

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zonisamide Viatris, 25 mg, kapsułki twarde
Zonisamide Viatris, 50 mg, kapsułki twarde
Zonisamide Viatris, 100 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zonisamidu.

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 50 mg zonisamidu.

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 100 mg zonisamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde

Biały nieprzezroczysty korpus z białym nieprzezroczystym wieczkiem, oznakowana 'Z 25' w kolorze czarnym, zawierająca biały/prawie biały proszek. Każda kapsułka twarda ma około 14,4 mm długości.

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde

Biały nieprzezroczysty korpus z białym nieprzezroczystym wieczkiem, oznakowana 'Z 50' w kolorze czerwonym, zawierająca biały/prawie biały proszek. Każda kapsułka twarda ma około 15,8 mm długości.

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde

Biały nieprzezroczysty korpus z białym nieprzezroczystym wieczkiem, oznakowana 'Z 100' w kolorze czarnym, zawierająca biały/prawie biały proszek. Każda kapsułka twarda ma około 19,3 mm długości.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Zonisamide Viatris jest wskazany:

- w monoterapii, jako leczenie napadów częściowych z uogólnionymi napadami wtórnymi lub bez napadów wtórnych uogólnionych u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką (patrz punkt 5.1);
- w leczeniu wspomagającym napadów częściowych z uogólnionymi napadami wtórnymi lub bez napadów wtórnych uogólnionych u dorosłych, młodzieży oraz dzieci w wieku 6 lat i starsze.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie – osoby dorosłe

Zwiększanie dawkowania i dawka podtrzymująca

Zonisamide Viatris można przyjmować w monoterapii lub dodawać do aktualnie stosowanego u dorosłych leczenia. Dawkę należy dostosować do uzyskania pożądanego efektu klinicznego. W tabeli 1 przedstawiono zalecenia dotyczące zwiększania dawkowania i wielkości dawki podtrzymującej. U niektórych pacjentów zwłaszcza nieleczonych produktami indukującymi izoenzym CYP3A4, można uzyskać odpowiedź kliniczną stosując mniejsze dawki.

Odstawianie produktu leczniczego

Jeśli konieczne jest przerwanie leczenia produktem Zonisamide Viatris, lek należy odstawiać stopniowo (patrz punkt 4.4). W badaniach klinicznych u pacjentów dorosłych zmniejszano dawki o 100 mg co tydzień, jednocześnie modyfikując dawkowanie innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych (jeżeli było to konieczne).

Tabela 1. Dorośli – zalecenia dotyczące zwiększania dawkowania i dawkowania podtrzymującego

Dawkowanie w trakcie leczenia	Faza dostosowywania dawki			Zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca
Monoterapia – nowo zdiagnozowani dorośli pacjenci	Tydzień 1 + 2	Tydzień 3 + 4	Tydzień 5 + 6	300 mg na dobę (raz na dobę). Jeśli konieczne jest zastosowanie większych dawek: zwiększać dawki o 100 mg w odstępach dwutygodniowych, do dawki maksymalnej 500 mg.
	100 mg/dobę (raz na dobę)	200 mg/dobę (raz na dobę)	300 mg/dobę (raz na dobę)	
Leczenie wspomagające - z zastosowaniem induktorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5)	Tydzień 1	Tydzień 2	Tydzień 3 do 5	300 do 500 mg na dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych).
	50 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	100 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	Zwiększanie dawki o 100 mg w odstępach tygodniowych	
- bez induktorów CYP3A4; lub w zaburzeniach czynności nerek lub wątroby.	Tydzień 1 + 2	Tydzień 3 + 4	Tydzień 5 to 10	300 do 500 mg na dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych). U niektórych pacjentów można uzyskać odpowiedź kliniczną stosując mniejsze dawki.
	50 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	100 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	Zwiększanie dawki o nie więcej niż 100 mg w odstępach dwutygodniowych 100 mg	

Ogólne zalecenia dotyczące dawkowania produktu Zonisamide Viatris dla szczególnych grup pacjentów

Dzieci i młodzież (w wieku 6 lat i starsze)

Zwiększanie dawki i dawka podtrzymująca

Produkt Zonisamide Viatris należy dołączyć do aktualnie stosowanego leczenia u dzieci w wieku 6 lat i starszych. Dawkę należy dostosować w oparciu o rezultat kliniczny. W Tabeli 2 przedstawiono zalecenia dotyczące zwiększania dawki i wielkości dawki podtrzymującej. U niektórych pacjentów, zwłaszcza nieleczonych produktami indukującymi CYP3A4, można uzyskać odpowiedź stosując mniejsze dawki.

Lekarze powinni zwrócić uwagę dzieci i młodzieży oraz ich rodziców/opiekunów na ostrzeżenie dla pacjenta (znajdujące się w ulotce), dotyczące zapobiegania udarowi cieplnemu (patrz punkt 4.4: Dzieci i młodzież).

Tabela 2. Dzieci i młodzież (w wieku 6 lat i powyżej) – zalecenia dotyczące zwiększania dawki i dawkowania podtrzymującego

Dawkowanie w trakcie leczenia	Faza dostosowywania dawki		Zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca^a	
Leczenie wspomagające - z zastosowaniem induktorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5) - z zastosowaniem induktorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5)	Tydzień 1	Tydzień 2 - 8	Pacjenci o masie ciała 20-55 kg^a	Patients of weight > 55 kg
	1 mg/kg mc./dobę (raz na dobę)	Zwiększanie dawki o 1 mg/kg mc. w odstępach tygodniowych	6-8 mg/kg mc./dobę (raz na dobę)	300-500 mg/dobę (raz na dobę)
- bez induktorów CYP3A4	Tydzień 1 + 2	Tydzień ≥ 3	6-8 mg/kg mc./dobę (raz na dobę)	300-500 mg/dobę (raz na dobę)
	1 mg/kg mc./dobę (raz na dobę)	Zwiększanie dawki o 1 mg/kg mc. w odstępach dwutygodniowych		

Uwaga:

- a. W celu zapewnienia utrzymania dawki terapeutycznej, należy monitorować masę ciała dziecka i w razie zmiany masy ciała w zakresie do 55 kg dostosować dawkę. Schemat dawkowania to 6-8 mg/kg mc./dobę do maksymalnej dawki 500 mg/dobę.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zonisamidu u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub o masie ciała poniżej 20 kg.

Dane z badań klinicznych u pacjentów o masie ciała poniżej 20 kg są ograniczone. Z tego względu, należy zachować ostrożność w trakcie leczenia dzieci w wieku 6 lat i więcej oraz o masie ciała poniżej 20 kg.

Korzystając z dostępnych na rynku kapsułek zonisamidu o określonej mocy, nie zawsze możliwe jest uzyskanie dokładnie takiej dawki, jaka wynika z obliczeń. W takim przypadku zaleca się zaokrąglenie

dawki zonisamidu w górę lub w dół do najbliższej wartości, którą można uzyskać korzystając z dostępnych na rynku kapsułek zonisamidu o określonej mocy (25 mg, 50 mg oraz 100 mg).

Odstawianie produktu leczniczego

Jeśli leczenie zonisamidem ma zostać przerwane, lek należy odstawiać stopniowo (patrz punkt 4.4). W badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży odstawianie przeprowadzono, zmniejszając dawkę w odstępach tygodniowych o około 2 mg/kg mc. (tj. zgodnie ze schematem w Tabeli 3).

Tabela 3. Dzieci i młodzież (w wieku 6 lat i więcej) – zalecany schemat odstawiania

Masa ciała	Zmniejszenie dawkowania w odstępach tygodniowych o:
20-28 kg	25 do 50 mg / dobę*
29-41 kg	50 do 75 mg / dobę*
42-55 kg	50 do 75 mg / dobę*
>55 kg	100 mg / dobę*

Uwaga:

* Wszystkie dawki są podawane raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ informacje dotyczące stosowania zonisamidu u pacjentów w podeszłym wieku są ograniczone, należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie pacjentów należących do tej grupy wiekowej. Lekarze przepisujący lek powinni również uwzględnić profil bezpieczeństwa zonisamidu (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Jako że dane dotyczące pacjentów z zaburzeniem czynności nerek są ograniczone, należy zachować ostrożność podczas leczenia tej grupy pacjentów; może być konieczne dostosowywanie dawek w dłuższych odstępach czasu. Zonisamid i jego metabolity są wydalone przez nerki, dlatego należy przerwać stosowanie leku u pacjentów, u których wystąpi ostra niewydolność nerek lub istotne klinicznie utrzymujące się zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy.

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek stwierdzono korelację klirensu kreatyniny i klirensu nerkowego zonisamidu podawanego w pojedynczych dawkach. U osób z klirensem kreatyniny <20 ml/min stwierdzano zwiększenie pola pod krzywą stężenia zonisamidu w osoczu o 35%.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Ponieważ nie prowadzono badań u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Podczas leczenia pacjentów z niewydolnością wątroby o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym należy zachować ostrożność. W takich przypadkach może być konieczne dostosowanie dawek produktu Zonisamide Viatris w dłuższych odstępach czasu.

Sposób podawania

Kapsułki twarde Zonisamide Viatris są przeznaczone do podawania doustnego.

Wpływ pokarmów

Produkt Zonisamide Viatris można przyjmować z posiłkami lub między posiłkami (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub sulfonamidy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niewyjaśniona wysypka

Podczas leczenia zonisamidem występują ciężkie wysypki, w tym przypadki zespołu Stevensa-Johnsona.

Należy rozważyć zaprzestanie stosowania zonisamidu u pacjentów, u których wystąpiła niewyjaśniona wysypka. Należy poddać ścisłej obserwacji wszystkich pacjentów, u których wystąpi wysypka podczas przyjmowania zonisamidu, zwracając szczególną uwagę na pacjentów otrzymujących jednocześnie przeciwpadaczkowe produkty lecznicze, mogące również wywoływać wysypki skórne.

Napady w trakcie odstawiania produktu leczniczego

Zgodnie z aktualnymi zasadami praktyki klinicznej zaprzestanie stosowania zonisamidu u pacjentów z padaczką wymaga stopniowej redukcji dawki w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia napadów w trakcie odstawiania leku. Istnieją jedynie niepełne dane dotyczące odstawiania leków przeciwpadaczkowych stosowanych z zonisamidem w ustabilizowanej terapii skojarzonej i rozpoczynania monoterapii zonisamidem. Dlatego należy zachować ostrożność podczas odstawiania przeciwpadaczkowych produktów leczniczych stosowanych jednocześnie z zonisamidem.

