

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule  
Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule  
Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

### Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 25 mg zonisamida.

### Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 50 mg zonisamida.

### Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg zonisamida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

trda kapsula

### Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule

Belo neprozorno telo kapsule, z belim neprozornim pokrovčkom. Kapsula ima oznako 'Z 25' v črni barvi in vsebuje bel/belkast prašek. Vsaka trda kapsula je dolga približno 14,4 mm.

### Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule

Belo neprozorno telo kapsule, z belim neprozornim pokrovčkom. Kapsula ima oznako 'Z 50' v rdeči barvi in vsebuje bel/belkast prašek. Vsaka trda kapsula je dolga približno 15,8 mm.

### Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule

Belo neprozorno telo kapsule, z belim neprozornim pokrovčkom. Kapsula ima oznako 'Z 100' v črni barvi in vsebuje bel/belkast prašek. Vsaka trda kapsula je dolga približno 19,3 mm.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Zonisamid Mylan je indicirano kot:

- monoterapija za zdravljenje parcialnih epileptičnih napadov s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri bolnikih z na novo diagnosticirano epilepsijo (glejte poglavje 5.1);
- dodatna terapija pri zdravljenju parcialnih epileptičnih napadov s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 6 let in več.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje-odrasli

#### *Stopnjevanje in vzdrževanje odmerka*

Zdravilo Zonisamid Mylan se lahko uporablja kot monoterapija ali se doda k obstoječi terapiji pri odraslih. Odmerek se prilagaja na podlagi kliničnega učinka. Priporočeni stopnjevani in vzdrževalni odmerki so navedeni v preglednici 1. Nekateri bolniki se lahko odzivajo tudi na nižje odmerke, predvsem tisti, ki ne prejemajo induktorjev CYP3A4.

#### *Prenehanje zdravljenja*

Prenehanje zdravljenja z zdravilom Zonisamid Mylan mora biti postopno (glejte poglavje 4.4). V kliničnih študijah pri odraslih so odmerek zdravila zmanjševali po 100 mg na teden s sočasno prilagoditvijo odmerka ostalih antiepileptičnih zdravil (kjer je bilo potrebno).

**Preglednica 1. Odrasli – priporočeni režim stopnjevanja odmerka in vzdrževalnega odmerka**

Režim zdravljenja	Faza titriranja			Običajni vzdrževalni odmerek
	1. + 2. teden	3. + 4. teden	5. + 6. teden	
<b>Monoterapija – Na novo diagnosticirani odrasli bolniki</b>	100 mg/dan (enkrat na dan)	200 mg/dan (enkrat na dan)	300 mg/dan (enkrat na dan)	300 mg na dan (enkrat na dan). Če je potreben višji odmerek: povečujte ga v dvotedenskih intervalih po 100 mg do največ 500 mg.
<b>Dodatno zdravljenje</b> - z induktorji CYP3A4 (glejte poglavje 4.5)	<b>1. teden</b>	<b>2. teden</b>	<b>3. do 5. teden</b>	300 do 500 mg na dan (enkrat na dan ali dva deljena odmerka).
	50 mg/dan (v dveh deljenih odmerkih)	100 mg/dan (v dveh deljenih odmerkih)	Povečevanje v tedenskih intervalih po 100 mg	
- brez induktorjev CYP3A4 ali z okvaro ledvic ali jeter	<b>1. + 2. teden</b>	<b>3. + 4. teden</b>	<b>5. do 10. teden</b>	300 do 500 mg na dan (enkrat na dan ali dva deljena odmerka). Nekateri bolniki se lahko odzovejo že na manjše odmerke.
	50 mg/dan (v dveh deljenih odmerkih)	100 mg/dan (v dveh deljenih odmerkih)	Povečanje v dvotedenskih intervalih po največ 100 mg	

### Splošna priporočila za odmerjanje zdravila Zonisamid Mylan pri posebnih populacijah bolnikov

#### *Pediatrična populacija (starost 6 let in več)*

#### *Stopnjevanje in vzdrževanje odmerka*

Zdravilo Zonisamid Mylan je treba dodati obstoječemu zdravljenju pediatričnih bolnikov, starih 6 let in več. Odmerek je treba titrirati na podlagi kliničnega učinka. Priporočeni odmerki za stopnjevanje in vzdrževanje so navedeni v preglednici 2. Nekateri bolniki, zlasti tisti, ki ne jemljejo zdravil, ki so induktorji CYP3A4, se bodo morda odzvali na manjše odmerke.

Zdravniki morajo pediatrične bolnike in njihove starše/negovalce opozoriti na okvirček z opozorili za bolnika (v navodilu z uporabo) glede preprečevanja vročinske kapi (glejte poglavje 4.4; Pediatrična populacija).

**Preglednica 2. Pediatrska populacija (starost 6 let in ve) – priporoeni režim stopnjevanja odmerka in vzdrževalnega odmerka**

Režim zdravljenja	Faza titriranja		Običajni vzdrževalni odmerek	
	1. teden	2. do 8. teden	Bolniki s telesno maso 20 do 55 kg <sup>a</sup>	Bolniki s telesno maso > 55 kg
Dodatno zdravljenje - z induktorji CYP3A4 (glejte poglavje 4.5)	1 mg/kg/dan (enkrat na dan)	Povečevanje v tedenskih intervalih po 1 mg/kg	6 do 8 mg/kg/dan (enkrat na dan)	300 – 500 mg/dan (enkrat na dan)
	1. + 2. teden	≥ 3. tedni		
- brez induktorjev CYP3A4	1 mg/kg/dan (enkrat na dan)	Povečanje v dvotedenskih intervalih po največ 1 mg/kg	6 do 8 mg/kg/dan (enkrat na dan)	300 – 500 mg/dan (enkrat na dan)

**Opomba:**

- a. Za zagotovitev vzdrževanja terapevskega odmerka je treba nadzirati telesno maso otroka in ob spremembah telesne mase do 55 kg prilagoditi odmerek. Režim odmerjanja je 6-8 mg/kg/dan do največjega odmerka 500 mg/dan.

Varnost in učinkovitost zonisamida pri otrocih, starih manj kot 6 let ali s telesno maso manj kot 20 kg, še nista bili dokazani.

Podatkov iz kliničnih študij z bolniki s telesno maso manj kot 20 kg je malo. Zato je treba otroke, stare 6 let in ve, s telesno maso manj kot 20 kg, zdraviti previdno.

Z jakostmi kapsul zonisamida, ki so komercialno na voljo, ni vedno možno natančno doseči izračunanega odmerka. Zato v teh primerih priporočajo, naj se celotni odmerek zonisamida zaokroži navzgor ali navzdol do najbližjega razpoložljivega odmerka, ki ga je možno doseči z jakostmi kapsul zonisamida, ki so komercialno na voljo (25 mg, 50 mg in 100 mg).

*Prenehanje zdravljenja*

Ko želimo zdravljenje z zdravilom Zonisamid Mylan prekiniti, moramo to storiti postopoma (glejte poglavje 4.4). V kliničnih študijah s pediatričnimi bolniki so odmerek v tedenskih intervalih zmanjševali po približno 2 mg/kg (tj. v skladu z načrtom v preglednici 3).

**Preglednica 3. Pediatrska populacija (starost 6 let in ve) – priporoeni režim zmanjševanja odmerka**

Telesna masa	Zmanjšanje v tedenskih intervalih po:
20 – 28 kg	25 do 50 mg/dan*
29 – 41 kg	50 do 75 mg/dan*
42 – 55 kg	100 mg/dan*
> 55 kg	100 mg/dan*

**Opomba:**

\* Vsi odmerki so enkrat na dan.

*Starejši bolniki*

Pri starejših bolnikih je na začetku zdravljenja potrebna previdnost, saj so podatki o zdravljenju teh bolnikov z zonisamidom omejeni. Zdravnik, ki predpisuje zonisamid, mora upoštevati tudi njegov varnostni profil (glejte poglavje 4.8).

### *Ledvična okvara*

Pri zdravljenju bolnikov z ledvično okvaro z zdravilom Zonisamid Mylan je potrebna previdnost, saj so o zdravljenju teh bolnikov na voljo le omejeni podatki, zato je pri njih potrebno počasnejše prilagajanje odmerka. Ker se zonisamid in presnovki izločajo preko ledvic, je treba pri bolnikih, pri katerih se razvije akutna ledvična odpoved ali pa se pojavi klinično pomemben vztrajen porast serumskega kreatinina, zdravljenje z zonisamidom prekiniti.

Pri bolnikih z ledvično okvaro ledvični očistek enkratnega odmerka zonisamida pozitivno korelira z očistkom kreatinina. Plazemska AUC zonisamida se pri bolnikih z očistkom kreatinina < 20 ml/min poveča za 35 %.

### *Jetrna okvara*

Zdravila pri bolnikih z jetrno okvaro niso preizkušali, zato uporabe pri bolnikih s hudo jetrno okvaro Se ne priporoča. Pri zdravljenju bolnikov z blažjo do zmerno jetrno okvaro je potrebna previdnost in morda bo potrebno počasnejše prilagajanje odmerka zdravila Zonisamid Mylan.

### Način uporabe

Zdravilo Zonisamid Mylan trde kapsule se uporablja peroralno.

### *Učinki hrane*

Zdravilo Zonisamid Mylan se lahko jemlje s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2).

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali na sulfonamide.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Nepojasnen izpuščaj

**V povezavi z zdravljenjem z zonisamidom se pojavljajo resni izpuščaji, vključno s primeri Stevens-Johnsonovega sindroma.**

Pri bolnikih, pri katerih se razvije izpuščaj, ki ga ni mogoče razložiti na noben drug način, je treba pretehtati možnost ukinitve zonisamida. Vse bolnike, pri katerih se med jemanjem zonisamida pojavi izpuščaj, je treba skrbno nadzirati, še posebej pa je treba biti pozoren pri tistih bolnikih, ki sočasno prejemajo antiepileptična zdravila, ki lahko že sama povzročajo kožne izpuščaje.

### Epileptični napadi ob odtegnitvi

V skladu s trenutno klinično prakso je treba zonisamid ukiniti s postopnim zmanjševanjem odmerka zaradi zmanjšanja možnosti pojavljanja epileptičnih napadov ob odtegnitvi. Za prehod z dodatne terapije na monoterapijo z zonisamidom z ukinitvijo drugih antiepileptičnih zdravil po tem, ko z zonisamidom dosežemo nadzor nad napadi, ni dovolj podatkov. Zato je potrebna previdnost pri odtegnitvi drugih antiepileptikov.

