liekov v krvi ako digoxín a chinidín, a preto sa môže vyžadovať zníženie ich dávky.
- Iné lieky ako fenytoín, karbamazepín, fenobarbitón a rifampicín môžu znižovať hladiny Zonisamidu Mylan v krvi, čo si môže vyžadovať úpravu vašej dávky Zonisamidu Mylan.

Zonisamid Mylan a jedlo a nápoje

Zonisamid Mylan možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste žena v plodnom veku, musíte počas liečby Zonisamidom Mylan a jeden mesiac po jej ukončení používať primeranú antikoncepciu.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Liečbu nesmiete ukončiť bez konzultácie so svojím lekárom.

Počas tehotenstva máte užívať Zonisamid Mylan len ak o tom rozhodne váš lekár. Výskum ukázal zvýšené riziko porúch pri narodení u detí žien užívajúcich antiepileptiká.

V štúdiu sa preukázalo, že deti narodené matkám, ktoré počas tehotenstva užívali zonisamid, boli pri pôrode menšie, než sa očakávalo na ich vek, v porovnaní s deťmi, ktoré sa narodili matkám liečeným lamotrigínom vo forme monoterapie. Ubezpečte sa, že máte úplné informácie o rizikách a prínosoch vyplývajúcich z užívania zonisamidu na epilepsiu počas tehotenstva.

Nedočíte počas užívania Zonisamidu Mylan a jeden mesiac po ukončení liečby.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch zonisamidu na plodnosť u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali zmeny na parametroch plodnosti.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Zonisamid Mylan môže ovplyvňovať vašu koncentráciu, schopnosť reagovať/odpovedať a môže spôsobiť, že sa budete cítiť ospalý, obzvlášť na začiatku vašej liečby alebo po zvýšení vašej dávky. Buďte zvlášť opatrný počas vedenia vozidiel alebo obsluhy strojov, ak má Zonisamid Mylan na vás takýto účinok.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Zonisamid Mylan

Vždy užívajte tento liek presne tak ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka pre dospelých

Ked' užívate samotný Zonisamid Mylan:

- Začiatková dávka je 100 mg užitá jedenkrát denne.
- Táto môže byť zvýšená až o 100 mg počas dvoch týždňov.
- Odporúčaná dávka je 300 mg denne.

Ked' užívate Zonisamid Mylan s inými antiepileptikami:

- Začiatková dávka je 50 mg denne užitá v dvoch rovnakých dávkach 25 mg.
- Táto môže byť zvýšená až o 100 mg počas jedného až dvoch týždňov.
- Odporúčaná denná dávka je medzi 300 mg a 500 mg.
- Niektoré osoby reagujú na nižšie dávky. Dávku možno zvyšovať pomalšie, ak sa objavia vedľajšie účinky, ak ste starší alebo máte problémy s obličkami alebo pečeňou.

Použitie u detí (vo veku 6 až 11 rokov) a dospievajúcich (vo veku 12 až 17 rokov) vážiacich aspoň 20 kg:

- Začiatková dávka je 1 mg na kg telesnej hmotnosti užitá jedenkrát denne.
- Táto môže byť zvýšená až o 1 mg na kg telesnej hmotnosti počas jedného až dvoch týždňov.
- Odporúčaná denná dávka u detí s telesnou hmotnosťou do 55 kg je 6 až 8 mg na kg telesnej hmotnosti alebo 300 až 500 mg u detí s telesnou hmotnosťou viac ako 55 kg (podľa toho, ktorá dávka je nižšia) užívaná jedenkrát denne.

Príklad: dieťa, ktoré váži 25 kg má užiť 25 mg jedenkrát denne prvý týždeň a potom sa denná dávka zvýši o 25 mg na začiatku každého týždňa, kým sa nedosiahne denná dávka medzi 150 až 200 mg.

Ak cítite, že účinok Zonisamidu Mylan je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- Zonisamid Mylan kapsuly musia byť prehltnuté vcelku s vodou.
- Kapsuly nežujte.
- Zonisamid Mylan sa môže užívať jedenkrát alebo dvakrát denne podľa toho, ako to nariadil váš lekár.
- Ak užívate Zonisamid Mylan dvakrát denne, užite polovicu dennej dávky ráno a druhú polovicu večer.

Ak užijete viac Zonisamidu Mylan, ako máte

Ak ste užili viac Zonisamidu Mylan ako ste mali, ihneď to oznámte opatrovateľovi (príbuzný alebo priateľ), svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, alebo kontaktujte oddelenie pohotovosti vašej najbližšej nemocnice a vezmite si svoj liek so sebou. Môžete sa cítiť ospalý a môžete stratiť vedomie. Môžete tiež cítiť nevoľnosť, bolesti žalúdka, svalové zášklby, pohyby očí, cítiť mdloby, mať spomalený tep srdca, utlmené dýchanie a funkciu obličiek. Nepokúšajte sa viesť vozidlo.