Działania niepożądane związane z obecnością grupy sulfonamidowej

Zonisamid jest pochodną benzizoksazolu, zawierającą grupę sulfonamidową. Silne reakcje niepożądane o podłożu immunologicznym, związane ze stosowaniem produktów leczniczych zawierających grupę sulfonamidową, obejmują wysypkę, reakcje alergiczne i ciężkie zaburzenia hematologiczne, w tym niedokrwistość aplastyczną; w bardzo rzadkich przypadkach tego rodzaju reakcje mogą prowadzić do zgonu. Opisywano przypadki agranulocytozy, trombocytopenii, leukopenii, niedokrwistości aplastycznej, pancytopenii i leukocytozy. Brak wystarczających danych umożliwiających ocenę ewentualnego związku między wielkością dawki i czasem trwania leczenia w podobnych przypadkach.

Ostra krótkowzroczność oraz jaskra wtórna zamykającego się kąta

U osób dorosłych, dzieci i młodzieży otrzymujących produkt zonisamid zgłaszano występowanie ostrej krótkowzroczności związanej z wystąpieniem jaskry wtórnej zamykającego się kąta. Do objawów zalicza się zmniejszenie ostrości wzroku i (lub) ból oczu. Badania okulistyczne mogą wykazać wystąpienie krótkowzroczności, spłycenie komory przedniej oraz przekrwienie oczu (zaczerwienienie). Wystąpienie tego schorzenia może być związane z wysiękiem z regionu łuku brwiowego, co prowadzi do przemieszczenia do przodu soczewki i tęczówki, z jaskrą wtórna zamykającego się kąta. Objawy mogą wystąpić w okresie od kilku godzin do kilku tygodni od rozpoczęcia leczenia. Leczenie opiera się między innymi na jak najszybszym przerwaniu podawania zonisamidu, zgodnie z zalecaniami lekarza prowadzącego oraz zastosowaniu odpowiednich środków zmniejszających ciśnienie śródgałkowe. Podwyższone ciśnienie śródgałkowe, niezależnie od etiologii, nieleczone może doprowadzić do poważnych konsekwencji, w tym trwałej utraty wzroku. Należy zachować ostrożność podczas leczenia zonisamidem pacjentów, u których w przeszłości występowały choroby oczu.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących przeciwpadaczkowe produkty lecznicze z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających przeciwpadaczkowe produkty lecznicze wykazała również niewielki wzrost ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem zonisamidu.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Kamienie nerkowe

U niektórych pacjentów, zwłaszcza z predyspozycją do kamicy nerkowej, może występować zwiększone ryzyko powstawania kamieni nerkowych z towarzyszącymi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi, np. kolką nerkową, bólem w okolicy nerek lub w okolicy lędźwiowej. Kamica nerkowa może prowadzić do przewlekłego uszkodzenia nerek. Czynniki ryzyka kamicy nerkowej obejmują tworzenie kamieni w przeszłości oraz kamice nerkową i hiperkalciurię w wywiadzie rodzinnym. Żaden z tych czynników ryzyka nie przesądza o powstaniu kamieni w trakcie leczenia zonisamidem. Zwiększone ryzyko może również dotyczyć pacjentów przyjmujących inne leki zwiększające ryzyko kamicy nerkowej. Zwiększenie ilości przyjmowanych płynów i oddawanego moczu może zmniejszać prawdopodobieństwo tworzenia kamieni, szczególnie u osób z grupy zwiększonego ryzyka.

Kwasica metaboliczna

Leczenie zonisamidem wiąże się z występowaniem kwasicy metabolicznej z hiperchloremią i bez luki anionowej (zmniejszenie stężenia wodorowęglanów w surowicy poniżej dolnej granicy wartości prawidłowych bez przewlekłej zasadowicy oddechowej). Ta metaboliczna kwasica wynika ze zwiększonego wydalania wodorowęglanów z moczem na skutek hamowania anhidrazy węglanowej przez zonisamid. Tego rodzaju zaburzenia elektrolitowe ujawniono w badaniach klinicznych zonisamidu z grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz w obserwacjach postmarketingowych. Na ogół kwasicę metaboliczną stwierdza się we wczesnej fazie leczenia zonisamidem, choć może również wystąpić w innych okresach kuracji. Zwykle dochodzi do niewielkiego lub umiarkowanego zmniejszenia stężenia wodorowęglanów (średnie zmniejszenie wynosi ok. 3,5 mEq/l u dorosłych otrzymujących dobową dawkę 300 mg); większe spadki występują rzadziej. Ten efekt leczenia zonisamidem może się pogłębiać, jeśli wystąpią zaburzenia lub stosowane są metody leczenia predysponujące do kwasicy (np. choroba nerek, ciężkie zaburzenia oddychania, stan padaczkowy, biegunka, leczenie chirurgiczne, dieta ketogenna lub określone produkty lecznicze).

Ryzyko kwasicy metabolicznej w następstwie stosowania zonisamidu może być większe i poważniejsze u młodych pacjentów. U pacjentów leczonych zonisamidem obciążonych zwiększonym ryzykiem kwasicy metabolicznej lub jej powikłań oraz pacjentów z objawami wskazującymi na kwasicę metaboliczną należy regularnie badać stężenie wodorowęglanów w surowicy. Jeśli wystąpi utrzymująca się kwasica metaboliczna, z uwagi na możliwość wystąpienia osteopenii, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia zonisamidem (przeprowadzone stopniowo).

Jeśli podjęta zostanie decyzja o kontynuowaniu stosowania zonisamidu mimo uporczywej kwasicy, należy rozważyć podawanie leków alkalizujących.

Kwasica metaboliczna może doprowadzić do hiperamonemii, której występowanie, w połączeniu z encefalopatią lub bez, zgłaszano podczas leczenia zonisamidem. Ryzyko hiperamonemii może być zwiększone u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki mogące wywołać hiperamonemię (np. kwas walproinowy) lub którzy mają zaburzenia cyklu mocznikowego lub osłabioną aktywność mitochondriów w wątrobie. W przypadku pacjentów, u których podczas leczenia zonisamidem wystąpi niewyjaśniona ospałość lub zmiany stanu psychicznego, zaleca się wzięcie pod uwagę encefalopatii na tle hiperamonemii i oznaczenie stężenia amoniaku.

Ze względu na brak danych pozwalających jednoznacznie wykluczyć możliwość interakcji farmakodynamicznych, należy zachować ostrożność, stosując zonisamid u dorosłych pacjentów, otrzymujących jednocześnie inhibitory anhidrazy węglanowej, np. topiramatu lub acetazolamid (patrz również punkt 4.4 Dzieci i młodzież oraz punkt 4.5).

Udar cieplny

Głównie u dzieci i młodzieży opisywano zmniejszone pocenie się oraz zwiększenie temperatury ciała (pełna treść ostrzeżenia, patrz punkt 4.4 Dzieci i młodzież). Należy zachować ostrożność u dorosłych pacjentów, planując stosowanie zonisamidu z innymi lekami zwiększającymi ryzyko zaburzeń homeostazy cieplnej, np. z inhibitorami anhidrazy węglanowej i produktami leczniczymi o działaniu cholinolitycznym (patrz również punkt 4.4 Dzieci i młodzież).

Zapalenie trzustki

U pacjentów stosujących zonisamid, u których wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia trzustki, zaleca się monitorowanie aktywności lipazy i amylazy trzustkowej. Jeżeli wystąpią jawne objawy zapalenia trzustki bez innej uchwytnej przyczyny, należy rozważyć zakończenie podawania zonisamidu oraz rozpoczęcie odpowiedniego leczenia.

Rabdomioliza

U pacjentów otrzymujących zonisamid, u których wystąpią silne bóle mięśni i (lub) osłabienie (z gorączką lub gorączki), zaleca się oznaczenie markerów uszkodzenia mięśni, w tym aktywności fosfokinazy kreatynowej oraz aldolazy w surowicy. W razie zwiększonej aktywności tych enzymów i braku innych uchwytanych przyczyn, takich jak uraz lub napady typu grand mal, należy rozważyć zakończenie podawania zonisamidu oraz rozpoczęcie odpowiedniego leczenia.

Kobiety w wieku rozrodczym

Podczas leczenia zonisamidem oraz przez jeden miesiąc po jego zakończeniu kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji (patrz punkt 4.6). Nie wolno stosować produktu zonisamidu u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych środków antykoncepcyjnych, chyba że jest to ewidentnie konieczne i tylko wtedy, gdy uważa się, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym leczone zonisamidem powinny otrzymać specjalistyczną poradę lekarską. Kobieta powinna być w pełni poinformowana i rozumieć możliwy wpływ zonisamidu na płód, a przed rozpoczęciem leczenia należy przedyskutować z pacjentką to ryzyko w relacji do korzyści. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Zonisamide Viatris u kobiety w wieku rozrodczym należy rozważyć wykonanie testu ciążowego. Kobiety planujące ciążę powinny skonsultować się ze swoim lekarzem specjalistą w celu ponownego zweryfikowania konieczności stosowania zonisamidu i rozważenia innych opcji leczenia przed poczęciem dziecka i przed odstawieniem środków antykoncepcyjnych. Kobietom w wieku rozrodczym stosującym produkt leczniczy Zonisamide Viatris należy doradzić, aby niezwłocznie skontaktowały się z lekarzem, jeśli zajdą w ciążę lub przypuszczają, że mogą być w ciąży. Lekarze prowadzący leczenie zonisamidem powinni zapewnić, że pacjentki są w pełni poinformowane o potrzebie stosowania odpowiedniej skutecznej antykoncepcji i przeprowadzić ocenę kliniczną trafności doboru doustnego środka antykoncepcyjnego lub dawek składników doustnego środka antykoncepcyjnego w odniesieniu do stanu klinicznego danej pacjentki.

Masa ciała

Zonisamid może powodować utratę masy ciała. Jeżeli u pacjentów otrzymujących lek dochodzi do zmniejszenia masy ciała lub występuje niedowaga, można rozważyć stosowanie dodatków żywieniowych bądź zwiększenie spożycia pokarmów. Jeżeli dojdzie do znacznej niepożądanego utraty masy ciała, należy rozważyć zaprzestanie stosowania zonisamidu. Utrata masy ciała ma potencjalnie większe znaczenie u dzieci (patrz punkt 4.4 Dzieci i młodzież).

Dzieci i młodzież

Wymienione powyżej ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się również do dzieci i młodzieży. Ostrzeżenia i środki ostrożności wymienione poniżej mają większe znaczenie dla dzieci i młodzieży.

Udar cieplny i odwodnienie

Zapobieganie przegrzaniu i odwodnieniu u dzieci

Zonisamid może spowodować, że dziecko mniej się poci i się przegrzewa, co bez kroków zaradczych może doprowadzić do uszkodzenia mózgu i śmierci. Dzieci są najbardziej narażone, zwłaszcza w trakcie upałów.