### Reakcije na sulfonamid

Zonisamid je benzisoksazolni derivat, ki vsebuje sulfonamidno skupino. Z zdravili, ki vsebujejo sulfonamidno skupino, so povezani resni neželeni učinki imunskega izvora, ki vključujejo izpuščaj, alergijske reakcije in večje hematološke motnje, vključno z aplastično anemijo, ki so zelo redko lahko s smrtnim izidom. Poročali so o primerih agranulocitoze, trombocitopenije, levkopenije, aplastične anemije, pancitopenije in levkocitoze. Za oceno morebitne povezave med odmerkom in trajanjem zdravljenja ter temi dogodki ni dovolj podatkov.

### Akutna miopija in sekundarni glavkom zaprtega zakotja

Pri odraslih in pediatričnih bolnikih, ki so prejeli zonisamid, so poročali o sindromu akutne miopije, povezane s sekundarnim glavkomom zaprtega zakotja. Simptomi vključujejo akutno zmanjšanje ostrine vida in/ali bolečine v očeh. Oftalmološke ugotovitve lahko vključujejo miopijo, poplavitve sprednjega prekata in očesno hiperemijo (rdečino) ter zvišan znotrajočesni tlak. Ta sindrom je lahko povezan s supraciliarnim izlivom, kar povzroči premik leče in šarenice navzpred, s sekundarnim glavkomom zaprtega zakotja. Simptomi se lahko pojavijo v nekaj urah po začetku zdravljenja in do nekaj tednov zatem. Zdravljenje vključuje ukinitve zonisamida, kolikor hitro je to mogoče po presoji lečečega zdravnika, in ustrezne ukrepe za znižanje znotrajočesnega tlaka. Zvišan znotrajočesni tlak zaradi kakršnega koli vzroka, če ga ne zdravimo, lahko povzroči resne posledice, vključno s trajno izgubo vida. Pri zdravljenju bolnikov z anamnezo očesnih bolezni z zonisamidom je potrebna previdnost.

### Samomorilno razmišljanje in vedenje

Pri bolnikih, ki so se zaradi različnih indikacij zdravili z antiepileptiki, so poročali o samomorilnem razmišljanju in vedenju. Majhno povečanje tveganja za pojav samomorilnega razmišljanja in vedenja je pokazala tudi metaanaliza randomiziranih s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antiepileptikov. Mehanizem tveganja še ni znan, vendar razpoložljivi podatki ne izključujejo možnosti povečanega tveganja pri zonisamidu.

Zato je treba bolnike nadzirati glede znakov samomorilnega razmišljanja in vedenja ter razmisliti o ustreznem zdravljenju. Bolnikom (in skrbnikom bolnikov) je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki samomorilnega razmišljanja ali vedenja.

### Ledvični kamni

Pri nekaterih bolnikih, zlasti pri tistih, nagnjenih k nefrolitiazii, morda obstaja tveganje za nastanek ledvičnih kamnov in z njimi povezanih znakov in simptomov, kot na primer renalne kolike, renalne bolečine ali bolečine v ledvenem predelu. Nefrolitiazia lahko trajno poškoduje ledvice. Dejavniki tveganja za nefrolitiazio vključujejo predhodni nastanek kamnov, družinsko anamnezo nefrolitiazie in hiperkalciurijo. Noben od teh dejavnikov tveganj ne more zanesljivo napovedati nastanka kamnov med zdravljenjem z zonisamidom. Povečano nevarnost za nastanek ledvičnih kamnov imajo tudi bolniki, ki jemljejo druga zdravila, povezana z nefrolitiazio. Povečanje vnosa tekočine in izločanja urina lahko pripomorejo k zmanjšanju nevarnosti nastanka ledvičnih kamnov, predvsem pri bolnikih s povišanim tveganjem za nastanek ledvičnih kamnov.

### Metabolna acidoza

V povezavi z zdravljenjem z zonisamidom opisujejo hiperkloremično metabolno acidozo brez anionske vrzeli (t.j. znižan serumski bikarbonat pod normalno referenčno vrednost in v odsotnosti kronične respiratorne alkalozе). Metabolna acidoza je posledica izgube bikarbonata preko ledvic zaradi inhibitornega učinka zonisamida na karboanhidrazo. Takšno elektrolitsko neravnovesje so opazovali po uporabi zonisamida v s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja. Ponavadi se metabolna acidoza, ki jo sproži zonisamid, pojavi zgodaj v poteku zdravljenja, primeri pa se lahko pojavijo kadarkoli med zdravljenjem. Znižanje bikarbonata je ponavadi majhno do zmerno (ob dnevnih odmerkih 300 mg pri odraslih je povprečno znižanje približno 3,5 mEq/l); pri bolnikih redko pride do večjega znižanja. Stanja ali zdravljenja, ki bolnika izpostavljajo možnosti nastanka acidoze (na primer bolezen ledvic, hude bolezni dihal, epileptični status, driska, operacija, ketogena dieta ali zdravila), imajo lahko na zniževanje bikarbonata, ki je posledica zonisamida, aditiven učinek.

Zdi se, da je tveganje za z zonisamidom inducirano metabolno acidozo pogostejše in potek težji pri mlajših bolnikih. Ustrezna ocena in spremljanje koncentracij serumskega bikarbonata je potrebna pri bolnikih, ki jemljejo zonisamid in imajo osnovne bolezni, ki bi lahko zvečale tveganje za acidozo, pri bolnikih z zvečanim tveganjem za neželene posledice metabolne acidoze in pri bolnikih s simptomi, ki kažejo na metabolno acidozo. Če se metabolna acidoza razvije in vztraja, je treba razmisliti o zniževanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja z zonisamidom (s postopno ukinitvijo ali zniževanjem terapevtskega odmerka), saj se lahko razvije osteopenija.

Če se odločite za nadaljevanje zdravljenja z zonisamidom kljub perzistentni acidozi, je treba razmisliti o zdravljenju z alkalnimi zdravili.

Metabolna acidoza lahko privede do hiperamoniemije, o kateri so poročali pri zdravljenju z zonisamidom v povezavi z encefalopatijo ali brez nje. Tveganje za hiperamoniemijo je večje pri bolnikih, ki sočasno jemljejo druga zdravila, ki lahko povzročajo hiperamoniemijo (npr. valproat), ali pri katerih so prisotne motnje ciklusa sečnine ali zmanjšana mitohondrijska aktivnost v jetrih. Pri bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem z zonisamidom pojavijo nepojasnjena letargija ali spremembe v duševnem stanju, je priporočljivo razmisliti o hiperamoniemični encefalopatiji in izmeriti koncentracijo amoniaka.

Previdnost pri uporabi zonisamida je potrebna pri odraslih bolnikih, ki sočasno jemljejo zaviralce karboanhidraze, kot na primer topiramid ali acetazolamid, ker je na voljo premalo podatkov, da bi lahko izključili farmakodinamične interakcije (glejte tudi poglavje 4.4 Pediatrična populacija in poglavje 4.5).

#### Vročinska kap

Pojavili so se primeri zmanjšanega potenja in zvišane telesne temperature, najpogosteje pri pediatrični populaciji (glejte tudi poglavje 4.4 Pediatrična populacija za vsa opozorila). Pri zdravljenju odraslih bolnikov z zonisamidom je potrebna previdnost ob sočasnem zdravljenju z zdravili, ki lahko povzročijo z vročino povezane motnje. Med te spadajo zaviralci karboanhidraze in zdravila z antiholinergično aktivnostjo (glejte tudi poglavje 4.4 Pediatrična populacija).

#### Pankreatitis

Pri bolnikih, zdravljenih z zonisamidom, pri katerih se pojavijo klinični znaki in simptomi pankreatitisa, je priporočljivo spremljanje ravni pankreatične lipaze in amilaze. Ob očitnem pankreatitisu in ob odsotnosti drugih očitnih razlogov je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja z zonisamidom in začetkom ustreznega zdravljenja pankreatitisa.

#### Rabdomioliza

Pri bolnikih, zdravljenih z zonisamidom, pri katerih se pojavi huda mišična bolečina in/ali oslabeledost v prisotnosti povišane telesne temperature ali brez nje, je priporočljivo merjenje ravni označevalcev mišične okvare, vključno z ravnmi kreatin-kinaze in aldolaze. Če sta povišani in ob odsotnosti drugih očitnih razlogov kot na primer travma ali epileptični napad grand mal, je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja z zonisamidom in začetkom ustreznega zdravljenja.

#### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem ter vsaj še mesec dni po končanem zdravljenju z zonisamidom uporabljati učinkovito kontracepcijo (glejte poglavje 4.6). Ženske v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, ne smejo uporabljati zonisamida, razen kadar je to nujno potrebno in samo če se oceni, da možna korist upravičuje tveganje za plod. Ženske v rodni dobi naj dobijo nasvet zdravnika specialista o možnih učinkih zonisamida na plod, pred začetkom zdravljenja pa se je treba z bolnico pogovoriti o njegovih nevarnostih v primerjavi s koristnimi učinki. Ženske, ki načrtujejo zanositev, se morajo posvetovati z zdravnikom specialistom, da se ponovno oceni zdravljenje z zonisamidom in razmisli o drugih možnostih zdravljenja. Zdravniki, ki za zdravljenje uporabljajo zonisamid, morajo zagotoviti, da so bolniki v celoti obveščeni o potrebi uporabe ustrezne učinkovite kontracepcije in s klinično presojo oceniti, ali so peroralni kontraceptivi ali odmerki učinkovin v peroralnih kontraceptivih ustrezni glede na klinično stanje posameznega bolnika.

#### Telesna masa

Zonisamid lahko povzroči izgubo telesne mase. V primeru, da bolnik med zdravljenjem z zonisamidom izgublja telesno maso ali pa ima prenizko telesno maso, je treba razmisliti o prehranskih dopolnilih ali povečanem vnosu hrane. V primeru znatne neželene izgube telesne mase je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zonisamidom. Izguba telesne mase je lahko pri otrocih bolj resna (glejte poglavje 4.4. Pediatrična populacija).

### Pediatrična populacija

Zgoraj navedeni opozorila in previdnostni ukrepi veljajo tudi za mladostnike in pediatrične bolnike. Spodaj navedeni opozorila in previdnostni ukrepi so bolj pomembni za pediatrične bolnike in mladostnike.

### *Vročinska kap in dehidracija*

#### Preprečevanje pregretja in dehidracije pri otrocih

Zonisamid lahko povzroči, da se otroci manj znojijo in se pregrejejo. Če se to stanje pri otroku ne zdravi, lahko povzroči poškodovanje možganov in smrt. Otroci so tveganju najbolj izpostavljeni, ko je vroče.