Ak zabudnete užiť Zonisamid Mylan

- Ak zabudnete užiť dávku, neobávajte sa; užite nasledujúcu dávku ako zvyčajne.
- Neužite dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Zonisamid Mylan

- Zonisamid Mylan je určený na dlhodobé užívanie. Neznižujte vašu dávku a neprestaňte liek užívať, pokiaľ vám to nepovie váš lekár.
- Ak vám váš lekár odporučí ukončiť užívanie Zonisamidu Mylan, dávka vám bude znížená postupne tak, aby sa znížilo riziko zvýšenia záchvatov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zonisamid Mylan patrí do skupiny liečiv (sulfónamidy), ktoré môžu spôsobovať závažné alergické reakcie, závažné kožné vyrážky a poruchy krvi, ktoré veľmi zriedkavo môžu byť smrteľné.

Okamžite kontaktujte svojho lekára, ak:

- máte ťažkosti s dýchaním, opuch tváre, pier alebo jazyka, alebo závažné kožné vyrážky, keďže tieto príznaky môžu naznačovať, že máte závažnú alergickú reakciu
- máte prejavy prehriatia –vysoká telesná teplota, ale len málo alebo žiadne potenie, búšenie srdca a zrýchlené dýchanie, svalové kŕče a zmätenosť
- máte myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Malý počet osôb liečených antiepileptikami ako je Zonisamid Mylan mal myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu.
- cítite vo svojich svaloch bolesť alebo pocit slabosti, keďže to môže byť prejav nezvyčajnej poruchy svalov, ktorá môže viesť k problémom s obličkami
- sa objaví náhla bolesť chrbta alebo žalúdka, ak máte bolesti pri močení alebo si všimnete krv v moči, keďže tieto prejavy môžu naznačovať existenciu močových kameňov
- sa u vás počas užívania zonisamidu vyskytnú problémy so zrakom, ako sú bolesť oka alebo rozmazané videnie

Kontaktujte svojho lekára čo najskôr, ak:

- máte nevysvetliteľné kožné vyrážky, keďže sa tieto môžu vyvinúť do závažných kožných vyrážok alebo šúpania kože
- sa cítite nezvyčajne unavený alebo máte zvýšenú teplotu, bolesť hrdla, zdurené uzliny alebo ste si všimli, že sa vám ľahšie tvoria modriny, keďže to môže znamenať, že máte poruchy krvi
- máte bolesti hlavy, ospalosť, dychovú nedostatnosť a stratu chuti do jedla, keďže to môže byť prejavom okyslenej krvi. Váš lekár to možno bude musieť sledovať alebo liečiť.

Váš lekár môže rozhodnúť, že budete musieť používanie Zonisamidu Mylan ukončiť.

Najčastejšie vedľajšie účinky Zonisamidu Mylan sú mierne. Vyskytujú sa počas prvého mesiaca liečby a často sa zoslabujú počas pokračujúcej liečby. U detí vo veku 6 - 17 rokov boli vedľajšie účinky zhodné s tými, ktoré sú popísané nižšie s výnimkou týchto: zápal pľúc, dehydratácia (nedostatok tekutín v organizme), znížené potenie (časté) a abnormálne hodnoty pečeneových enzýmov (menej časté), infekcia stredného ucha, bolesť hrdla, infekcie prínosových dutín a hrudníka, kašeľ, krvácanie z nosa, nádcha, bolesť žalúdka, vracanie, vyrážky, ekzém a horúčka.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- vzrušenie, podráždenosť, zmätenosť, depresia
- slabá koordinácia svalov, závraty, slabá pamäť, ospalosť, dvojité videnie
- strata chuti do jedla, znížená hladina bikarbonátu v krvi (látka, ktorá zabraňuje tomu, aby sa vaša krv stala kyslou)

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb)

- ťažkosti so spánkom, zvláštne alebo neobvyklé myšlienky, pocity úzkosti alebo precitlivenosti
- spomalené myslenie, strata koncentrácie, poruchy reči, netypické pocity na pokožke (brnenie a mravčenie), trasenie, mimovoľné pohyby očami
- obličkové kamene

- kožné vyrážky, svrbenie, alergické reakcie, horúčka, únava, príznaky ako pri chrípke, vypadávanie vlasov
- ekchymóza (malá modrina spôsobená únikom krvi z poškodených krvných ciev do pokožky)
- strata hmotnosti, nutkanie na vracanie, zlé trávenie, bolesti brucha, hnačka (riedka stolica), zápcha
- opuch chodidiel a nôh
- vracanie
- zmeny nálady
- zvýšená hladina kreatinínu v krvi (odpadový produkt, ktorý majú obličky pri správnom fungovaní odstraňovať)
- zvýšená hladina pečeňových enzýmov v krvi