Podczas stosowania zonisamidu u dzieci należy:

- unikać przegrzania dziecka, zwłaszcza w czasie upałów
- unikać wykonywania przez dziecko intensywnych ćwiczeń fizycznych, zwłaszcza w trakcie upałów
- podawać dziecku duże ilości zimnej wody
- nie podawać dziecku następujących produktów leczniczych: inhibitorów anhidrazy węglanowej (takich jak topiramata i acetazolamid) oraz cholinolitycznych produktów leczniczych (takich jak kłomipramina, hydroksyzyna, difenhydramina, haloperydol, imipramina i oksybutyna).

JEŚLI WYSTĄPI KTÓREKOLWIEK Z PONIŻSZYCH ZDARZEŃ, DZIECKO WYMAGA NATYCHMIASTOWEJ OPIEKI MEDYCZNEJ:

Skóra dziecka jest bardzo gorąca, przy czym dziecko poci się bardzo nieznacznie lub w ogóle, lub dziecko jest splątane, ma skurcze mięśni, lub przyspieszone bicie serca oraz przyspieszony oddech.

- Należy przenieść dziecko w chłodne, zacienione miejsce.
- Należy schładzać skórę dziecka wodą.
- Należy podać dziecku do picia zimną wodę.

Głównie u dzieci i młodzieży opisywano zmniejszenie pocenia się oraz zwiększenie temperatury ciała. W niektórych przypadkach rozpoznano udar cieplny wymagający hospitalizacji. Zgłaszano przypadki udaru cieplnego wymagającego hospitalizacji i zakończonego zgonem. Większość zgłoszeń wystąpiła w okresach ciepłej pogody. Lekarze powinni omówić z pacjentami oraz ich opiekunami potencjalnie poważny charakter udaru cieplnego, sytuacje, w których może on wystąpić, jak również działania, które należy podjąć w razie wystąpienia jakichkolwiek objawów przedmiotowych i podmiotowych. Należy uprzedzić pacjentów i opiekunów, aby zwracali uwagę na właściwe nawodnienie dziecka i unikali jego narażenia na zbyt wysokie temperatury oraz forsowny wysiłek fizyczny, w zależności od kondycji pacjenta. Lekarze przepisujący lek powinni zwrócić uwagę pacjenta oraz jego rodziców/opiekunów na ostrzeżenie w ulotce dla pacjenta dotyczące zapobiegania udarowi cieplnemu i przegrzewaniu dzieci. W razie wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych odwodnienia, skąpego pocenia się lub podwyższonej temperatury ciała, należy rozważyć przerwanie stosowania zonisamidu.

Zonisamidu nie należy stosować u dzieci jednocześnie z innymi produktami leczniczymi zwiększającymi ryzyko zaburzeń homeostazy cieplnej, np. z inhibitorami anhidrazy węglanowej i produktami leczniczymi o działaniu cholinolitycznym.

Masa ciała

Utrata masy ciała, prowadząca do pogorszenia stanu ogólnego oraz zaprzestania przyjmowania przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, była związana z występowaniem przypadków śmiertelnych (patrz punkt 4.8). Nie zaleca się stosowania zonisamidu u pacjentów z niedowagą (definicja zgodna z dostosowanymi do wieku kategoriami wskaźnika masy ciała BMI wg WHO) lub zmniejszonym łaknieniem.

Częstość występowania zmniejszonej masy ciała jest taka sama we wszystkich grupach wiekowych (patrz punkt 4.8); jednak ze względu na potencjalnie poważny charakter utraty masy ciała u dzieci, należy monitorować masę ciała w tej grupie pacjentów. Należy rozważyć suplementację diety lub zwiększenie ilości przyjmowanych pokarmów, jeżeli masa ciała pacjenta nie rośnie zgodnie z krzywymi wzrostu, w przeciwnym razie należy zaprzestać stosowania zonisamidu.

Istnieją ograniczone dane z badań klinicznych u pacjentów o masie ciała poniżej 20 kg. Z tego względu, należy zachować ostrożność w trakcie leczenia dzieci w wieku 6 lat i więcej ważących mniej niż 20 kg. Długoterminowy wpływ utraty masy ciała na wzrost i rozwój u dzieci jest nieznany.

Kwasica metaboliczna

Ryzyko kwasicy metabolicznej w następstwie stosowania zonisamidu występuje częściej i jest poważniejsze u dzieci i młodzieży. W tej grupie pacjentów należy zatem regularnie badać stężenie wodorowęglanów w surowicy (pełna treść ostrzeżenia, patrz punkt 4.4 Kwasica metaboliczna; częstość występowania niskiego stężenia wodorowęglanów, patrz punkt 4.8). Odległy wpływ niskiego stężenia wodorowęglanów na wzrost i rozwój pozostaje nieznany.

U dzieci nie należy stosować jednocześnie zonisamidu z innymi inhibitorami anhidrazy węglanowej, np. topiramatem lub acetazolamidem (patrz punkt 4.5).

Kamienie nerkowe

U dzieci leczonych zonisamidem występowały kamienie nerkowe (pełna treść ostrzeżenia, patrz punkt 4.4 Kamienie nerkowe).

U niektórych pacjentów, zwłaszcza z predyspozycją do kamicy nerkowej, może występować zwiększone ryzyko powstawania kamieni nerkowych z towarzyszącymi temu objawami przedmiotowymi i podmiotowymi, np. kolką nerkową, bólem w okolicy nerek lub w okolicy lędźwiowej. Kamica nerkowa może prowadzić do przewlekłego uszkodzenia nerek. Czynniki ryzyka kamicy nerkowej obejmują tworzenie kamieni w przeszłości oraz kamicę nerkową i hiperkalciurię w wywiadzie rodzinnym. Żaden z tych czynników ryzyka nie przesądza o powstaniu kamieni w trakcie leczenia zonisamidem.

Zwiększenie ilości przyjmowanych płynów i oddawanego moczu może zmniejszać prawdopodobieństwo tworzenia kamieni, szczególnie u osób z grupy zwiększonego ryzyka. Lekarz zadecyduje, czy należy wykonać badanie ultrasonograficzne nerek. W razie wykrycia kamieni nerkowych, należy przerwać stosowanie zonisamidu.

Zaburzenia czynności wątroby

U dzieci i młodzieży występowały zwiększone aktywności parametrów wątrobowych, takich jak aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginianowej (AST), gamma – glutamylotransferazy (GST) oraz bilirubiny, jednak bez określonego wzorca dla wartości obserwowanych powyżej górnej granicy normy. Tym niemniej, w razie podejrzenia zdarzeń wątrobowych, należy ocenić czynność wątroby i rozważyć przerwanie stosowania zonisamidu.

Procesy poznawcze

Stwierdzono, że zaburzenia procesów poznawczych u pacjentów chorujących na padaczkę są związane z pierwotną patologią lub stosowanym leczeniem przeciwpadaczkowym. W badaniu zonisamidu kontrolowanym grupą placebo, przeprowadzonym w grupie dzieci i młodzieży, odsetek pacjentów z upośledzeniem procesów poznawczych był większy w grupie zonisamidu niż w grupie placebo.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na kapsułkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ zonisamidu na enzymy układu cytochromu P-450

W badaniach mikrosomów ludzkiej wątroby w warunkach *in vitro* wykazano brak hamowania lub niewielkie (<25%) hamowanie aktywności izoenzymów cytochromu P-450 (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 lub 3A4), gdy stężenie zonisamidu było co najmniej dwukrotnie większe niż istotne klinicznie stężenie niezwiązanego leku w surowicy. Tak więc można przyjąć, że zonisamid nie wpływa na parametry farmakokinetyczne innych produktów leczniczych za pośrednictwem układu cytochromu P-450, co wykazano w warunkach *in vivo*, w badaniach karbamazepiny, fenytoiny, etynyloestradiolu i dezypraminy.

Możliwy wpływ zonisamidu na działanie innych produktów leczniczych

Produkty lecznicze przeciwpadaczkowe

U pacjentów z padaczką podawanie zonisamidu po osiągnięciu stężenia stacjonarnego tego leku we krwi nie powodowało istotnego klinicznie oddziaływania farmakokinetycznego na karbamazepinę, lamotryginę, fenytoinę ani walproinian sodu.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniach klinicznych obejmujących zdrowe ochotniczki podawanie zonisamidu po osiągnięciu stężenia stacjonarnego tego leku we krwi nie wpływało na stężenie w surowicy etynyloestradiolu ani noretysteronu, wchodzących w skład złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

Inhibitory anhidrazy węglanowej

Należy zachować ostrożność u dorosłych pacjentów podczas stosowania zonisamidu równocześnie z inhibitorami anhidrazy węglanowej, takimi jak topiramatem oraz acetazolamid, ponieważ dostępne niepełne dane nie pozwalają wykluczyć interakcji farmakodynamicznych (patrz punkt 4.4).

Zonisamidu nie należy stosować u dzieci jednocześnie z innymi inhibitorami anhidrazy węglanowej, np. topiramatem lub acetazolamidem (patrz punkt 4.4 Dzieci i młodzież).

Substrat glikoproteiny P (P-gp)

W badaniu *in vitro* wykazano, że zonisamid jest słabym inhibitorem P-gp (produkt genu MDR1); wartość stężenia hamującego IC₅₀ wynosi 267 µmol/l. Zatem zonisamid może teoretycznie wpływać na farmakokinetykę substancji będących substratami P-gp. Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub przerywania leczenia zonisamidem bądź zmiany dawki zonisamidu u pacjentów otrzymujących także inne produkty lecznicze, które są substratami P-gp (np. digoksyna, chinidyna).

Możliwy wpływ produktów leczniczych na zonisamid

W badaniach klinicznych nie stwierdzono, by leczenie skojarzone przy użyciu lamotryginy wpływało na parametry farmakokinetyczne zonisamidu. Ponieważ jednocześnie stosowanie zonisamidu i innych produktów leczniczych indukujących kamicę moczową może zwiększać ryzyko powstania kamieni nerkowych, należy unikać leczenia skojarzonego przy użyciu tych grup produktów leczniczych.

Zonisamid jest częściowo metabolizowany przez enzym CYP3A4 (rozkład redukcyjny) oraz dodatkowo przez N-acetylotransferazy i przez sprzęganie z kwasem glukuronowym. Dlatego związki, które mogą indukować lub hamować aktywność tych enzymów mogą wpływać na właściwości farmakokinetyczne zonisamidu.