Če otrok jemlje zonisamid:

- mora ostati hladen, zlasti ob vročem vremenu;
- se mora izogibati pretirani telesni vadbi, še posebej ob vročem vremenu;
- mora piti veliko hladne vode,
- ne sme jemati nobenega od naslednjih zdravil: zaviralcev karboanhidraze (kot sta topiramatin in acetazolamid) in antiholinergičnih zdravil (kot so klomipramin, hidroksizin, difenhidramin, haloperidol, imipramin in oksibutinin).

#### **ČE SE ZGODI KAR KOLI OD NASLEDNJEGA, MORDA OTROK POTREBUJE NUJNO ZDRAVNIŠKO POMOČ:**

Koža postane na otip zelo vroča in znojenja je zelo malo ali ga ni, otrok postane zmeden, ima mišične krče ali postaneta srčni utrip ali dihanje hitrejša:

- otroka odpeljite na hladno in v senco,
- otrokovo kožo hladite z vodo,
- otroku dajte za piti mrzlo vodo.

Primeri zmanjšanega potenja in zvišane telesne temperature so se pojavili predvsem pri pediatrični populaciji. V nekaterih primerih je bila diagnosticirana vročinska kap, ki je zahtevala bolnišnično zdravljenje. Poročali so o vročinski kapi, ki je zahtevala bolnišnično zdravljenje in je povzročila smrt. Večina teh primerov se je zgodila v obdobjih toplega vremena. Zdravnik se mora z bolniki in njihovimi skrbniki pogovoriti o možni resnosti vročinske kapi, situacijah, v katerih se lahko pojavi, in o ukrepih, ki jih je treba storiti, če se pojavijo njeni znaki ali simptomi. Bolnike ali njihove skrbnike je treba opozoriti na zadostno hidracijo in izogibanje izpostavljenosti visokim temperaturam in da ne izvajajo fizično napornih dejavnosti ob upoštevanju stanja bolnika. Zdravniki, ki zdravilo predpisujejo, morajo pediatrične bolnike in njihove starše/skrbnike opozoriti na navedene nasvete v navodilu za uporabo glede preprečevanja vročinske kapi in pregretja pri otrocih. Če se pojavijo znaki ali simptomi dehidracije, oligohidroze ali zvišane telesne temperature, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zonisamidom.

Zonisamida se pri pediatričnih bolnikih ne sme uporabljati skupaj z drugimi zdravili, zaradi katerih je bolnik bolj nagnjen k motnjam, povezanim z vročino; ta zdravila vključujejo zaviralce karboanhidraze in zdravila z antiholinergično aktivnostjo.

### *Telesna masa*

Izguba telesne mase, ki povzroči poslabšanje splošnega stanja, in nejeemanje zdravil proti epilepsiji sta bila povezana s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.8). Zonisamid ni priporočen pri pediatričnih bolnikih, ki imajo prenizko telesno maso (opredelitev v skladu s kategorijami za indeks telesne mase, prilagojen za starost, po SZO) ali zmanjšan apetit.

Incidenca zmanjšanja telesne mase je bila v vseh starostnih skupinah konsistentna (glejte poglavje 4.8); vendar je treba zaradi možne resnosti izgube telesne mase pri otrocih telesno maso pri tej



populaciji spremljati. Če bolnik ne pridobiva telesne mase v skladu z ravnimi krivuljami, je treba razmisliti o uporabi prehranskih dopolnil ali pa zdravljenje z zonisamidom prekiniti.

Podatkov iz kličnih študij z bolniki s telesno maso manj kot 20 kg je malo. Zato je treba otroke, stare 6 let in več, s telesno maso manj kot 20 kg, zdraviti previdno. Dolgoročni učinek izgube telesne mase pri pediatrični populaciji na rast in razvoj ni znan.

#### *Metabolna acidoza*

Kaže, da je tveganje metabolne acidoze zaradi zonisamida pogostejše in hujše oblike pri pediatričnih bolnikih in mladostnikih. Pri tej populaciji je treba ustrezno oceniti in spremljati ravni bikarbonata v serumu (za vsa opozorila glejte poglavje 4.4 – Metabolna acidoza; glejte poglavje 4.8 za incidenco nizke ravni bikarbonata). Dolgoročni učinek nizkih ravni bikarbonata na rast in razvoj ni znan.

Zonisamida se pri pediatričnih bolnikih ne sme uporabljati sočasno z drugimi zaviralci karboanhidraze, kot sta topiramid in acetazolamid (glejte poglavje 4.5).

#### *Ledvični kamni*

Pri pediatričnih bolnikih so se pojavili ledvični kamni (za vsa opozorila glejte poglavje 4.4 Ledvični kamni). Pri nekaterih bolnikih, zlasti pri tistih, nagnjenih k nefrolitiazii, je morda tveganje za nastanek ledvičnih kamnov in z njimi povezanih znakov in simptomov, kot na primer renalne kolike, renalne bolečine ali bolečine v ledvenem predelu, večje. Nefrolitiazia lahko trajno poškoduje ledvice. Dejavniki tveganja za nefrolitiazio vključujejo predhodni nastanek kamnov, družinsko anamnezo nefrolitiazie in hiperkalciurijo. Noben od teh dejavnikov tveganj ne more zanesljivo napovedati nastanka kamnov med zdravljenjem z zonisamidom.

Tveganje za nastanek kamnov lahko zmanjšamo s pitjem večjih količin tekočin in izločanjem urina, predvsem pri ljudeh z dejavniki tveganja. Po presoji zdravnika se opravi ultrazvok ledvic. Ob odkritju ledvičnih kamnov je treba uporabo zonisamida prekiniti.

#### *Okvarjeno delovanje jeter*

Pri pediatričnih bolnikih in mladostnikih so se zvišale ravni hepatobiliarnih parametrov, kot so alanin-aminotransferaza (ALT), aspartat-aminotransferaza (AST), gama-glutamilttransferaza (GGT) in bilirubin, brez doslednega vzorca opažanja vrednosti nad zgornjo mejo normalne vrednosti. Vendar pa je treba ob sumu na jetrni dogodek oceniti delovanje jeter in razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zonisamidom.

#### *Kognitivne funkcije*

Pri bolnikih z epilepsijo so poslabšanje kognitivnih funkcij povezali z osnovno boleznijo in/ali dajanjem zdravil proti epilepsiji. V študiji zonisamida, kontrolirani s placebom, izvedeni pri pediatričnih bolnikih in mladostnikih, je bil delež bolnikov z okvarjenimi kognitivnimi funkcijami številčno večji v skupini z zonisamidom v primerjavi s skupino s placebom.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Učinek zonisamida na encime citokroma P450

*In vitro* študije, v katerih so uporabili humane jetrne mikrosome, niso pokazale ali pa so pokazale nizko (< 25 %) inhibicijo izoencimov 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ali 3A4 citokroma P450, pri koncentracijah zonisamida, ki so bile dva ali večkrat višje od klinično pomembnih serumskih koncentracij nevezane učinkovine. Zato ni pričakovati, da bi zonisamid preko mehanizmov, povezanih s citokromom P450, vplival na farmakokinetiko drugih zdravil, kot je bilo *in vivo* pokazano za karbamazepin, fenitoin, etinilestradiol in dezipramin.

### Možni učinki zonisamida na druga zdravila

#### *Antiepileptična zdravila*

Pri bolnikih z epilepsijo odmerjanje zonisamida v stanju dinamičnega ravnovesja ni imelo klinično pomembnih farmakokinetičnih učinkov na karbamazepin, lamotrigin, fenitoin ali natrijev valproat.

### *Peroralni kontraceptivi*

V kliničnih študijah pri zdravih preiskovancih odmerjanje zonisamida v stanju dinamičnega ravnovesja ni imelo vpliva na serumske koncentracije etinilestradiola ali noretisterona v kombiniranem peroralnem kontraceptivu.

### *Zaviralci karboanhidraze*

Pri odraslih bolnikih, sočasno zdravljenih z zaviralci karboanhidraze, na primer topiramatom ali acetazolamidom, moramo zonisamid uporabljati previdno, ker ni na voljo zadostnih podatkov, da bi lahko izključili možno farmakodinamično interakcijo (glejte poglavje 4.4).

Zonisamida pri pediatričnih bolnikih ni dovoljeno uporabljati sočasno z drugimi zaviralci karboanhidraze, kot sta topiramatom in acetazolamid (glejte poglavje 4.4 Pediatrična populacija).

### *Substrat P-gp*

Študija *in vitro* je pokazala, da je zonisamid šibak inhibitor P-gp (MDR1) z IC<sub>50</sub> 267 μmol/l in da obstaja teoretična možnost, da bi zonisamid vplival na farmakokinetiko substanc, ki so substrati P-gp. Pri bolnikih, ki prejemajo tudi zdravila, ki so substrati P-gp (npr. digoksin, kinidin), je pri uvajanju ali ukinjanju zdravljenja z zonisamidom ali spreminjanju odmerka zonisamida potrebna previdnost.

### Možni medsebojni učinki zdravil na zonisamid

V kliničnih študijah sočasno zdravljenje z lamotriginom ni imelo očitnih učinkov na farmakokinetiko zonisamida. Kombinacija zonisamida z drugimi zdravili, ki lahko povzročijo urolitiazio, lahko poveča nevarnost za nastanek ledvičnih kamnov. Zato se je treba sočasnemu jemanju teh zdravil izogibati.

Zonisamid se delno presnavlja s CYP3A4 (reduktivna cepitev) ter N-acetil-transferazo in konjugira z glukuronsko kislino. Zato lahko substance, ki inducirajo ali inhibirajo te encime, vplivajo na farmakokinetiko zonisamida:

- encimska indukcija: izpostavljenost zonisamidu pri epileptičnih bolnikih, ki so zdravljeni z zdravili, ki inducirajo CYP3A4, kot na primer fenitoin, karbamazepin in fenobarbiton je nižja. V primeru, ko je zonisamid dodan obstoječi terapiji, je verjetnost za klinično pomembnost teh učinkov majhna. Vendar pa se lahko pojavijo spremembe v koncentraciji zonisamida v primeru ukinitve, prilagajanja ali novega uvajanja antiepileptičnih ali drugih zdravil, ki inducirajo CYP3A4, zato bo morda potrebna prilagoditev odmerka zonisamida. Rifampicin je močan induktor CYP3A4. V primeru, da je sočasno jemanje zdravil nujno potrebno, je treba bolnika skrbno spremljati in odmerek zonisamida ali ostalih substratov CYP3A4 primerno prilagoditi.
- zaviranje CYP3A4: Glede na klinične podatke znani specifični ali nespecifični zaviralci CYP3A4 nimajo klinično pomembnih učinkov na farmakokinetične parametre izpostavljenosti zonisamidu. Odmerjanje v stanju dinamičnega ravnovesja tako ketokonazola (400 mg/dan) kot cimetidina (1200 mg/dan) nista imela klinično pomembnih učinkov na farmakokinetiko enkratnega odmerka zonisamida pri zdravih preiskovancih. Zato prilagajanje odmerka zonisamida pri sočasnem zdravljenju z znanimi zaviralci CYP3A4 ni potrebno.

### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z zonisamidom in en mesec po zaključenem zdravljenju uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Ženske v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, ne smejo uporabljati zonisamida razen kadar je to nedvomno potrebno in samo če se oceni, da možne koristi opravčujejo tveganje za plod.

Ženskam v rodni dobi, zdravljenih z zonisamidom, mora svetovati zdravnik specialist. Ženske, ki načrtujejo zanositev, se morajo posvetovati z zdravnikom specialistom, da se ponovno oceni zdravljenje z zonisamidom in razmisli o drugih možnostih zdravljenja.

Kot pri vseh drugih antiepileptikih se je treba nenadni prekinitvi uporabe zonisamida izogniti, saj lahko to povzroči izbruh napadov, ki imajo lahko resne posledice za žensko in nerojenega otroka. Pri otrocih mater, zdravljenih z antiepileptiki, se tveganje za prirojene okvare zveča za dva do trikrat. Najpogosteje poročajo o zajčji ustnici, kardiovaskularnih malformacijah in okvarah nevralne cevi. Antiepileptično zdravljenje z več zdravili je lahko povezano z večjim tveganjem za prirojene okvare kot monoterapija.

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi zonisamida pri nosečnicah je malo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Izsledki študije izvedene na podlagi podatkov iz registra kažejo na povečanje deleža otrok z majhno porodno telesno maso, nedonošenčkov ali dojenčkov, ki so se rodili majhni za svojo gestacijsko starost. Ta povečanja so od približno 5 % do 8 % za majhno porodno telesno maso, od približno 8 % do 10 % za nedonošenost ali od približno 7 % do 12 % za dojenčke, ki so se rodili majhni za svojo gestacijsko starost, v primerjavi z materami, zdravljenimi z monoterapijo z lamotriginom.

Uporaba zonisamida med nosečnostjo ni dovoljena, razen kadar je to nujno potrebno in samo če se oceni, da možna korist upravičuje tveganje za plod. Če se zonisamid predpiše v nosečnosti, je treba bolnico obvestiti o vseh možnih tveganjih za plod; svetujeta se uporaba najmanjšega še učinkovitega odmerka in skrbno spremljanje.

#### Dojenje

Zonisamid se izloča v materino mleko. Koncentracije v materinem mleku so podobne tistim v plazmi pri materi. Treba se je odločiti ali prekiniti z dojenjem ali prenehati zdravljenje oziroma se trenutno vzdržati zdravljenja z zonisamidom. Zaradi dolgega zadrževanja zonisamida v telesu se z dojenjem ne sme pričeti prej kot mesec dni po prenehanju zdravljenja z zonisamidom.

#### Plodnost

Ni kliničnih podatkov o vplivu zonisamida na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale spremembe v parametrih plodnosti (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Ker pa nekateri bolniki lahko občutijo zaspanost ali težave s koncentracijo, predvsem v začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka, je treba bolnike opozoriti, da morajo biti previdni med aktivnostmi, ki zahtevajo visoko stopnjo zbranosti, npr. vožnja ali upravljanje strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah je zonisamid jemalo več kot 1.200 bolnikov, več kot 400 jih je zonisamid jemalo najmanj eno leto. Poleg tega obstajajo obširne izkušnje z zonisamidom v obdobju trženja na Japonskem od leta 1989 in v ZDA od leta 2000.

Treba se je zavedati, da je zonisamid benzisoksazolni derivat, ki vsebuje sulfonamidno skupino. Z zdravili, ki vsebujejo sulfonamidno skupino, so povezani resni neželeni učinki imunskega izvora, ki vključujejo izpuščaj, alergijske reakcije in večje hematološke motnje, vključno z aplastično anemijo, ki so zelo redko lahko usodni (glejte poglavje 4.4).

Najpogostejše neželene reakcije v študijah nadzorovanega dodatnega zdravljenja so bile somnolenca, omotica in anoreksija. Neželeni učinki, ki so jih v randomiziranem, kontroliranem preskušanju, v

katerem so primerjali zonisamid s karbamazepinom s podaljšanim sproščanjem, najpogosteje opazili, so bili znižanje bikarbonata, zmanjšanje apetita in zmanjšanje telesne mase. Incidenca znatno neobičajno nizkega serumskega bikarbonata (znižanje na manj kot 17 mEq/l in za več kot 5 mEq/l) je bila 3,8 %. Incidenca znatnega zmanjšanja telesne mase za 20 % ali več je bila 0,7 %.

#### Tabelarni pregled neželenih učinkov

Neželene reakcije, povezane z zonisamidom, ugotovljene v kliničnih študijah in nadzoru v obdobju trženja, so navedene spodaj. Pogostost je opredeljena po sledeči shemi:

zelo pogosti	≥ 1/10
pogosti	≥ 1/100 do < 1/10
občasni	≥ 1/1.000 do < 1/100
redki	≥ 1/10.000 do < 1/1.000
zelo redki	< 1/10.000
neznana pogostnost	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

#### **Preglednica 4. Neželeni učinki, povezani z zonisamidom, iz klinične študije dodatnega zdravljenja in opazovanja v obdobju trženja zdravila**

<b>Organski sistem (po MedDRA)</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Zelo redki</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>			pljučnica okužba sečil	
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		ekhimoza		agranulocitoza aplastična anemija levkocitoza levkopenija limfadenopatija pancitopenija trombocitopenija
<b>Bolezni imunskega sistema</b>		preobčutljivost		preobčutljivostni sindrom zaradi zdravila kožni izpuščaji z eozinofilijo in s sistemskimi simptomi
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	anoreksija		hipokaliemija	metabolna acidoza renalna tubulna acidoza
<b>Psihiatrične motnje</b>	vznemirjenost razdražljivost zmedenost depresija	čustvena labilnost anksioznost nespečnost psihotične motnje	jeza agresija samomorilna nagnjenja poskus samomora	halucinacije
<b>Bolezni živčevja</b>	ataksija omotica poslabšanje spomina somnia	bradifrenija motnje pozornosti nistagmus parestezije motnje govora tremor	konvulzije	amnezija koma epileptični napad grand mal miastenjski sindrom nevroleptični maligni sindrom epileptični status

<b>Očesne bolezni</b>	diplopija			glavkom zaprtega zakotja bolečine v očeh miopija zamegljen vid zmanjšana ostrina vida
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>				dispnea aspiracijska pljučnica motnje dihanja preobčutljivostni pnevmonitis
<b>Bolezni prebavil</b>		bolečina v trebuhu konstipacija diareja dispepsija navzea	bruhanje	pankreatitis
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>			holecistitis holelitiaza	hepatocelularna poškodba
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		izpuščaj pruritus alopecija		anhidroza multiformni eritem Stevens-Johnsonov sindrom toksična epidermalna nekroliza
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>				rabdomioliza
<b>Bolezni sečil</b>		nefrolitiaza	kamni v sečilih	hidronefroza ledvična odpoved nenormalnosti urina
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		utrujenost gripi podobna bolezen pireksija periferni edem		
<b>Preiskave</b>	znižan bikarbonat	zmanjšanje telesne mase		zvišanje kreatin-kinaze v krvi zvišanje kreatinina v krvi zvišanje uree v krvi nenormalni jetrni testi
<b>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</b>				vročinska kap

Poleg tega so se pri bolnikih, ki so jemali zonisamid, pojavili posamezni primeri nenadne nepojasnjene smrti pri bolnikih z epilepsijo (SUDEP – “*Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients*”).

**Preglednica 5. Neželeni učinki, ki so jih v randomiziranem, kontroliranem preskušanju monoterapije, v katerem so primerjali zonisamid s karbamazepinom s podaljšanim sproščanjem**

<b>Organski sistem</b> (terminologija MedDRA†)	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>			okužba sečil pljučnica
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>			levkopenija trombocitopenija
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>		zmanjšan apetit	hipokaliemija
<b>Psihiatrične motnje</b>		vznemirjenje depresija nespečnost nihanje razpoloženja tesnoba	stanje zmedenosti akutna psihoza agresija samomorilne misli halucinacije
<b>Bolezni živčevja</b>		ataksija omotica okrnjene spominske sposobnosti zaspanost bradifrenija motnje pozornosti parestezija	nistagmus motnje govora tremor konvulzije
<b>Očesne bolezni</b>		diplopija	
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>			respiratorne motnje
<b>Bolezni prebavil</b>		konstipacija diareja dispepsija navzea bruhanje	bolečina v trebuhu
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>			akutni holecistitis
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		izpuščaj	pruritus ekhimoza
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		utrujenost pireksija razdražljivost	
<b>Preiskave</b>	znižan bikarbonat	zmanjšanje telesne mase zvišanje kreatin-kinaze v krvi zvišanje alanin-aminotransferaze zvišanje aspartat-aminotransferaze	neobičajna analiza urina

† Različica MedDRA 13.1

## Dodatne informacije za posebne skupine bolnikov

### *Starejši bolniki*

Analiza združenih podatkov o varnosti pri 95 starejših osebah je pokazala relativno visoko pogostnost perifernega edema in pruritusa v primerjavi z odraslo populacijo.

Pregled podatkov iz obdobja trženja kaže, da je pri bolnikih, starih več kot 65 let, večja pogostnost naslednjih neželenih učinkov kot pri splošni populaciji: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in z zdravili povzročen sindrom preobčutljivosti (DIHS – "Drug Induced Hypersensitivity syndrome").