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb)

- hnev, agresivita, myšlienky na samovraždu, pokus o samovraždu
- zápal žľáz, žľázové kamene
- močové kamene
- infekcia pľúc/zápal, infekcie močových ciest
- nízke hladiny draslíka v krvi a kŕče/záchvaty
- poruchy dýchania
- halucinácie
- výsledky vyšetrenia moču mimo normy

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 000 osôb)

- strata pamäti, kóma, neuroleptický malígny syndróm (neschopnosť pohybu, potenie, horúčka, inkontinencia), epileptický stav (predĺžený alebo opakujúci sa epileptický záchvat)
- dýchavičnosť, zápal pľúc
- zápal pankreasu (silná bolesť žalúdka alebo chrbta)
- problémy s pečeňou, zlyhanie obličiek
- závažné vyrážky alebo šúpanie kože (zároveň môžete cítiť nevoľnosť alebo mať zvýšenú teplotu)
- nezvyčajná porucha svalov (môžete cítiť bolesť alebo slabosť svalov), ktorá môže viesť k problémom s obličkami
- zdurené uzliny, poruchy krvi (zníženie počtu krvných buniek, čo môže spôsobiť zvýšenú náchylnosť na infekciu a spôsobiť, že budete veľmi bledý, cítiť sa unavený alebo mať zvýšenú teplotu, alebo sa u vás môžu ľahko tvoriť modriny)
- znížené potenie, úpal
- zvýšená hladina kreatínínfosfokinázy alebo močoviny, ktoré sa môžu prejaviť v krvných testoch
- abnormálne výsledky pečeňových testov
- glaukóm, čo je blokáda tekutiny v oku spôsobujúca zvýšený tlak v oku. Môžu sa vyskytnúť bolesti oka, rozmazané videnie alebo zhoršenie zraku, ktoré môžu byť príznakmi glaukómu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom [národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Zonisamid Mylan

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zonisamid Mylan obsahuje

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly

Liečivo je zonisamid. Jedna kapsula obsahuje 25 mg zonisamidu.

Ďalšie zložky sú:

- obsah kapsuly: mikrokryštalická celulóza, hydrogenovaný rastlinný olej a natriumlaurylsulfát
- obal kapsuly: želatína a oxid titaničitý (E 171)
- atrament na potlač: šelak, čierny oxid železitý (E 172) a hydroxid draselný

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly:

Liečivo je zonisamid. Jedna kapsula obsahuje 50 mg zonisamidu.

Ďalšie zložky sú:

- obsah kapsuly: mikrokryštalická celulóza, hydrogenovaný rastlinný olej a natriumlaurylsulfát
- obal kapsuly: želatína a oxid titaničitý (E 171)
- atrament na potlač: šelak, červený oxid železitý (E 172)

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly:

Liečivo je zonisamid. Jedna kapsula obsahuje 50 mg zonisamidu.

Ďalšie zložky sú:

- obsah kapsuly: mikrokryštalická celulóza, hydrogenovaný rastlinný olej a natriumlaurylsulfát
- obal kapsuly: želatína a oxid titaničitý (E 171)
- atrament: šelak, čierny oxid železitý (E 172) a hydroxid draselný

Ako vyzerá Zonisamid Mylan a obsah balenia

Zonisamid Mylan 25 mg tvrdé kapsuly majú biele telo a biele viečko, označené nápisom „Z 25“ čiernej farby a obsahujú biely až takmer biely prášok.

Zonisamid Mylan 50 mg tvrdé kapsuly majú biele telo a biele viečko, označené nápisom „Z 50“ červenou farbou a obsahujú biely až takmer biely prášok.

Zonisamid Mylan 100 mg tvrdé kapsuly majú biele telo a biele viečko, označené nápisom „Z 100“ čiernej farby a obsahujú biely až takmer biely prášok.

Zonisamid Mylan 25 mg a 50 mg je dostupný v blistrovom balení po 14, 28 a 56 kapsúl a v blistrovom balení umožňujúcom oddelenie jednotlivé dávky po 14 x 1 kapsúl.

Zonisamid Mylan 100 mg je dostupný v blistrovom balení po 28, 56, 98 a 196 kapsúl a v blistrovom balení umožňujúcom oddelenie jednotlivé dávky po 56 x 1 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

Майлан ЕООД
Тел: + 359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viatrix Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: + 370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viartis OY
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viartis AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.