- Indukcja enzymatyczna. U pacjentów z padaczką, otrzymujących produkty indukujące izoenzym CYP3A4, np. fenytoinę, karbamazepinę i fenobarbital, ekspozycja na zonisamid jest mniejsza. Nie wydaje się, by ten efekt był istotny klinicznie w przypadkach dołączenia zonisamidu do stosowanego już schematu leczenia. Niemniej jednak, jeżeli do schematu leczenia dodaje się, odstawia lub modyfikuje dawkę leków przeciwpadaczkowych powodujących indukcję izoenzymu CYP3A4 bądź innych leków, może być konieczna modyfikacja dawki zonisamidu. Ryfampicyna jest silnym induktorem izoenzymu CYP3A4. Jeżeli zachodzi konieczność terapii skojarzonej, należy prowadzić ściśle monitorowanie stanu pacjenta i zmodyfikować dawkę zonisamidu oraz innych substratów izoenzymu CYP3A4.
- Inhibicja izoenzymu CYP3A4. Na podstawie danych klinicznych uważa się, że znane swoiste lub nieswoiste inhibitory izoenzymu CYP3A4 nie wywierają istotnego efektu klinicznego na farmakokinetyczne parametry ekspozycji na zonisamid. Nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu ketokonazolu (400 mg/dobę) ani cymetydyny (1200 mg/dobę) po osiągnięciu stężenia stacjonarnego we krwi na parametry farmakokinetyczne zonisamidu podawanego w jednej dawce zdrowym ochotnikom. Tak więc w przypadku jednoczesnego stosowania zonisamidu i inhibitorów izoenzymu CYP3A4 zwykle nie ma konieczności modyfikacji dawkowania zonisamidu.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji w trakcie leczenia zonisamidem i przez jeden miesiąc po jego zakończeniu.

Nie wolno stosować zonisamidu u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcji, chyba że jest to bezwzględnie konieczne i tylko wtedy, kiedy uzna się, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko dla płodu.

Kobiety w wieku rozrodczym leczone zonisamidem powinny otrzymać specjalistyczną poradę lekarską. Kobieta powinna być w pełni poinformowana i rozumieć możliwy wpływ produktu leczniczego Zonisamide Viatrix na płód. Przed rozpoczęciem leczenia należy omówić z pacjentką to ryzyko w odniesieniu do korzyści. U kobiety w wieku rozrodczym należy rozważyć wykonanie testu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia zonisamidem. Kobiety planujące ciążę powinny skonsultować się ze swoim lekarzem specjalistą w celu ponownego zweryfikowania konieczności stosowania zonisamidu i rozważenia innych opcji leczenia przed poczęciem dziecka i przed odstawieniem środków antykoncepcyjnych. Tak jak w przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych, należy unikać nagłego przerywania leczenia zonisamidem, ponieważ może to prowadzić do wystąpienia napadów drgawkowych z odstawienia, które mogą mieć poważne konsekwencje dla kobiety i nienarodzonego dziecka. Ryzyko wad wrodzonych jest 2-3-krotnie większe u dzieci matek otrzymujących przeciwpadaczkowe produkty lecznicze. Najczęściej zgłaszano rozszczep podniebienia, wady rozwojowe układu sercowo-naczyniowego oraz wady cewy nerwowej. Skojarzone leczenie przeciwpadaczkowe może wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych niż monoterapia.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczących stosowania zonisamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozród (patrz punkt 5.3). U ludzi ryzyko poważnych wad wrodzonych i zaburzeń neurorozwojowych nie jest znane.

Dane z badania rejestrowego sugerują zwiększenie odsetka dzieci o małej urodzeniowej masie ciała, urodzonych przedwcześnie lub dzieci małych, jak na swój wiek ciążowy. Wzrost ten wynosi od około 5% do 8% w przypadku dzieci o małej urodzeniowej masie ciała, od około 8% do 10% w przypadku dzieci urodzonych przedwcześnie oraz od około 7% do 12% w przypadku dzieci małych jak na swój wiek ciążowy, przy czym wszystkie wartości odnoszą się do danych dzieci matek leczonych lamotryginą w ramach monoterapii.

Nie wolno stosować zonisamidu w okresie ciąży, chyba że jest to ewidentnie konieczne i tylko wtedy, gdy uważa się, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko dla płodu. Jeżeli zonisamid przepisywany jest do przyjmowania w okresie ciąży, należy szczegółowo poinformować pacjentki o jego potencjalnym szkodliwym wpływie na płód. Pacjentkom należy wówczas zalecić stosowanie minimalnych skutecznych dawek i ściśle monitorować stan chorych.

Karmienie piersią

Zonisamid jest wydzielany z mlekiem w stężeniu podobnym do stężenia w osoczu matki. Należy zdecydować o przerwaniu karmienia piersią lub odstawieniu (wstrzymaniu) podawania zonisamidu. Ze względu na długi okres retencji zonisamidu w organizmie karmienie piersią można podjąć na nowo nie wcześniej niż po upływie jednego miesiąca po zakończeniu leczenia zonisamidem.

Płodność

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu zonisamidu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały zmiany parametrów płodności (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak ponieważ niektórzy pacjenci mogą odczuwać senność lub trudności z koncentracją, szczególnie w początkowej fazie leczenia bądź po zwiększeniu dawki, należy ich pouczyć, aby zachowali ostrożność podczas czynności wymagających skupienia uwagi, np. prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Zonisamid podawano ponad 1200 pacjentom uczestniczącym w badaniach klinicznych; ponad 400 spośród nich otrzymywało zonisamid przez co najmniej 1 rok. Ponadto zgromadzono liczne dane po wprowadzeniu leku na rynek w Japonii od roku 1989 i w USA od roku 2000.

Należy pamiętać, że zonisamid zawiera pochodną benzizoksazolu z grupą sulfonamidową. Stosowanie produktów leczniczych zawierających grupę sulfonamidową może wiązać się z ciężkimi reakcjami niepożądanymi o podłożu immunologicznym obejmującymi wysypki, reakcje alergiczne i ciężkie zaburzenia hematologiczne, włączając niedokrwistość aplastyczną; tego rodzaju reakcje mogą w bardzo rzadkich przypadkach prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.4).

W kontrolowanych badaniach dotyczących terapii wspomagającej stwierdzono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi były nadmierna senność, zawroty głowy i jadłowstręt. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi w randomizowanym badaniu z grupą kontrolną, porównującym skuteczność monoterapii zonisamidem z karbamazepiną o przedłużonym uwalnianiu, było zmniejszenie stężenia wodorowęglanów, zmniejszenie łaknienia oraz zmniejszenie masy ciała. Częstość występowania znacznie zmniejszonego stężenia wodorowęglanów w surowicy (zmniejszenie stężenia poniżej 17 mEq/l i o więcej niż 5 mEq/l) wynosiła 3,8%. Częstość występowania znacznego zmniejszenia masy ciała o co najmniej 20% wynosiła 0,7%.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem zonisamidu na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek. Częstości występowania podano zgodnie z następującym schematem:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/10\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$
Nieznana	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Tabela 4. Działania niepożądane związane ze stosowaniem zonisamidu w leczeniu wspomagającym zgłaszane w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu

Układ narządów (zgodnie z terminologią MedDRA)	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zapalenie płuc Zakażenia układu moczowego	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Podbiegnięcia krwawe		Agranulocytoza Niedokrwistość aplastyczna Leukocytoza

Układ narządów (zgodnie z terminologią MedDRA)	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko
				Leukopenia Powiększenie węzłów chłonnych Pancytopenia Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość		Zespół nadwrażliwości polekowej Wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Jadłowstręt		Hipokaliemia	Kwasica metaboliczna Nerkowa kwasica cewkowa
Zaburzenia psychiczne	Pobudzenie Drażliwość Stany splątania Depresja	Labilność nastroju Zaburzenia lękowe Bezsenna Zaburzenia psychotyczne	Złość Agresja Myśli samobójcze Próby samobójcze	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Ataksja Zawroty głowy Zaburzenia pamięci Senność	Spowolnienie umysłowe (bradyfrenia) Zaburzenia uwagi Oczopląs Parestezje Zaburzenia mowy Drżenia mięśniowe	Drgawki	Niepamięć Śpiączka Duże napady padaczkowe Zespół miasteniczny Złośliwy zespół neuroleptyczny Stan padaczkowy
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie			Jaskra zamykającego się kąta Ból oka Krótkowzroczność Niewyraźne widzenie Zmniejszenie ostrości widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Duszność Aspiracyjne zapalenie płuc Zaburzenia oddechowe Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha Zaparcia Biegunka Niestrawność Nudności	Wymioty	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie pęcherzyka żółciowego Kamica żółciowa	Uszkodzenie komórek wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka Świąd Łysienie		Brak pocenia Rumień wielopostaciowy

Układ narządów (zgodnie z terminologią MedDRA)	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko
				Zespół Stevensa Johnsona Martwica toksyczno-rozpływna naskórka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Rabdomioliza
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Kamica nerkowa	Kamień w drogach moczowych	Wodonercze Niewydolność nerek Nieprawidłowe wyniki badań moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie Objawy grypopodobne Gorączka Obrzęk obwodowy		
Badania diagnostyczne	Zmniejszenie stężenia wodorowęglanów	Zmniejszenie masy ciała		Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi Zwiększenie stężenia mocznika we krwi Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach				Udar cieplny

Poza opisanymi działaniami niepożądanymi w grupie osób otrzymujących zonisamid wystąpiły sporadyczne przypadki nagłych niewyjaśnionych zgonów pacjentów chorych na padaczkę (*Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients*, SUDEP).

Tabela 5. Działania niepożądane zgłaszane w randomizowanym badaniu z grupą kontrolną, porównującym skuteczność monoterapii zonisamidem z karbamazepiną o przedłużonym uwalnianiu

Układ narządów (zgodnie z terminologią MedDRA†)	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zakażenia układu moczowego Zapalenie płuc
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia Trombocytopenia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie łaknienia	Hipokaliemia

Układ narządów (zgodnie z terminologią MedDRA†)	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne		Pobudzenie Depresja Bezsennaś Labilność nastroju Niepokój	Stany splątania Ostra psychoza Agresja Myśli samobójcze Omamy
Zaburzenia układu nerwowego		Ataksja Zawroty głowy Zaburzenia pamięci Senność Spowolnienie umysłowe (bradyfrenia) Zaburzenia uwagi Parestezje	Oczopląs Zaburzenia mowy Drżenia mięśniowe Drgawki
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Zaburzenia oddechowe
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia Biegunka Niestrawność Nudności Wymioty	Ból w jamie brzusznej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Świąd Siniaki
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie Gorączka Drażliwość	
Badania diagnostyczne	Zmniejszenie stężenia wodorowęglanów	Zmniejszenie masy ciała Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej	Nieprawidłowe wyniki badania moczu

† MedDRA wersja 13.1

Dodatkowe informacje na temat szczególnych grup pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Zbiorcza analiza danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u 95 pacjentów w podeszłym wieku wykazała u nich względnie większą częstość zgłoszeń obrzęku obwodowego i świądu niż w grupie pacjentów dorosłych.