### *Pediatrična populacija*

Profil neželenih učinkov zonisamida pri pediatričnih bolnikih, starih 6 do 17 let, v kliničnih študijah, kontroliranih s placebom, je bil enak kot pri odraslih. Med 465 bolniki v podatkovni bazi za varnost pri pediatrični populaciji (vključno s še 67 bolniki iz faze podaljšanega kontroliranega kliničnega preskušanja) je umrlo 7 bolnikov (1,5 %; 14,6/1.000 oseb-let): 2 primera epileptičnega statusa, od katerih je bil en povezan s hudo izgubo telesne mase (10 % v 3 mesecih) pri bolniku s prenizko telesno maso, ki ni jemal zdravil; 1 primer poškodbe glave/hematoma, 4 umrli bolniki pa so imeli obstoječe funkcijske nevrološke primanjkljaje zaradi različnih vzrokov (2 primera sepse zaradi pljučnice/odpovedi organov, 1 primer nenadne nepojasnjene smrti pri bolnikih z epilepsijo (SUDEP – "Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients") in 1 poškodba glave). Skupaj 70,4 % pediatričnih bolnikov, ki so prejeli zonisamid v kontrolirani študiji ali odprtem podaljšku študije, je imelo zaradi zdravljenja vsaj eno izmerjeno vrednost bikarbonata pod 22 mmol/l. Tudi trajanje nizkih izmerjenih ravni bikarbonata je bilo dolgo (mediana 188 dni).

Združena analiza podatkov o varnosti pri 420 pediatričnih bolnikih (od katerih je bilo 183 bolnikov starih 6 do 11 let in 237 bolnikov 12 do 16 let, s povprečnim trajanjem izpostavljenosti približno 12 mesecev), je pokazala relativno višjo pogostnost poročanja o pljučnici, dehidraciji, manjšem znojenju, nenormalnih izvidih testov delovanja jeter, vnetju srednjega ušesa, faringitisu, sinusitisu in okužbi zgornjih dihal, kašlju, epistaksi in rinitisu, bolečinah v trebuhu, bruhanju, izpuščaju, ekcemu in zvišani telesni temperaturi v primerjavi z odraslo populacijo (zlasti za osebe, stare manj kot 12 let), z manjšo pogostnostjo pa so poročali o amneziji, zvišanju kreatinina, limfadenopatiji in trombocitopeniji. Pogostnost zmanjšanja telesne mase za 10 % ali več je bila 10,7 % (glejte poglavje 4.4). V nekaterih primerih zmanjšanja telesne mase je prišlo tudi do zakasnitve pri prehodu do naslednje stopnje po Tannerju in zorenju kosti.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Znani so primeri slučajnega in namernega prevelikega odmerjanja pri odraslih in pediatričnih bolnikih. V nekaj primerih je bilo preveliko odmerjanje asimptomatsko, zlasti pri tistih, kjer se je takoj izzvalo bruhanje ali pa je bilo izvedeno izpiranje želodca. Pri drugih pa so se po prevelikem odmerjanju pojavili simptomi kot na primer somnolenca, navzea, gastritis, nistagmus, mioklonus, koma, bradikardija, zmanjšana ledvična funkcija, hipotenzija in depresija dihanja. Pri bolniku, ki je zaužil prevelik odmerek zonisamida in klonazepama, se je po približno 31 urah pojavila zelo visoka plazemska koncentracija zonisamida (100,1 µg/ml). Bolnik je postal komatozen, pojavila se je depresija dihanja, vendar se je po petih dneh brez posledic prebudil iz kome.

### Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje zonisamida ni na voljo specifičnega antidota. Po sumu na nedavno preveliko odmerjanje je indicirano izpiranje želodca ali inducirano bruhanje ob običajni zaščiti dihalne poti. Indicirana je splošna podpora terapija, vključno s pogostim spremljanjem vitalnih znakov in skrbnim opazovanjem. Zonisamid ima dolgo razpolovno dobo izločanja, zato njegovi učinki lahko vztrajajo.

Čeprav ni bila formalno preizkušena kot zdravljenje za preveliko odmerjanje, hemodializa zmanjša plazemsko koncentracijo zonisamida pri bolnikih z zmanjšano ledvično funkcijo, zato jo lahko uporabimo kot zdravljenje prevelikega odmerjanja, če je to klinično indicirano.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiepileptiki, drugi antiepileptiki, oznaka ATC: N03AX15

Zonisamid je derivat benzisoksazola. Je antiepileptično zdravilo s šibko karboanhidrazno aktivnostjo *in vitro*. Kemijsko ni soroden drugim antiepileptičnim zdravilom.

#### Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja zonisamida še ni popolnoma raziskan, vendar pa verjetno deluje na napetostno odvisne natrijeve in kalcijeve kanalčke in s tem prepreči sinhronizirano proženje nevronov. S tem zmanjšuje širjenje epileptičnega napada in zmanjša posledično epileptično aktivnost. Zonisamid ima tudi modulatorni učinek na z GABA posredovano nevrnsko inhibicijo.

#### Farmakodinamični učinki

Antikonvulzivna aktivnost zonisamida je bila ocenjena v več modelih in na več vrstah tako z induciranimi kot prirojenimi epileptičnimi napadi. V teh modelih je zonisamid deloval kot antiepileptik širokega spektra. Zonisamid prepreči maksimalne, z elektrošokom povzročene epileptične napade, ter zmanjša širjenje epileptičnega napada, vključno s propagacijo epileptičnega napada iz korteksa na subkortikalne strukture, in preprečuje epileptogeno žariščno aktivnost. Za razliko od fenitoina in karbamazepina zonisamid deluje predvsem na epileptične napade, ki imajo izvor v korteksu.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### *Monoterapija pri parcialnih epileptičnih napadih s sekundarno generalizacijo ali brez z nje*

Učinkovitost zonisamida kot monoterapije so dokazali v dvojno slepi primerjavi enakovrednosti z vzporednimi skupinami s karbamazepinom s podaljšanim sproščanjem pri 583 odraslih osebah z na novo diagnosticiranimi parcialnimi epileptičnimi napadi s sekundarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi ali brez njih. Osebe so bile randomizirane v skupini s karbamazepinom in zonisamidom in so zdravilo glede na odziv prejemale do 24 mesecev. Osebe so bile titrirane na začetni ciljni odmerek 600 mg karbamazepina ali 300 mg zonisamida. Osebe, ki so imele epileptični napad, so bile titrirane na naslednji ciljni odmerek, tj. 800 mg karbamazepina ali 400 mg zonisamida. Osebe, ki so imele še en epileptični napad, so bile titrirane na najvišji ciljni odmerek 1200 mg karbamazepina ali 500 mg zonisamida. Osebe, ki 26 tednov s ciljnim odmerkom niso imele epileptičnega napada, so s tem odmerkom nadaljevale še 26 tednov. Glavni izidi te študije so predstavljeni v tej preglednici:

#### **Preglednica 6 Rezultati učinkovitosti za študijo monoterapije 310**

	zonisamid	karbamazepin		
n (populacija ITT)	281	300		
<b>Šest mesecev brez epileptičnega napada</b>			razl.	IZ 95 %
Populacija PP*	79,4 %	83,7 %	-4,5 %	-12,2 % ; 3,1 %
Populacija ITT	69,4 %	74,7 %	-6,1 %	-13,6 % ; 1,4 %
≤ 4 epileptični napadi med 3-mesečnim izhodišnim obdobjem	71,7 %	75,7 %	-4,0 %	-11,7 % ; 3,7 %



> 4 epileptični napadi med 3-mesečnim izhodiščnim obdobjem	52,9 %	68,9 %	-15,9 %	-37,5 % ; 5,6 %
<b>Dvanajst mesecev brez epileptičnega napada</b>				
Populacija PP	67,6 %	74,7 %	-7,9 %	- 17,2 % ; 1,5 %
Populacija ITT	55,9 %	62,3 %	-7,7 %	- 16,1 % ; 0,7 %
≤ 4 epileptični napadi med 3-mesečnim izhodiščnim obdobjem	57,4 %	64,7 %	-7,2 %	-15,7 % ; 1,3 %
> 4 epileptični napadi med 3-mesečnim izhodiščnim obdobjem	44,1 %	48,9 %	-4,8 %	-26,9 % ; 17,4 %
<b>Podtip epileptičnega napada (6 mesecev brez epileptičnega napada – populacija PP)</b>				
Vsi parcialni	76,4 %	86,0 %	-9,6 %	-19,2 % ; 0,0 %
Preprosti parcialni	72,3 %	75,0 %	-2,7 %	-20,0 % ; 14,7 %
Kompleksni parcialni	76,9 %	93,0 %	-16,1 %	-26,3 % ; -5,9 %
Vsi generalizirani tonično-klonični	78,9 %	81,6 %	-2,8 %	-11,5 % ; 6,0 %
Sekundarni tonično-klonični	77,4 %	80,0 %	-2,6 %	-12,4 % ; 7,1 %
Generalizirani tonično-klonični	85,7 %	92,0 %	-6,3 %	-23,1 % ; 10,5 %

PP = populacija po protokolu; ITT = populacija z namenom zdravljenja

\*Primarni opazovani dogodek

*Dodatno zdravljenje parcialnih epileptičnih napadov s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih bolnikih*

Pri odraslih je bila učinkovitost zonisamida prikazana v štirih dvojno slepih s placebom kontroliranih študijah, ki so trajale do 24 tednov z odmerjanjem enkrat ali dvakrat na dan. Te študije kažejo, da je srednje znižanje pogostosti parcialnih epileptičnih napadov povezano z odmerkom zonisamida. Trajna učinkovitost je dosežena pri odmerkih od 300 do 500 mg na dan.

#### Pediatrična populacija

*Dodatno zdravljenje pri zdravljenju parcialnih epileptičnih napadov s sekundarno generalizacijo ali brez nje, pri mladostnikih in pediatričnih bolnikih (starih 6 let in več)*

Pri pediatričnih bolnikih (starih 6 let in več) so učinkovitost dokazali v dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji z zonisamidom, v katero je bilo vključenih 207 bolnikov, ki se je zdravilo do 24 tednov. Pri 50 % bolnikov, zdravljenih z zonisamidom, in pri 31 % bolnikov, ki so prejeli placebo, so v 12-tedenskem obdobju s stabilnim odmerkom opazili 50-odstotno ali večje zmanjšanje pogostnosti epileptičnih napadov.

Specifične težave glede varnosti, ki so jih opazili v študijah pri pediatrični populaciji, so bile: zmanjšanje apetita in izguba telesne mase, znižanje ravni bikarbonata, povečano tveganje za ledvične kamne in dehidracijo. Vsi neželeni učinki, še zlasti izguba telesne mase, imajo lahko škodljiv vpliv na rast in razvoj ter povzročijo splošno krhanje zdravja. Na splošno so podatki o učinku na dolgoročno rast in razvoj omejeni.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Zonisamid se po peroralnem dajanju skoraj popolnoma absorbira in doseže vrh serumskih ali plazemskih koncentracij po dveh do petih urah. Presnova prvega prehoda naj bi bila zanemarljiva, absolutna biološka uporabnost je približno 100 %. Na peroralno biološka uporabnost hrana ne vpliva, čeprav so najvišje plazemske in serumske koncentracije dosežene kasneje.