Z analizy po wprowadzeniu do obrotu wynika większa częstość następujących zdarzeń u pacjentów w wieku 65 lat i starszych (w porównaniu z populacją ogólną): zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i zespół nadwrażliwości polekowej (DIHS).

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych, kontrolowanych placebo profil działań niepożądanych zonisamidu u dzieci w wieku od 6 do 17 lat był zgodny z profilem określonym dla dorosłych pacjentów.

W grupie 465 pacjentów w bazie danych dotyczącej dzieci (obejmującej dalszych 67 pacjentów z fazy kontynuacyjnej kontrolowanego badania klinicznego) odnotowano 7 zgonów (1,5%, 14,6/1000 pacjentolat): 2 przypadki *status epilepticus*, spośród których jeden był związany ze znaczną utratą masy ciała (10% w ciągu 3 miesięcy) u pacjenta ze wcześniejszą niedowagą oraz związanym z tym zaprzestaniem przyjmowania leków; 1 przypadek urazu głowy/ krwaka oraz 4 zgony pacjentów z historią czynnościowych deficytów neurologicznych o różnym podłożu (2 przypadki posocznicy/niewydolności narządowej spowodowanej zapaleniem płuc, 1 przypadek nagłej nieoczekiwanej śmierci w padaczce (SUDEP) oraz 1 w wyniku urazu głowy). Ogółem, u 70,4% dzieci, które otrzymywały ZNS w kontrolowanym badaniu lub badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartą, wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie obniżenia stężenia wodorowęglanów poniżej 22 mmol/l, wymagające leczenia. Okres trwania obniżonego stężenia wodorowęglanów był również długi (mediana wynosiła 188 dni).

Analiza zbiorcza danych dotyczących bezpieczeństwa 420 dzieci (183 w wieku od 6 do 11 lat oraz 237 w wieku od 12 do 16 lat, średni czas ekspozycji około 12 miesięcy) wykazała stosunkowo wyższą częstość zgłoszeń zapalenia płuc, odwodnienia, zmniejszonego pocenia się, nieprawidłowych wyników badań czynnościowych wątroby, zapalenia ucha środkowego, zapalenia gardła, zapalenia zatok, infekcji górnych dróg oddechowych, kaszlu, krwawienia z nosa, nieżytu nosa, bólu w jamie brzusznej, wymiotów, wysypki i egzemy oraz gorączki niż w populacji dorosłych (głównie u dzieci w wieku poniżej 12 lat) oraz niską częstość niepamięci, zwiększenia stężenia kreatyniny we krwi, powiększenia węzłów chłonnych oraz trombocytopenii. Częstość zmniejszenia masy ciała o 10% lub więcej wynosiła 10,7% (patrz punkt 4.4). W niektórych przypadkach zmniejszenia masy ciała występowało opóźnienie w przejściu do kolejnego stadium w skali Tannera oraz w dojrzewaniu kości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem [krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V](#)

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Odnotowano przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie u pacjentów dorosłych i dzieci.

W niektórych przypadkach przedawkowanie przebiegało bez objawów klinicznych, szczególnie jeśli niezwłocznie wywołano wymioty oraz wykonano płukanie żołądka. W innych przypadkach po przedawkowaniu stwierdzono objawy, np. senność, nudności, zapalenie błony śluzowej żołądka, oczopląs, drgawki kloniczne mięśni, śpiączkę, bradykardię, zmniejszenie wydolności nerek, niedociśnienie tętnicze i depresję oddechową. U jednego pacjenta po około 31 godzinach od przedawkowania zonisamidu oraz klonazepamem odnotowano bardzo duże stężenie zonisamidu w osoczu (100,1 µg/ml), śpiączkę i depresję oddechową; jednak po pięciu dniach pacjent odzyskał przytomność oraz nie stwierdzono trwałych następstw.

Leczenie

Nie istnieją swoiste antidota przeznaczone do stosowania w razie przedawkowania zonisamidu.

W przypadku podejrzenia niedawnego przedawkowania może być wskazane opróżnienie żołądka przez płukanie lub wywołanie wymiotów, po właściwym zabezpieczeniu drożności dróg oddechowych. Zaleca się leczenie wspomagające oraz częste monitorowanie parametrów życiowych i skrupulatną obserwację. Ze względu na długi okres półtrwania eliminacji działanie zonisamidu może się utrzymywać długotrwale. Nie prowadzono formalnych badań hemodializy po przedawkowaniu.

Niemniej jednak, ponieważ u pacjenta z zaburzeniem czynności nerek po hemodializie stwierdzono zmniejszenie stężenia zonisamidu w osoczu, można rozważać hemodializę w przypadku przedawkowania, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX15

Zonisamid jest pochodną benzizoksazolu. Jest to lek o działaniu przeciwpadaczkowym wykazujący słabą aktywność anhidrazy węglanowej w warunkach *in vitro*. Struktura chemiczna leku nie wykazuje podobieństwa do struktury innych leków przeciwpadaczkowych.

Mechanizm działania

Mechanizm działania nie został w pełni wyjaśniony, niemniej jednak uważa się, że zonisamid działa na zależne od potencjału elektrycznego kanały sodowe oraz wapniowe, powodując przerwanie wyładowań neuronalnych i ograniczając rozprzestrzenianie wyładowań napadowych oraz przerywając następczą aktywność padaczkową. Zonisamid wykazuje również działanie modulacyjne na proces hamowania neuronalnego w układzie GABA-ergicznym.

Działanie farmakodynamiczne

Aktywność przeciwdrgawkową zonisamidu oceniano w różnorodnych układach doświadczalnych z zastosowaniem wielu gatunków zwierząt, u których występowały napady indukowane lub wrodzone. Wyniki tych badań wskazują, że zonisamid charakteryzuje się szerokim spektrum przeciwpadaczkowym. Zonisamid zapobiega wystąpieniu napadów po zastosowaniu wstrząsu elektrycznego o maksymalnej energii, hamuje szerzenie się napadów, w tym rozprzestrzenianie się napadów z kory mózgowej do struktur podkorowych, oraz hamuje aktywność ognisk padaczkowych. W przeciwieństwie do fenytoiny i karbamazepiny zonisamid wykazuje bardziej wybiórcze działanie wobec ognisk napadowych w korze mózgowej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Monoterapia napadów częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady uogólnione

Skuteczność zonisamidu stosowanego w monoterapii wykazano w badaniu równoważności terapii (*non-inferiority*) z karbamazepiną o przedłużonym uwalnianiu, przeprowadzonym metodą grup równoległych, z podwójnie ślepą próbą, z udziałem 583 osób dorosłych z nowo rozpoznanymi napadami częściowymi, przechodzącymi lub nieprzechodzącymi w uogólnione napady toniczno-kloniczne. Uczestników badania losowo przydzielano do grup otrzymujących karbamazepinę i zonisamid przez okres nie dłuższy niż 24 miesiące, w zależności od odpowiedzi na leczenie. Badanym zwiększano dawkowanie do docelowej dawki początkowej 600 mg karbamazepiny lub 300 mg zonisamidu. Uczestnikom, u których wystąpił napad, dawkę zwiększano do kolejnej dawki docelowej wynoszącej 800 mg karbamazepiny lub 400 mg zonisamidu. Jeśli napad się powtórzył, dawkę zwiększano do maksymalnej dawki docelowej 1200 mg karbamazepiny lub 500 mg zonisamidu. Badanym, u których napady nie wystąpiły w ciągu 26 tygodni stosowania dawki docelowej, nadal podawano lek w tej dawce przez kolejne 26 tygodni. W tabeli poniżej przedstawiono główne wyniki badania:

Tabela 6. Wyniki badania skuteczności *Monotherapy Study 310*

	Zonisamid	Karbamazepina		
n (populacja ITT)	281	300		
6-miesięczny okres bez napadów			Diff	CI_{95%}
Populacja PP*	79.4%	83.7%	-4.5%	-12.2%; 3.1%
Populacja ITT	69.4%	74.7%	-6.1%	-13.6%; 1.4%
<4 napady w ciągu 3-miesięcznego okresu poprzedzającego badanie	71.7%	75.7%	-4.0%	-11.7%; 3.7%
>4 napady w ciągu 3-miesięcznego okresu poprzedzającego badanie	52.9%	68.9%	-15.9%	-37.5%; 5.6%
12-miesięczny okres bez napadów				
Populacja PP	67.6%	74.7%	-7.9%	- 17.2%; 1.5%
Populacja ITT	55.9%	62.3%	-7.7%	- 16.1%; 0.7%
<4 napady w ciągu 3-miesięcznego okresu poprzedzającego badanie	57.4%	64.7%	-7.2%	-15.7%; 1.3%
>4 napady w ciągu 3-miesięcznego okresu poprzedzającego badanie	44.1%	48.9%	-4.8%	-26.9%; 17.4%
Rodzaj napadów (6-miesięczny okres bez napadów - populacja PP)				
Wszystkie częściowe	76.4%	86.0%	-9.6%	-19.2%; 0.0%
Częściowe proste	72.3%	75.0%	-2.7%	-20.0%; 14.7%
Częściowe złożone	76.9%	93.0%	-16.1%	-26.3%; -5.9%
Wszystkie uogólnione toniczno-kloniczne	78.9%	81.6%	-2.8	-11.5%; 6.0%
Wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne	77.4%	80.0%	-2.6%	-12.4%; 7.1%
Uogólnione toniczno-kloniczne	85.7%	92.0%	-6.3%	-23.1%; 10.5%

PP – populacja wyodrębniona zgodnie z protokołem badań (*ang. per protocol*); ITT – populacja wyodrębniona zgodnie z zaplanowanym leczeniem (*ang. Intent to Treat*)

* Pierwszorzędowy punkt końcowy

Leczenie wspomagające napadów częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady uogólnione u dorosłych.

W 4 badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby przez okres do 24 tygodni, z dawkowaniem raz lub dwa razy na dobę, wykazano skuteczność zonisamidu u dorosłych. Wyniki badań wskazują, że średnie zmniejszenie częstości napadów

częściowych zależy od wielkości dawki — podtrzymanie skuteczności uzyskuje się po zastosowaniu dawek 300-500 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Leczenie wspomagające napadów częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady uogólnione u dzieci i młodzieży (w wieku 6 lat i więcej)

U dzieci i młodzieży (w wieku 6 lat i więcej) skuteczność zonisamidu wykazano w podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu obejmującym 207 pacjentów, u których czas trwania leczenia wynosił do 24 tygodni. W trakcie 12-tygodniowego okresu stosowania stabilnej dawki, u 50% pacjentów leczonych zonisamidem oraz u 31% pacjentów otrzymujących placebo, uzyskano redukcję częstości napadów o 50% lub więcej w porównaniu do wartości wyjściowych.

Do swoistych zdarzeń niepożądanych, napotkanych w badaniach u dzieci i młodzieży, należą: zmniejszenie łaknienia i masy ciała, zmniejszone stężenie wodorowęglanów, zwiększone ryzyko powstania kamieni nerkowych oraz odwodnienie. Wszystkie wymienione działania, a szczególnie zmniejszenie masy ciała, mogą mieć szkodliwy wpływ na wzrost i rozwój oraz mogą prowadzić do pogorszenia ogólnego stanu zdrowia. Ogółem dane dotyczące odległego wpływu na wzrost i rozwój, są ograniczone.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym zonisamid ulega wchłanianiu niemal całkowicie. W większości przypadków maksymalne stężenie w surowicy lub osoczu występuje w ciągu 2-5 godzin od podania. Uważa się, że efekt pierwszego przejścia nie ma znaczenia dla metabolizmu leku. Ocenia się, że biodostępność bezwzględna wynosi około 100%. Wprawdzie pokarmy nie wpływają na biodostępność zonisamidu, jednak mogą opóźnić osiągnięcie maksymalnego stężenia w osoczu lub surowicy.

Wartości AUC i C_{max} zonisamidu zwiększają się prawie liniowo po podaniu pojedynczej dawki w zakresie 100-800 mg i po podaniu wielokrotnym dawek w zakresie 100-400 mg raz na dobę. Zwiększenie tych wartości w stanie stacjonarnym było nieco większe od spodziewanego na podstawie dawki, prawdopodobnie na skutek wysyceniowego wiązania zonisamidu przez eryocyty. Stan stacjonarny jest osiągany w ciągu 13 dni. Po pojedynczej dawce obserwowano kumulację trochę większą niż spodziewana.

Dystrybucja

Zonisamid wiąże się w 40-50% z ludzkimi białkami osocza. W badaniach *in vitro* wykazano, że proces wiązania nie ulega zmianie pod wpływem różnorodnych produktów leczniczych o działaniu przeciwpadaczkowym (np. fenytoiny, fenobarbitalu, karbamazepiny oraz walproinianu sodu). Pozorna objętość dystrybucji u dorosłych wynosi około 1,1-1,7 l/kg mc., co wskazuje na rozległy proces dystrybucji zonisamidu w tkankach. Stosunek eryocyty:osocze wynosi około 15 w przypadku małych stężeń i około 3 w przypadku większych stężeń.

Metabolizm

Zonisamid jest metabolizowany głównie na drodze redukcyjnego rozkładu pierścienia benzizoksazolowego macierzystego leku przez enzym CYP3A4 z wytworzeniem 2-sulfamoiloacetylofenolu (SMAP), a także przez N-acetylację. Poza tym lek macierzysty i SMAP mogą podlegać glukuronizacji. Metabolity niewykrywalne w osoczu nie mają aktywności przeciwdrgawkowej. Nie istnieją dowody świadczące o autoindukcji metabolizmu przez zonisamid.

Eliminacja

Pozorny klirens zonisamidu w stanie stacjonarnym po podaniu doustnym wynosi około 0,70 l/h, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 60 godzin w przypadku braku związków powodujących indukcję izoenzymu CYP3A4. Okres półtrwania eliminacji jest niezależny od dawki i nie ulega modyfikacji w przypadku wielokrotnego dawkowania. Wahania stężeń w surowicy lub osoczu w ciągu okresu dawkowania są niewielkie (<30%). Wydalanie metabolitów zonisamidu

i niezmienionego leku zachodzi głównie z moczem. Klirens nerkowy niezmienionego zonisamidu jest względnie mały i wynosi około 3,5 ml/min; około 15-30% dawki jest wydalone w postaci niezmienionej.

Liniiowość lub nieliniowość

Ekspozycja na zonisamid zwiększa się w czasie, aż do ustalenia się stanu stacjonarnego po około 8 tygodniach. Na podstawie porównania stężenia produktu leczniczego po przyjęciu takich samych dawek wydaje się, że u osób o większej masie ciała występowały mniejsze stężenia stacjonarne w surowicy, jednak nasilenie tego efektu jest prawdopodobnie stosunkowo niewielkie. Wiek (≥ 12 lat) oraz płeć po uwzględnieniu masy ciała nie wpływają w widoczny sposób na działanie zonisamidu u pacjentów z padaczką w okresie stosowania stałej dawki leku. Nie ma potrzeby dostosowania dawki w przypadku stosowania innych leków przeciwpadaczkowych, w tym induktorów CYP3A4.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Zonisamid obniża średnią 28-dniową częstość napadów. Zmniejszenie częstości jest proporcjonalne (w sposób logarytmiczno-liniowy) do średniego stężenia zonisamidu.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek stwierdzono dodatnią korelację klirensu kreatyniny i klirensu nerkowego zonisamidu stosowanego w pojedynczych dawkach. U osób z klirensiem kreatyniny < 20 ml/min stwierdzano zwiększenie pola powierzchni pod krzywą stężenia zonisamidu w osoczu o 35% (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby. Nie przeprowadzono wyczerpujących badań właściwości farmakokinetycznych zonisamidu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Osoby w podeszłym wieku. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic parametrów farmakokinetycznych między pacjentami młodymi (21-40 lat) i w podeszłym wieku (65-75 lat).

Dzieci i młodzież (5-18 lat). Ograniczone dane sugerują, że parametry farmakokinetyczne u dzieci i młodzieży, u których dawkowanie w stanie stacjonarnym wynosi 1, 7 lub 12 mg/kg mc., otrzymujących produkt w dawkach podzielonych, są podobne do wartości obserwowanych u osób dorosłych (po uwzględnieniu masy ciała).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na psach, po ekspozycji podobnej jak stosowana w warunkach klinicznych, stwierdzono zmiany morfologiczne wątroby (powiększenie, zmianę zabarwienia na ciemnobrązowe, powiększenie hepatocytów umiarkowanego stopnia z obecnością ciałek blaszkowatych ułożonych koncentrycznie w cytoplazmie oraz wakuolizację cytoplazmy), świadczące o wzmożeniu metabolizmu. W badaniach klinicznych nie obserwowano podobnych zmian.

Nie stwierdzono potencjału genotoksycznego ani kancerogennego zonisamidu.

Zonisamid podawany w okresie organogenezy w dawkach, które w osoczu samic osiągały poziom mniejszy lub równy poziomowi terapeutycznemu u ludzi, powodował zaburzenia rozwojowe u myszy, szczurów i psów oraz śmierć zarodków u małp.

W badaniu toksyczności wielokrotnych dawek u młodych szczurów, na poziomie ekspozycji podobnym do ekspozycji uzyskiwanej u dzieci otrzymujących maksymalną, zalecaną dawkę, obserwowano zmniejszenie masy ciała, zmiany histopatologiczne nerek oraz parametrów kliniczno-patologicznych oraz zmiany w zachowaniu. Zmiany histopatologiczne nerek oraz parametrów kliniczno-patologicznych uznano za związane z inhibicją anhidrazy węglanowej przez zonisamid. Na tym poziomie dawkowania zmiany te ustępowały w okresie zdrowienia. Na wyższym poziomie dawkowania (ekspozycja systemowa 2 do 3 razy wyższa w porównaniu do ekspozycji terapeutycznej)

efekty histopatologiczne w obrębie nerek były bardziej nasilone i tylko częściowo przemijające. Większość działań niepożądanych stwierdzanych u młodych szczurów była podobna do tych, które obserwowano w badaniu toksyczności wielokrotnych dawek zonisamidu u dorosłych szczurów, jednak obecność mas szklistych w kłębuszkach nerkowych oraz rozrost komórek przejściowych obserwowano wyłącznie u młodych szczurów. Na tym wyższym poziomie dawkowania u młodych szczurów wykazano zmniejszenie wzrostu, zdolności uczenia się oraz parametrów rozwojowych. Efekty te uznano za prawdopodobnie związane ze zmniejszeniem masy ciała i nasileniem działań farmakologicznych zonisamidu w maksymalnej tolerowanej dawce.

U szczurów obserwowano zmniejszenie liczby ciałek żółtych oraz miejsc implantacji po ekspozycji odpowiadającej maksymalnej dawce terapeutycznej u ludzi; nieregularne cykle rujowe i zmniejszenie liczby żywych płodów występowały po ekspozycji trzy razy wyższej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zonisamide Viatris 25 mg i 100 mg kapsułki twarde

Zawartość kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu laurylosiarczan
Uwodorniony olej roślinny

Skład otoczki kapsułki

Tytanu dwutlenek (E171)
Żelatyna

Tusz

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Potasu wodorotlenek

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde

Zawartość kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu laurylosiarczan
Uwodorniony olej roślinny

Skład otoczki kapsułki

Tytanu dwutlenek (E171)
Żelatyna

Tusz

Szelak
Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zonisamide Viatris 25 mg i 50 mg kapsułki twarde

Blistry z PVC-PVdC/folia aluminiowa w pudełku tekturowym zawierającym 14, 28 i 56 kapsułek
Blistry perforowane z pojedynczą dawką z PVC/PVdC/folia aluminiowa w pudełku tekturowym

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde

Blistry z PVC-PVdC/folia aluminiowa w pudełku tekturowym zawierającym 28, 56, 98 i 196 kapsułek
Blistry perforowane z pojedynczą dawką z PVC/PVdC/folia aluminiowa w pudełku tekturowym zawierającym 56 x 1 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatri Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zonisamide Viatris 20 mg kapsułki twarde

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

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde

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

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde

EU/1/16/1093/009

EU/1/16/1093/010

EU/1/16/1093/011

EU/1/16/1093/012

EU/1/16/1093/013

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 marzec 2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 grudnia 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde
zonisamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zonisamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Kapsułki twarde

Blistry:

14 kapsułek twardych

28 kapsułek twardych

56 kapsułek twardych

Blistry z pojedynczą dawką:

14x1 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zonisamide Viartis 25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
--

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde
zonisamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viatris Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde
zonisamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 50 mg zonisamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Kapsułki twarde

Blistry:

14 kapsułek twardych

28 kapsułek twardych

56 kapsułek twardych

Blistry z pojedynczą dawką:

14x1 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zonisamide Viartis 50 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde
Zonisamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viatris Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde
zonisamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 100 mg zonisamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Kapsułki twarde

Blistry:

28 kapsułek twardych

56 kapsułek twardych

98 kapsułek twardych

196 kapsułek twardych

Blistry z pojedynczą dawką:

56x1 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zonisamide Viartis 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde
zonisamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viatris Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde
Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde
Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde
zonisamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Zonisamide Viatris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zonisamide Viatris
3. Jak stosować lek Zonisamide Viatris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zonisamide Viatris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zonisamide Viatris i w jakim celu się go stosuje

Lek Zonisamide Viatris zawiera substancję czynną zonisamid i stosowany jest jako lek przeciwpadaczkowy.