Vrednosti AUC in  $C_{max}$  za zonisamid se po enkratnem odmerku v intervalu od 100 - 800 mg in po večkratnem odmerku v intervalu od 100 do 400 mg enkrat na dan povečujeta skoraj linearno. Povečanje v stanju dinamičnega ravnovesja je bilo nekoliko večje, kot bi bilo pričakovati na osnovi odmerka, verjetno zaradi nasičene vezave zonisamida na eritrocite. Stanje dinamičnega ravnovesja je bilo doseženo v trinajstih dneh. Po enkratnem odmerjanju je akumulacija nekoliko višja od pričakovane.

### Porazdelitev

Zonisamid se v 40 – 50 % veže na humane plazemske proteine. *In vitro* študije so pokazale, da prisotnost drugih antiepileptičnih zdravil (kot npr. fenitoin, fenobarbiton, karbamazepin in natrijev valproat) ne vpliva na vezavo na proteine. Volumen porazdelitve pri odraslih je med 1,1 - 1,7 l/kg, kar kaže na to, da se zonisamid močno porazdeljuje v tkiva. Razmerje eritrocit/plazma je pri nižjih koncentracijah okoli 15 ter pri višjih okoli 3.

### Presnova

Zonisamid se v osnovi presnavlja prek redukcijske cepitve obroča benzisoksazola izvornega zdravila s CYP3A4, pri čemer se tvori 2-sulfamoilacetilfenol (SMAP – “2-sulphamoylacetylphenol”), pa tudi z N-acetilacijo. Izvorno zdravilo in SMAP se lahko dodatno glukuronidirata. Presnovki, ki jih ni možno zaslediti v plazmi, nimajo antikonvulzivne aktivnosti. Ni dokazano, da zonisamid inducira lastno presnovo.

### Izločanje

Navidezni očistek zonisamida v stanju dinamičnega ravnovesja po peroralnem dajanju je 0,70 l/h, končni razpolovni čas izločanja v odsotnosti induktorjev CYP3A4 pa je približno 60 ur. Razpolovni čas izločanja ni bil odvisen od odmerka in zaporednega dajanja. Fluktuacije v serumski ali plazemski koncentraciji v intervalu odmerjanja so nizke (< 30 %). Zonisamid in njegovi presnovki se pretežno izločajo z urinom. Ledvični očistek nespremenjenega zonisamida je relativno nizek (približno 3,5 ml/min), približno 15 - 30 % odmerka se iz telesa izloči nespremenjenega.

### Linearnost/nelinearnost

Izpostavljenost zonisamidu s časom narašča, dokler ni doseženo stanje dinamičnega ravnovesja po približno 8 tednih. Ko primerjamo isti odmerek, imajo preiskovanci z višjo telesno maso nižje serumske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja, vendar pa je ta učinek relativno skromen. Starost ( $\geq 12$  let) in spol, po prilagoditvi odmerkov zaradi telesne mase, nimata očitnih učinkov na izpostavljenost zonisamidu pri epileptičnih bolnikih v stanju dinamičnega ravnovesja. Potrebe za prilagoditev odmerka ni pri nobenih AEZ, vključno z induktorji CYP3A4.

### Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Zonisamid zmanjšuje 28-dnevno povprečno pogostnost epileptičnih napadov, zmanjšanje pa je sorazmerno (log-linearno) glede na povprečne koncentracije zonisamida.

### Posebne skupine bolnikov

*Pri bolnikih z ledvično okvaro* je ledvični očistek enkratnega odmerka zonisamida pozitivno koreliral z očistkom kreatinina. Plazemska AUC zonisamida se je pri bolnikih z očistkom kreatinina < 20 ml/min povečala za 35 % (glejte poglavje 4.2).

*Bolniki z jetrno okvaro:* Farmakokinetika zonisamida pri bolnikih z jetrno okvaro ni bila ustrezno preučena.

*Starejši bolniki:* Med mladimi (starimi 21 – 40 let) in starejšimi (65 – 75 let) ni opaznih klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki.

*Otroci in mladostniki (5 – 18 let):* Omejeni podatki kažejo, da je farmakokinetika pri otrocih in mladostnikih v stanju dinamičnega ravnovesja pri odmerkih 1,7 ali 12 mg/kg na dan v deljenih odmerkih podobna kot pri odraslih po prilagoditvi glede na telesno maso.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Pri psih, ki so bili izpostavljeni koncentracijam, podobnim kot v klinični uporabi, so opazili spremembe na jetrih (povečanje, temnorjavo obarvanje, rahlo povečanje hepatocitov s koncentričnimi lamelarnimi telesci v citoplazmi ter citoplazemska vakuolizacija), povezane s povečano presnovo. Teh sprememb niso opazili v kliničnih študijah.

Zonisamid ni genotoksičen in nima kancerogenega potenciala.

Zonisamid je povzročil razvojne nepravilnosti pri miših, podganah in psih, pri opicah je povzročil smrt zarodka, če je bil dan v času organogeneze v odmerkih in koncentracijah v materini plazmi, podobnimi ali nižjimi kot so terapevtske koncentracije pri ljudeh.

V študiji peroralne toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih pri podganjih mladičih v stopnjah izpostavljenosti, podobnih tistim, ki so jih opazili pri pediatričnih bolnikih pri največjem priporočenem odmerku, so opazili zmanjšanje telesne mase in spremembe ledvične histopatologije in kliničnih patoloških parametrov ter spremembe v vedenju. Spremembe ledvične histopatologije in kliničnih patoloških parametrov so bile obravnavane kot povezane z učinkom zaviranja karbonanhidraze, ki ga ima zonisamid. Učinki na tej ravni odmerka so bili reverzibilni v obdobju okrevanja. Pri višjih ravneh odmerka (2–3-kratna sistemska izpostavljenost v primerjavi s terapevtsko izpostavljenostjo) so bili ledvični histopatološki učinki resnejši in le delno reverzibilni. Večina neželenih učinkov, ki so jih opazili pri podganjih mladičih, je bila podobna tistim, ki so jih opazili v študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih zonisamida pri odraslih podganah, vendar so renalne tubularne hialinske kapljice in tranzicijsko hiperplazijo opazili le v študiji pri mladičih. Pri višjih ravneh se je pri podganjih mladičih pokazala upočasnitev parametrov rasti, učenja in razvoja. Menili so, da so ti učinki verjetno povezani z zmanjšano telesno maso in večjimi farmakološkimi učinki zonisamida pri največjem toleriranem odmerku.

Pri podganah so opazili zmanjšano število rumenih telesc in vsaditvenih mest pri ravneh izpostavljenosti, enakih največjemu terapevtskemu odmerku pri ljudeh; pri trikrat večjih izpostavljenostih so opazili neredne estrusne cikle in manjše število živih plodov.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Zonisamid Mylan 25 mg in 100 mg trde kapsule

##### Vsebina kapsule

mikrokristalna celuloza

natrijev lavrilsulfat

hidrogenirano rastlinsko olje

##### Ovojnica kapsule

titanov dioksid (E171)

želatina

##### Tiskarsko črnilo

šelak

črni železov oksid (E172)  
kalijev hidroksid

#### Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule

Vsebina kapsule  
mikrokristalna celuloza  
natrijev lavrilsulfat  
hidrogenirano rastlinsko olje

Ovojnica kapsule  
titanov dioksid (E171)  
želatina

Tiskarsko črnilo  
šelak  
rdeči železov oksid (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

36 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

#### Zonisamid Mylan 25 mg in 50 mg trde kapsule

PVC/PVdC/aluminijevi pretisni omoti v škatli s po 14, 28 in 56 trdimi kapsulami.  
Perforirani deljivi PVC/PVdC/aluminijevi pretisni omoti s posameznimi odmerki v škatli s po 14 x 1 trdo kapsulo.

#### Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule

PVC/PVdC/aluminijevi pretisni omoti v škatli s po 28, 56,98 in 196 trdih kapsul.  
Perforirani deljivi PVC/PVdC/aluminijevi pretisni omoti s posameznimi odmerki v škatli s po 56 x 1 trdo kapsulo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

### Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule

EU/1/16/1093/001

EU/1/16/1093/002

EU/1/16/1093/003

EU/1/16/1093/004

### Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule

EU/1/16/1093/005

EU/1/16/1093/006

EU/1/16/1093/007

EU/1/16/1093/008

### Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule

EU/1/16/1093/009

EU/1/16/1093/010

EU/1/16/1093/011

EU/1/16/1093/012

EU/1/16/1093/013

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 31. 03. 2016

Datum zadnjega podaljšanja: 01. 12. 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule  
zonisamid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 25 mg zonisamida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

*Pretisni omoti:*

14 trdih kapsul

28 trdih kapsul

56 trdih kapsul

*Pretisni omoti za posamezni odmerek:*

14 x 1 trda kapsula

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zonisamid Mylan 25 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT**

**1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule  
zonisamid

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule  
zonisamid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 50 mg zonisamida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

*Pretisni omoti:*

14 trdih kapsul

28 trdih kapsul

56 trdih kapsul

*Pretisni omoti za posamezni odmerek:*

14 x 1 trda kapsula

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zonisamid Mylan 50 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT**

**1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule  
zonisamid

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule  
zonisamid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg zonisamida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

*Pretisni omoti:*

28 trdih kapsul

56 trdih kapsul

98 trdih kapsul

196 trdih kapsul

*Pretisni omoti za posamezni odmerek:*

56 x 1 trda kapsula

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zonisamid Mylan 100 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT**

**1. IME ZDRAVILA**

Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule  
zonisamid

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **B.NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule zonisamid

#### **Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Zonisamid Mylan in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zonisamid Mylan
3. Kako jemati zdravilo Zonisamid Mylan
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zonisamid Mylan
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Zonisamid Mylan in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Zonisamid Mylan vsebuje učinkovino zonisamid in se uporablja kot antiepileptično zdravilo.

Zdravilo Zonisamid Mylan se uporablja za zdravljenje epileptičnih napadov, ki prizadenejo del možganov (parcialni napadi), tem pa lahko sledi napad, ki prizadene celotne možgane (sekundarna generalizacija), lahko pa tudi ne.