Lek Zonisamide Viatris jest stosowany w leczeniu drgawek wyzwalanych w jednej części mózgu (napady częściowe), które mogą (lub nie) przechodzić w napady wyzwalane w całym mózgu (napady wtórnie uogólnione).

Zonisamide Viatris można stosować:

- jako jedyny lek w leczeniu drgawek u dorosłych
- z innymi lekami przeciwpadaczkowymi w leczeniu drgawek u dorosłych, dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zonisamide Viatris

Kiedy nie stosować leku Zonisamide Viatris:

- jeśli pacjent ma uczulenie na zonisamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma uczulenie na sulfonamidy, do których należą antybiotyki sulfonamidowe, diuretyki tiazydowe oraz leki przeciwcukrzycowe zawierające sulfonylomocznik.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Zonisamide Viatris należy do grupy leków określanych jako sulfonamidy, które mogą powodować ciężkie reakcje alergiczne, ciężkie wysypki skórne i zaburzenia składu krwi; w bardzo rzadkich przypadkach reakcje te mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi takimi jak zonisamid występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli w dowolnym momencie stosowania leku u pacjenta wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Z terapią zonisamidem wiąże się występowanie ciężkiej wysypki, w tym zespołu Stevensa-Johnsona.
--

Stosowanie leku Zonisamid Viatris może doprowadzić do dużego stężenia amoniaku we krwi, co może prowadzić do zmiany czynności mózgu, zwłaszcza jeśli pacjent przyjmuje także inne leki, które mogą zwiększyć stężenie amoniaku (na przykład kwas walproinowy), ma zaburzenie genetyczne powodujące akumulację zbyt dużej ilości amoniaku w organizmie (zaburzenie cyklu mocznikowego) lub ma problemy z wątrobą. Jeśli pacjent będzie odczuwać nietypową senność lub splątanie, należy natychmiast powiadomić lekarza.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Zonisamide Viatris należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeżeli:

- pacjent ma mniej niż 12 lat, ponieważ u dzieci ryzyko zmniejszenia pocenia się, udaru cieplnego, zapalenia płuc oraz problemów z wątrobą jest większe. Nie zaleca się stosowania leku Zonisamide Viatris u dzieci w wieku poniżej 6 lat;
- pacjent jest w podeszłym wieku; może być konieczne dostosowanie dawki leku Zonisamide Viatris, gdyż podczas jego stosowania u osób tych mogą częściej rozwijać się reakcje alergiczne, ciężkie wysypki skórne, obrzęki stóp i nóg oraz swędzenie (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”);
- u pacjenta występuje choroba wątroby, gdyż może być konieczne dostosowanie dawki leku Zonisamide Viatris;
- u pacjenta występuje choroba oczu, taka jak jaskra;
- u pacjenta występuje choroba nerek, gdyż może być konieczne dostosowanie dawki leku Zonisamide Viatris;
- pacjent w przeszłości cierpiał na kamicę nerkową, gdyż istnieje zwiększone ryzyko powstawania nowych kamieni nerkowych. **Aby zmniejszyć ryzyko kamicy nerkowej, należy pić odpowiednio dużo wody;**
- pacjent przebywa stale lub tymczasowo w gorącym klimacie. Zonisamide Viatris może zmniejszać ilość wydzielanego potu, co może powodować zwiększenie temperatury ciała. **Aby zmniejszyć ryzyko przegrzania, należy pić odpowiednio dużo wody i przebywać w chłodzie;**
- pacjent ma niedowagę lub bardzo schudł, gdyż lek Zonisamide Viatris może powodować dalsze zmniejszenie masy ciała. Może to wymagać obserwacji stanu pacjenta, dlatego należy o tym poinformować lekarza;
- pacjentka jest w ciąży lub może zajść w ciążę (więcej informacji w punkcie „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”).

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy powiadomić lekarza przed rozpoczęciem przyjmowania leku Zonisamide Viatris.

Dzieci i młodzież

Należy porozmawiać z lekarzem o następujących zagrożeniach:

Zapobieganie przegrzaniu i odwodnieniu u dzieci

Lek Zonisamide Viatris może u dzieci ograniczyć pocenie się i spowodować przegrzanie, które, nieleczone, mogą doprowadzić do uszkodzenia mózgu i śmierci dziecka. Największe zagrożenie dla dzieci występuje zwłaszcza w trakcie upałów.

Kiedy dziecko przyjmuje lek Zonisamide Viatris:

- należy unikać przegrzania dziecka, zwłaszcza w czasie upałów
- należy unikać intensywnych ćwiczeń fizycznych u dziecka, zwłaszcza w trakcie upałów
- należy podawać dziecku duże ilości zimnej wody
- nie podawać dziecku następujących leków: inhibitorów anhidrazy węglanowej (takich jak topiramata i acetazolamid) oraz cholinolitycznych produktów leczniczych (takich jak klomipramina, hydroksyzyna, difenhydramina, haloperydol, imipramina i oksybutynina).

Jeśli skóra dziecka jest bardzo gorąca, a przy tym dziecko słabo się poci lub wcale lub jest splątane i ma skurcze mięśni, lub u dziecka występuje przyspieszone bicie serca oraz przyspieszony oddech:

- należy przenieść dziecko w chłodne, zacienione miejsce
- należy schładzać skórę dziecka chłodną (nie zimną) wodą
- należy podać dziecku do picia zimną wodę
- zwrócić się o natychmiastową pomoc medyczną.

- Masa ciała: należy co miesiąc ważyć dziecko i jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, jeżeli dziecko nie przybiera wystarczająco na wadze. Nie zaleca się stosowania leku Zonisamide Viatris u dzieci z niedowagą lub małym apetytem; produkt należy stosować ostrożnie u dzieci o masie ciała mniejszej niż 20 kg.
- Podwyższona kwasowość krwi oraz kamienie nerkowe: ryzyko można zmniejszyć poprzez zapewnienie przyjmowania odpowiedniej ilości wody przez dziecko oraz niestosowanie jednocześnie jakiegokolwiek innych leków, które mogą powodować powstawanie kamieni nerkowych (patrz punkt „Lek Zonisamide Viatris a inne leki”). Lekarz prowadzący będzie monitorował stężenie wodorowęglanów we krwi dziecka oraz stan nerek (patrz również punkt 4).

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 6 lat, ponieważ nie wiadomo, czy w tej grupie wiekowej potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Lek Zonisamide Viatris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, w tym także o lekach, które są wydawane bez recepty.

- Należy zachować ostrożność, stosując lek Zonisamide Viatris u dorosłych pacjentów przyjmujących leki powodujące powstawanie kamieni nerkowych, takie jak topiramata lub acetazolamid. Nie zaleca się stosowania takiego połączenia u dzieci.
- Lek Zonisamide Viatris może powodować podwyższenie stężenia leków, takich jak digoksyna i chinidyna we krwi i w związku z tym konieczne może być obniżenie dawki tych leków.
- Inne leki, takie jak fenytoina, karbamazepina, fenobarbital oraz ryfampicyna, mogą obniżać stężenia leku Zonisamide Viatris we krwi i w związku z tym konieczne może być dostosowanie dawki leku Zonisamide Viatris.

Stosowanie leku Zonisamide Viatris z jedzeniem i piciem

Zonisamide Viatris można stosować z posiłkiem lub bez posiłku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, musi stosować odpowiednią metodę zapobiegania ciąży podczas przyjmowania leku Zonisamide Viatris oraz przez jeden miesiąc od zakończenia leczenia.

Jeśli pacjentka planuje ciążę, przed zaprzestaniem stosowania antykoncepcji i zanim zajdzie w ciążę powinna porozmawiać z lekarzem o możliwości zmiany leczenia na inne odpowiednie. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna natychmiast powiedzieć o tym swojemu lekarzowi. Nie należy przerywać leczenia bez omówienia tego z lekarzem prowadzącym.

Stosowanie leku Zonisamide Viatris podczas ciąży jest dopuszczalne wyłącznie za zgodą lekarza. W badaniach wykazano zwiększone ryzyko wad wrodzonych u dzieci kobiet stosujących leki przeciwpadaczkowe. Ryzyko wystąpienia wad wrodzonych lub zaburzeń neurorozwojowych (problemów z rozwojem mózgu) u dziecka, którego matka w czasie ciąży stosowała lek Zonisamide Viatris, jest nieznane. W pewnym badaniu wykazano, że dzieci matek, które stosowały zonisamid będąc w ciąży, były mniejsze niż oczekiwano dla ich wieku po urodzeniu, niż dzieci matek leczonych samą tylko lamotryginą (w monoterapii). Należy koniecznie uzyskać pełne informacje na temat zagrożeń i korzyści związanych z leczeniem padaczki w okresie ciąży zonisamidem.

Nie należy karmić piersią podczas przyjmowania leku Zonisamide Viatris i przez jeden miesiąc od zakończenia leczenia.

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu zonisamidu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały zmiany parametrów płodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Zonisamide Viatris może upośledzać koncentrację, reakcje oraz odpowiedź na bodźce, może powodować uczucie senności, szczególnie na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki. Jeśli Zonisamide Viatris powoduje u pacjenta wymienione objawy, należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

Lek Zonisamide Viatris zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Zonisamide Viatris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka u dorosłych

W przypadku stosowania leku Zonisamide Viatris jako jedynego leku

- Dawka początkowa to 100 mg przyjmowana raz na dobę.
- Dawka może być zwiększana w odstępach dwutygodniowych do maksymalnie 100 mg.
- Zalecana dawka wynosi 300 mg raz na dobę.

W przypadku stosowania leku Zonisamide Viatris z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

- Dawka początkowa to 50 mg na dobę przyjmowana w dwóch równych dawkach podzielonych po 25 mg.
- Dawka może być zwiększana co 1-2 tygodnie o maksymalnie 100 mg.
- Zalecana dawka dobową wynosi od 300 mg do 500 mg.
- U niektórych osób skuteczne są mniejsze dawki. Jeżeli pacjent odczuwa działania niepożądane, jest w podeszłym wieku lub cierpi z powodu choroby nerek lub wątroby, dawka może być zwiększana w dłuższych odstępach czasu.

Stosowanie u dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała przynajmniej 20 kg:

- Dawka początkowa to 1 mg na kilogram masy ciała, przyjmowana raz na dobę.
- Dawkę tę można zwiększać o 1 mg na kilogram masy ciała w odstępie jednego do dwóch tygodni.

- Zalecana dawka dobową to 6 do 8 mg na kilogram u dziecka o masie ciała do 55 kg lub 300 do 500 mg u dziecka o masie powyżej 55 kg (stosuje się mniejszą dawkę), przyjmowana raz na dobę.