Zdravilo Zonisamid Mylan se lahko uporablja:

- Kot samostojno zdravilo za zdravljenje epileptičnih napadov pri odraslih.
- Z drugimi antiepileptiki za zdravljenje epileptičnih napadov pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 6 let in več.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zonisamid Mylan**

##### **Ne jemljite zdravila Zonisamid Mylan**

- če ste alergični na zonisamid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste alergični na druga sulfonamidna zdravila, kot so na primer: sulfonamidni antibiotiki, tiazidni diuretiki in sulfonilsečnine (zdravila za sladkorno bolezen).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravilo Zonisamid Mylan pripada skupini zdravil (sulfonamidi), ki lahko povzročajo hude alergijske reakcije, hude kožne izpuščaje in bolezni krvi, ki zelo redko lahko povzročijo smrt (glejte poglavje 4, Možni neželeni učinki).

Majhnemu številu ljudi, ki se zdravijo z antiepileptiki, kot je zonisamid, se pojavljajo misli na samopoškodovanje ali samomor. Če se vam kadar koli pojavijo take misli, se takoj posvetujte z zdravnikom.

**V povezavi z zdravljenjem z zonisamidom so se pojavili resni izpuščaji, vključno s primeri Stevens-Johnsonovega sindroma.**

Uporaba zdravila Zonisamid Mylan lahko povzroči visoke koncentracije amoniaka v krvi, kar lahko privede do spremenjenega delovanja možganov, zlasti če jemljete tudi druga zdravila, ki lahko povečajo koncentracijo amoniaka (na primer valproat), imate genetsko motnjo, ki povzroča prekomerno kopičenje amoniaka v telesu (motnje ciklusa sečnine), ali težave z jetri. Če postanete neobičajno zaspani ali zmedeni, se nemudoma obrnite na svojega zdravnika.

Pred začetkom jemanja zdravila Zonisamid Mylan se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če ste mlajši kot 12 let, saj je pri vas morda večje tveganje za zmanjšano znojenje, vročinsko kap, pljučnico in težave z jetri. Če ste mlajši od 6 let, zdravilo Zonisamid Mylan za vas ni priporočljivo.
- če ste starejši, saj bo vaš odmerek zdravila Zonisamid Mylan morda potrebno prilagoditi in ker je lahko pri vas bolj verjetno, da se med jemanjem zdravila Zonisamid Mylan pojavi alergijska reakcija, hud kožni izpuščaj, oteklost stopal in nog ter srbenje (glejte poglavje 4, Možni neželeni učinki);
- če imate težave z jetri, saj bo vaš odmerek zdravila Zonisamid Mylan morda potrebno prilagoditi;
- če imate težave z očmi, na primer glavkom;
- če imate težave z ledvicami, saj bo vaš odmerek zdravila Zonisamid Mylan morda potrebno prilagoditi;
- če ste že prej imeli ledvične kamne, ker je lahko pri vas večje tveganje za pojav novih ledvičnih kamnov. **Zmanjšajte nevarnost za pojav ledvičnih kamnov s pitjem zadostnih količin vode.**
- če živite ali dopustujete v kraju, kjer je vreme toplo. Mogoče se boste zaradi zdravila Zonisamid Mylan manj znojili, zaradi česar se vam lahko zviša telesna temperatura. **Zmanjšajte nevarnost pregretja telesa z uživanjem zadostne količine vode in zadrževanjem v hladnejšem okolju;**
- če imate premajhno telesno maso ali če ste zelo shujšali, ker je mogoče, da boste zaradi zdravila Zonisamid Mylan še bolj shujšali. O tem obvestite zdravnika, ker bo mogoče to treba spremljati;
- če ste noseči ali lahko zanosite (za več informacij glejte poglavje "Nosečnost, dojenje in plodnost").

Če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas, to povejte zdravniku, preden začnete jemati zdravilo Zonisamid Mylan.

### Otroci in mladostniki

Z zdravnikom se posvetujte o naslednjih tveganjih:

#### Preprečevanje pregretja in dehidracije pri otrocih

Zdravilo Zonisamid Mylan lahko povzroči, da se vaš otrok manj znoji in se pregreje. Če se to stanje pri otroku ne zdravi, lahko povzroči poškodovanje možganov in smrt. Otroci so tveganju najbolj izpostavljeni, ko je vroče.

Če vaš otrok jemlje zdravilo Zonisamid Mylan:

- mora ostati hladen, zlasti ob vročem vremenu;
- se mora izogibati pretirani telesni vadbi, še posebej ob vročem vremenu;
- mora piti veliko hladne vode,
- ne sme jemati nobenega od naslednjih zdravil: zaviralcev karbonanhidraze (kot sta topiramid in acetazolamid) in antiholinergičnih zdravil (kot so klomipramin, hidrosizin, difenhidramin, haloperidol, imipramin in oksibutin).

Če postane koža vašega otroka na otip zelo vroča in je znojenja zelo malo ali ga ni, otrok postane zmeden, ima mišične krče ali postaneta srčni utrip ali dihanje hitrejša:

- otroka odpeljite na hladno in v senco,
- otrokovo kožo hladite s hladno (ne mrzlo) vodo,
- otroku dajte piti mrzlo vodo,
- poiščite nujno zdravniško pomoč.

- Telesna masa: vsak mesec spremljajte telesno maso svojega otroka in pojdite k zdravniku takoj, ko je mogoče, če otrok ne pridobiva ustrežno na telesni masi. Zdravilo Zonisamid Mylan ni priporočljivo za otroke, ki imajo prenizko telesno maso ali imajo slab apetit, pri tistih, ki tehtajo manj kot 20 kg, pa ga je treba uporabljati previdno.
- Zvišana raven kisline v krvi in ledvični kamni: Ta tveganja zmanjšajte tako, da zagotovite, da otrok pije dovolj vode in da ne jemlje drugih zdravil, ki bi lahko povzročili ledvične kamne (glejte Druga zdravila). Zdravnik bo spremljal ravni bikarbonata v krvi in ledvice vašega otroka (glejte tudi poglavje 4).

Tega zdravila ne dajajte otrokom, starim manj kot 6 let, saj za to starostno skupino ni znano, ali so morebitne koristi večje od tveganj.

### **Druga zdravila in zdravilo Zonisamid Mylan**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

- Zdravilo Zonisamid Mylan morate pri odraslih previdno uporabljati, kadar ga jemljete skupaj z zdravili, ki lahko povzročajo ledvične kamne, na primer s topiramatom ali acetazolamidom. Pri otrocih ta kombinacija ni priporočljiva.
- Zdravilo Zonisamid Mylan bi pri vas lahko zvišalo koncentracijo nekaterih zdravil v krvi, na primer digoksina in kinidina, zato bo mogoče treba zmanjšati njihov odmerek.
- Druga zdravila, na primer fenitoin, karbamazepin, fenobarbiton in rifampicin, lahko zmanjšajo koncentracijo zdravila Zonisamid Mylan v vaši krvi, zato bo mogoče treba prilagoditi odmerek zdravila Zonisamid Mylan, ki ga jemljete.

### **Zdravilo Zonisamid Mylan skupaj s hrano in pijačo**

Zdravilo Zonisamid Mylan se lahko jemlje skupaj s hrano ali brez.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste ženska v rodni dobi, morate uporabljati primerno obliko kontracepcije med zdravljenjem in še mesec dni po končanem zdravljenju z zdravilom Zonisamid Mylan.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Ne prenehajte zdravljenja, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.

Med nosečnostjo lahko jemljete zdravilo Zonisamid Mylan le v primeru, da vam je tako svetoval zdravnik. Raziskave so pokazale, da je pri otrocih žensk, ki jemljejo antiepileptična zdravila, tveganje prirojenih okvar zvečano. Študija je pokazala, da so otroci mater, ki so med nosečnostjo uporabljale zonisamid, manjši kot je pričakovano za njihovo starost ob rojstvu, v primerjavi z otroci mater, ki so se med nosečnostjo zdravile z monoterapijo z lamotriginom. Prepričajte se, da ste o tveganjih in koristih uporabe zonisamida za epilepsijo med nosečnostjo v celoti obveščeni.

Ne dojite med zdravljenjem ter vsaj še mesec dni po končanem zdravljenju z zdravilom Zonisamid Mylan.

Ni kliničnih podatkov o vplivu zonisamida na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih so pokazale spremembe v parametrih plodnosti.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Zonisamid Mylan lahko vpliva na vašo koncentracijo, sposobnost reagiranja in povzroča zaspanost, še posebno ob začetku zdravljenja ali ko vam odmerek zvečujejo. Če zdravilo Zonisamid Mylan vpliva na vas na ta način, bodite med vožnjo in upravljanjem s stroji še posebno previdni.

### **Zdravilo Zonisamid Mylan vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

### 3. Kako jemati zdravilo Zonisamid Mylan

Pri jemanju zdravila Zonisamid Mylan natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### Priporočni odmerek za odrasle:

##### Pri jemanju samo zdravila Zonisamid Mylan:

- Začetni odmerek je 100 mg enkrat na dan.
- Ta odmerek se lahko povečuje v korakih po največ 100 mg v dvotedenskih intervalih.
- Priporočeni odmerek je 300 mg enkrat na dan.

##### Pri jemanju zdravila Zonisamid Mylan skupaj z drugimi antiepileptiki:

- Začetni odmerek je 50 mg na dan, razdeljen v dva enaka odmerka po 25 mg.
- Ta odmerek se lahko povečuje v korakih po največ 100 mg v enotedenskih do dvotedenskih intervalih.
- Priporočeni dnevni odmerek je med 300 mg in 500 mg.
- Nekateri ljudje se odzivajo že na manjše odmerke. Zdravnik vam bo odmerek mogoče zvečeval počasneje, če se bodo pojavili neželeni učinki, če ste starejši ali če imate težave z ledvicami ali jetri.

#### Uporaba pri otrocih (starih 6 do 11 let) in mladostnikih (starih 12 do 17 let) s telesno maso vsaj 20 kg:

- Začetni odmerek je 1 mg na dan na kg telesne mase enkrat na dan.
- Ta odmerek se lahko povečuje v korakih po največ 1 mg na kg telesne mase v enotedenskih do dvotedenskih intervalih.
- Priporočeni dnevni odmerek je 6 do 8 mg na kg za otroka s telesno maso do 55 kg ali 300 do 500 mg za otroka s telesno maso več kot 55 kg (kateri odmerek je manjši) enkrat na dan.