Przykład: dziecko o masie ciała 25 kg powinno otrzymywać dawkę 25 mg raz na dobę w pierwszym tygodniu; następnie należy zwiększyć dawkę dobową o 25 mg na początku każdego kolejnego tygodnia, do uzyskania dawki dobowej pomiędzy 150 a 200 mg.

Jeżeli pacjent ma wrażenie, że działanie leku Zonisamide Viatris jest za silne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

- Kapsułki leku Zonisamide Viatris muszą być połykane w całości i popite wodą.
- Nie rozgryzać i nie rzuć kapsułek.
- Lek Zonisamide Viatris może być przyjmowany raz lub dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniami lekarza.
- Jeżeli lek Zonisamide Viatris stosuje się dwa razy na dobę, połowę dawki dobowej należy przyjmować rano, a połowę wieczorem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zonisamide Viatris

Jeżeli pacjent zażył większą ilość leku Zonisamide Viatris, niż to było konieczne, należy bezzwłocznie poinformować opiekuna (członka rodziny bądź przyjaciela), lekarza prowadzącego lub farmaceutę, zgłosić się do oddziału ratunkowego bądź izby przyjęć najbliższego szpitala, zabierając ze sobą produkt Zonisamide Viatris. Pacjent może stać się senny i stracić przytomność. Pacjent może również mieć nudności, ból brzucha, drgania mięśni, ruchy gałki ocznej, czuć się słabo, mieć obniżone tętno, duszność i obniżoną czynność nerek. Nie należy podejmować prób prowadzenia pojazdów.

Pominięcie zastosowania leku Zonisamide Viatris

- Jeżeli pacjent zapomni zażyć dawkę leku, nie powinien się martwić, tylko zażyć kolejną dawkę o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Zonisamide Viatris

- Zonisamide Viatris jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. Nie należy zmniejszać dawki ani przerywać leczenia, chyba że zalecił to lekarz.
- Jeśli lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Zonisamide Viatris, dawka będzie zmniejszana stopniowo, aby ograniczyć ryzyko dalszych drgawek.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Zonisamide Viatris należy do grupy leków określanых jako sulfonamidy, które mogą powodować ciężkie reakcje alergiczne, ciężkie wysypki skórne i zaburzenia składu krwi; w bardzo rzadkich przypadkach te reakcje mogą prowadzić do zgonu.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli u pacjenta:

- występują trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy, warg lub języka bądź silna reakcja skórna; ponieważ te objawy mogą wskazywać na ciężką reakcję alergiczną;
- występują objawy przegrzania – wysoka temperatura ciała przy niewielkim poceniu się lub braku pocenia, przyspieszone bicie serca oraz przyspieszony oddech, skurcze mięśni oraz splątanie;
- występują myśli o samouszkodzeniu lub samobójstwie. U niewielkiej liczby osób otrzymujących leki przeciwpadaczkowe, np. Zonisamide Viatris, występowały myśli o samouszkodzeniu lub samobójstwie;

- występuje ból mięśni lub uczucie osłabienia; ponieważ te objawy mogą wskazywać na rozpad komórek mięśniowych, który może prowadzić do zaburzenia czynności nerek;
- wystąpi nagły ból pleców lub żołądka, ból lub krwawienie podczas oddawania moczu, ponieważ te objawy mogą wskazywać na obecność kamieni nerkowych;
- wystąpią zaburzenia widzenia, takie jak ból oka i niewyraźne widzenie podczas przyjmowania zonisamidu.

Należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta:

- na skórze wystąpi niewyjaśniona wysypka, ponieważ ten objaw może poprzedzać ciężką wysypkę lub złuszczenie się naskórka;
- wystąpi niezwykle zmęczenie, gorączka, ból gardła, powiększenie węzłów chłonnych lub skłonność do powstawania siniaków, ponieważ te objawy mogą świadczyć o zaburzeniach krwi;
- wystąpią objawy podwyższonego stężenia wodorowęglanów we krwi – bóle głowy, senność, duszność i utrata apetytu; konieczne może być obserwowanie lub leczenie tych objawów.

Lekarz może zdecydować o przerwaniu stosowania leku Zonisamide Viatris.

Lek Zonisamide Viatris najczęściej wywołuje łagodne działania niepożądane, które występują w pierwszym miesiącu leczenia i zwykle zanikają w trakcie leczenia. U dzieci w wieku 6-17 lat działania niepożądane były tożsame z opisanymi poniżej z wyjątkiem: zapalenia płuc, odwodnienia, zmniejszonego pocenia (częste), nieprawidłowej aktywności enzymów wątrobowych (niezbyt częste), zapalenia ucha środkowego, zapalenia gardła, zakażenia zatok i klatki piersiowej, kaszlu, krwawienia z nosa, kataru, bólu brzucha, wymiotów, wysypki, wyprysku i gorączki.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

- pobudzenie, drażliwość, splątanie, depresja;
- nieprawidłowa koordynacja mięśniowa, zawroty głowy, zaburzenia pamięci, senność, podwójne widzenie;
- utrata apetytu, obniżenie stężenia wodorowęglanów we krwi (wodorowęglany zapobiegają zbyt kwaśnemu odczynowi krwi).

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 10 osób):

- zaburzenia snu, dziwaczne lub niecodzienne myśli, uczucie lęku lub silne emocje;
- spowolnienie myśli, trudności w koncentracji, zaburzenia mowy, zaburzenia czucia skórno (uczucie mrowienia i drętwienia), drżenia mięśniowe, mimowolne ruchy gałek ocznych;
- kamica nerkowa;
- wysypki skórne, swędzenie, reakcje alergiczne, gorączka, zmęczenie, objawy grypopodobne, wypadanie włosów;
- podbiegnięcia krwawe (niewielkie wylewy krwi pod skórę z uszkodzonych skórnych naczyń krwionośnych);
- zmniejszenie masy ciała, nudności, niestrawność, ból żołądka, biegunka, zaparcia;
- obrzęk stóp i nóg;
- wymioty;
- wahania nastroju;
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi (kreatynina jest produktem przemiany materii w prawidłowych warunkach wydalany przez nerki);
- podwyższony poziom enzymów wątrobowych we krwi.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 100 osób):

- gniew, agresja, myśli samobójcze, próby samobójcze;
- zapalenie pęcherzyka żółciowego, kamica żółciowa;
- kamica układu moczowego;
- zakażenie / zapalenie płuc i zakażenia dróg moczowych;
- zmniejszenie stężenia potasu we krwi, drgawki/napady padaczkowe;
- zaburzenia oddychania;
- omamy;
- nieprawidłowe wyniki badania moczu.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 10 000 osób):

- utrata pamięci, śpiączka, złośliwy zespół neuroleptyczny (niemożność poruszania się, pocenie się, gorączka, nietrzymanie kału i moczu), stan padaczkowy (powtarzające lub przedłużające się napady padaczkowe);
- duszność, zapalenie płuc;
- zapalenie trzustki (silny ból brzucha lub pleców);
- choroby wątroby, niewydolność nerek;
- ciężkie wysypki lub złuszczenie się naskórka (wysypce może towarzyszyć złe samopoczucie lub gorączka);
- rozpad mięśni (pacjent może odczuwać ból lub osłabienie mięśni), który może prowadzić do chorób nerek;
- obrzęk węzłów chłonnych, zaburzenia składu krwi (zmniejszenie liczby komórek krwi, które może wzmacniać ryzyko zakażenia, powodować błąd skóry, uczucie zmęczenia, gorączkę i łatwe powstawanie siniaków);
- zmniejszenie pocenia się, przegrzanie organizmu;
- problemy z oddawaniem moczu;
- podwyższony poziom kinazy kreatynowej lub mocznika we krwi, który może być widoczny w badaniach krwi;
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby;
- jaskra związana z zatrzymaniem płynu w oku, co powoduje zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka. Może wystąpić ból oka, niewyraźne widzenie lub pogorszenie wzroku, co może być objawem jaskry.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zonisamide Viatris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ten lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Zonisamide Viatris**

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde:

Substancją czynną leku jest zonisamid. Każda kapsułka zawiera 25 mg zonisamidu.

Pozostałe składniki to:

- skład kapsułki: celuloza mikrokrystaliczna, uwodorniony olej roślinny i sodu laurylosiarczan,
- skład otoczki kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171),
- tusz do nadruku: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), potasu wodorotlenek.

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde:

Substancją czynną leku jest zonisamid. Każda kapsułka zawiera 50 mg zonisamidu.

Pozostałe składniki to:

- skład kapsułki: celuloza mikrokrystaliczna, uwodorniony olej roślinny i sodu laurylosiarczan,
- skład otoczki kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171),
- tusz do nadruku: szelak, żelaza tlenek czerwony (E172).

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde:

Substancją czynną leku jest zonisamid. Każda kapsułka zawiera 100 mg zonisamidu.

Pozostałe składniki to:

- skład kapsułki: celuloza mikrokrystaliczna, uwodorniony olej roślinny i sodu laurylosiarczan,
- skład otoczki kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171),
- tusz do nadruku: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), potasu wodorotlenek.

Jak wygląda lek Zonisamide Viatris i co zawiera opakowanie

Zonisamide Viatris 25 mg kapsułki twarde mają biały korpus i białe wieczko oznaczone czarnym napisem 'Z 25' i zawierają biały/prawie biały proszek.

Zonisamide Viatris 50 mg kapsułki twarde mają biały korpus i białe wieczko oznaczone czerwonym napisem 'Z 50' i zawierają biały/prawie biały proszek.

Zonisamide Viatris 100 mg kapsułki twarde mają biały korpus i białe wieczko oznaczone czarnym napisem 'Z 100' i zawierają biały/prawie biały proszek.

Zonisamide Viatris 25 mg i Zonisamide Viatris 50 mg są dostępne w opakowaniach blistrowych po 14, 28 i 56 kapsułek oraz w blistrach perforowanych z pojedynczą dawką - 14x1 kapsułka.

Zonisamide Viatris 100 mg jest dostępny w opakowaniach blistrowych po 28, 56, 98 i 196 kapsułek oraz w blistrach perforowanych z pojedynczą dawką - 56x1 kapsułka.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlandia

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД

Тел.: + 359 2 44 55 400

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Danmark

Viatis ApS

Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: + 30 2100 100 002

España

Viatis Pharmaceuticals S.L.

Tel: + 34 900 102 712

France

Viatis Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatis Italia S.r.l.

Tel: + 39 02 612 46921

Lietuva

Viatis UAB

Tel: + 370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Magyarország

Viatis Healthcare 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

Viatis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria

Tel: + 43 1 86390

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: + 357 863100

Sverige
Viatis AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

Latvija
Viatis SIA
Tel: +371 676 055 80

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>