*Primer: Otrok, ki tehta 25 kg, naj vzame 25 mg enkrat na dan prvi teden, nato pa poveča dnevni odmerek za 25 mg na začetku vsakega tedna, dokler ni dosežen dnevni odmerek med 150 do 200 mg.*

Če imate občutek, da je učinek zdravila Zonisamid Mylan premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Kapsule zdravila Zonisamid Mylan morate pogoltniti cele z nekaj vode.
- Kapsul ne žvečite.
- Zdravilo Zonisamid Mylan lahko jemljete enkrat ali dvakrat na dan, kot vam je naročil zdravnik.
- Če jemljete zdravilo Zonisamid Mylan dvakrat na dan, vzemite polovico dnevnega odmerka zjutraj, drugo polovico pa zvečer.

#### Če ste vzeli večji odmerek zdravila Zonisamid Mylan, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Zonisamid Mylan, kot bi smeli, o tem takoj obvestite vašega skrbnika (sorodnika ali prijatelja), vašega zdravnika ali farmacevta, ali pa se zglasite na oddelku za nujno medicinsko pomoč najbližje bolnišnice in s seboj prinesite zdravilo. Lahko postanete zaspani in zgubite zavest. Lahko se tudi počutite bolni, imate bolečine v želodcu, trzanje mišic in oči, mogoče se vam zdi, da boste omedleli, imate upočasnjene srčni utrip in zmanjšano dihanje ter delovanje ledvic. V tem času ne vozite avtomobila.

#### Če ste pozabili vzeti zdravilo Zonisamid Mylan

- Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila Zonisamid Mylan, ne skrbite. Vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjega.



### **Če ste prenehali jemati zdravilo Zonisamid Mylan**

- Zdravilo Zonisamid Mylan je zdravilo, ki je namenjeno za dolgotrajno zdravljenje. Ne zmanjšujte odmerka ali prenehajte z zdravljenjem, razen če vam tako svetuje zdravnik.
- Če vam bo zdravnik svetoval, da prenehajte jemati zdravilo Zonisamid Mylan, vam bo odmerek zmanjševal postopoma, da bi zmanjšal nevarnost pogostejših epileptičnih napadov.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravilo Zonisamid Mylan spada v skupino zdravil (sulfonamidi), ki lahko povzročajo hude alergijske reakcije, hude kožne izpuščaje in bolezni krvi, kar je zelo redko lahko usodno.

### **Nemudoma se obrnite na svojega zdravnika:**

- če se pojavijo težave z dihanjem, vam otečejo obraz, ustnice ali jezik ali se pojavi hud kožni izpuščaj, ker ti simptomi lahko kažejo na to, da imate hudo alergijsko reakcijo;
- če se pojavijo znaki pregretja – visoka telesna temperatura z malo ali brez potenja, hiter srčni utrip in dihanje, mišični krči in zmedenost;
- če razmišljate o samopoškodovanju ali samomoru. Pri majhnem številu bolnikov, ki so se zdravili z antiepileptiki kot je zdravilo Zonisamid Mylan, so se pojavile misli o samopoškodovanju ali samomoru;
- če se pojavi bolečina v mišicah ali občutek oslabelosti, ker je to lahko znak nenormalne razgradnje mišic, ki utegne povzročiti težave z ledvicami;
- če se pojavijo nenadne bolečine v hrbtu ali trebuhu, imate bolečine pri uriniranju (odvajanju vode) ali opazite kri v urinu, ker so to lahko znaki ledvičnih kamnov.
- če se med jemanjem zonisamida razvijejo težave z vidom, na primer bolečine v očeh ali zamegljen vid.

### **Čimprej obvestite svojega zdravnika:**

- če imate nepojasnen kožni izpuščaj, ker bi se utegnil poslabšati ali napredovati v luščenje kože;
- če se počutite nenavadno utrujeni ali vročični, imate vneto žrelo, otekle bezgavke ali opazite, da vam brez omembe vrednega vzroka nastajajo modrice, ker bi to lahko pomenilo, da imate bolezen krvi;
- če imate znake zvišane ravni kisline v krvi – glavobole, ste zaspani, zasopli in imate zmanjšan apetit. Vaš zdravnik bo morda moral to spremljati ali zdraviti.

Mogoče bo zdravnik odločil, da morate prenehati jemati zdravilo Zonisamid Mylan.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Zonisamid Mylan so blagi. Pojavljajo se med prvim mesecem zdravljenja in običajno z nadaljevanjem zdravljenja izzvenijo. Pri otrocih, starih 6–17 let, so neželeni učinki skladni s tistimi, opisanimi spodaj, z naslednjimi izjemami: pljučnico, dehidracijo, zmanjšanjem potenja (pogosti), nenormalnimi rezultati jetrnih encimov (občasni), okužbami srednjega ušesa, vnetim grlom, okužbami sinusov in prsnega koša, kašljem, krvavitvami iz nosu, izcedkom iz nosu, bolečino v trebuhu, bruhanjem, izpuščajem, ekcemom in vročino.

### **Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**

- agitacija, razdražljivost, zmedenost, depresivnost;
- slabša koordinacija mišic, omotica, motnje spomina, zaspanost, dvojni vid;
- izguba apetita, znižana koncentracija bikarbonata (snov, ki preprečuje, da bi vaša kri postala kislja) v krvi.

### **Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- motnje spanja, čudne ali neobičajne misli, tesnoba ali pretirano čustvovanje;

- upočasnjene misli, izguba koncentracije, motnje govora, nenormalni občutki na koži (zbadanje), tremor, nehoteni gibi oči;
- ledvični kamni;
- kožni izpuščaji, srbenje, alergijske reakcije, vročina, utrujenost, gripi podobni simptomi, izpadanje las;
- ekhimoza (manjša podplutba zaradi uhajanja krvi iz poškodovanih žil v koži);
- hujšanje, slabost, slaba prebava, bolečine v trebuhu, driska (mehko blato), zaprtje;
- oteklost stopal in nog;
- bruhanje;
- nihanje razpoloženja;
- zvišana koncentracija kreatinina (odpadna snov, ki se običajno izloča skozi ledvice) v krvi;
- zvišane koncentracije jetrnih encimov v krvi.

**Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

- jeza, agresivnost, samomorilne misli, poskus samomora;
- vnetje žolčnika, žolčni kamni;
- sečni kamni;
- okužba/vnetje pljuč, okužbe sečil;
- znižana koncentracija kalija v krvi, konvulzije/epileptični napadi;
- motnje dihanja;
- halucinacije;
- nenormalni izvidi preiskave urina.

**Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):**

- izguba spomina, koma, nevroleptični maligni sindrom (nezmožnost gibanja, znojenje, vročina, inkontinenca), epileptični status (dolgotrajen ali ponavljajoč se napad krčev);
- zasoplost, vnetje pljuč;
- vnetja trebušne slinavke (hude bolečine v trebuhu ali hrbtu);
- težave z jetri, ledvična odpoved;
- hudi izpuščaji ali luščenje kože (hkrati se lahko slabo počutite ali dobite vročino);
- nenormalna razgradnja mišic (lahko čutite bolečine ali oslabele mišice), ki lahko povzročijo težave z ledvicami;
- otekle bezgavke, boleznj krvi (zmanjšanje števila krvničk, zaradi katerega ste dovzetnejši za okužbe, ste bledi, utrujeni in vročični ter bolj nagnjeni k nastanku modric);
- zmanjšano znojenje, pregrevanje telesa;
- težave z urinom;
- zvišana koncentracija kreatin fosfokinaze ali sečne kisline, ki ju lahko določimo s krvnimi preiskavami;
- nenormalni izvidi testov funkcije jeter.
- glavkom, ki je zapora tekočine v očesu, kar povzroči zvišanje znotraj očesnega tlaka. Lahko se pojavijo bolečine v očeh, zamegljen vid ali zmanjšana ostrina vida, ki so lahko znaki glavkoma.

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#).

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Zonisamid Mylan**

### **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, za oznako EXP. Rok uporabnosti se izteče zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Zonisamid Mylan**

Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule:

Učinkovina je zonisamid. Ena kapsula vsebuje 25 mg zonisamida.

Druge sestavine zdravila so:

- Vsebina kapsule: mikrokristalna celuloza, hidrogenirano rastlinsko olje in natrijev lavrilsulfat.
- Ovojnica kapsule: želatina in titanov dioksid (E171).
- Tiskarsko črnilo: šelak, črni železov oksid (E172) in kalijev hidroksid.

Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule:

Zdravilna učinkovina je zonisamid. Ena kapsula vsebuje 50 mg zonisamida.

Druge sestavine zdravila so:

- Vsebina kapsule: mikrokristalna celuloza, hidrogenirano rastlinsko olje in natrijev lavrilsulfat.
- Ovojnica kapsule: želatina in titanov dioksid (E171).
- Tiskarsko črnilo: šelak, rdeči železov oksid (E172) in kalijev hidroksid.

Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule:

Zdravilna učinkovina je zonisamid. Ena kapsula vsebuje 50 mg zonisamida.

Druge sestavine zdravila so:

- Vsebina kapsule: mikrokristalna celuloza, hidrogenirano rastlinsko olje in natrijev lavrilsulfat.
- Ovojnica kapsule: želatina in titanov dioksid (E171).
- Tiskarsko črnilo: šelak, črni železov oksid (E172) in kalijev hidroksid.

### **Izgled zdravila Zonisamid Mylan in vsebina pakiranja**

Zonisamid Mylan 25 mg trde kapsule imajo belo neprozorno telo in bel neprozoren pokrovček, označene so z napisom 'Z 25' v črni barvi in vsebujejo bel/belkast prašek.

Zonisamid Mylan 50 mg trde kapsule imajo belo neprozorno telo in bel neprozoren pokrovček, označene so z napisom 'Z 50' v rdeči barvi in vsebujejo bel/belkast prašek.

Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule imajo belo neprozorno telo in bel neprozoren pokrovček, označene so z napisom 'Z 100' v črni barvi in vsebujejo bel/belkast prašek.

Zonisamid Mylan 25 mg in 50 mg trde kapsule so na voljo v pretisnih omotih s po 14, 28, 56 trdih kapsul in v perforiranih pretisnih omotih s posameznimi odmerki s po 14 x 1 kapsulo.

Zonisamid Mylan 100 mg trde kapsule so na voljo v pretisnih omotih s po 28, 56, 98 in 196 trdih kapsul in v perforiranih pretisnih omotih s posameznimi odmerki s po 56 x 1 kapsulo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

**Izdelovalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

**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  
Tel: + 33 4 37 25 75 00

**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

**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**

Mylan Healthcare UAB  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatrix OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.