



EMA/610246/2013  
EMEA/H/C/000577

## **Resumo do EPAR destinado ao público**

---

### **Zonegran**

zonisamida

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Zonegran. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Zonegran.

#### **O que é o Zonegran?**

O Zonegran é um medicamento que contém a substância ativa zonisamida. Está disponível sob a forma de cápsulas (25, 50 e 100 mg) e sob a forma de comprimidos orodispersíveis (25, 50, 100 e 300 mg). Os comprimidos orodispersíveis são comprimidos que se dissolvem na boca.

#### **Para que é utilizado o Zonegran?**

O Zonegran é utilizado no tratamento de doentes com crises parciais (convulsões epiléticas que têm início numa zona do cérebro), incluindo os doentes com generalização secundária (quando a crise se propaga subsequentemente a todo o cérebro). É utilizado em monoterapia (tratamento com um único medicamento) em doentes com diagnóstico recente ou como terapêutica adjuvante em adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos que já recebam outros medicamentos antiepilepticos.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

#### **Como se utiliza o Zonegran?**

Quando utilizado em monoterapia em adultos com diagnóstico recente, a dose inicial recomendada é de 100 mg uma vez por dia durante duas semanas, a qual pode ser aumentada em 100 mg em intervalos de duas semanas. A dose de manutenção habitual é de 300 mg por dia.

Quando o Zonegran é utilizado como adjuvante da terapêutica preexistente em adultos, a dose inicial recomendada é de 25 mg duas vezes por dia. Após uma semana, a dose pode ser aumentada para 50 mg por dia e, em seguida, novamente aumentada em incrementos de 100 mg por semana,



dependendo da resposta do doente. O Zonegran pode ser administrado uma ou duas vezes por dia, uma vez atingida a dose adequada. A dose de manutenção habitual varia entre 300 e 500 mg por dia.

Quando o Zonegran é utilizado isoladamente como terapêutica adjuvante a tratamentos preexistentes em crianças com idade igual ou superior a 6, a dose é calculada segundo o peso corporal. A dose inicial recomendada é de 1 mg por quilograma de peso corporal por dia. Após uma ou duas semanas, a dose diária pode ser aumentada em incrementos de 1 mg por quilograma todas as semanas ou a cada duas semanas, até se atingir a dose adequada. A dose total não deve exceder 500 mg ao dia.

Os aumentos de dose devem ser realizados com menor frequência em doentes com problemas no fígado ou nos rins, ou em doentes que estejam a tomar certos tipos de medicamentos. Antes de interromper o tratamento com o Zonegran, a dose deve ser reduzida gradualmente. Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

## **Como funciona o Zonegran?**

A substância ativa do Zonegran, a zonisamida, é um antiepilético. As crises epiléticas são provocadas por uma atividade elétrica anormal no cérebro. A zonisamida funciona bloqueando poros específicos na superfície das células nervosas, denominados canais de sódio e canais de cálcio. Estes canais transmitem impulsos elétricos entre as células nervosas. Ao bloquear estes canais, a zonisamida evita que as células nervosas sincronizem a sua atividade e que a atividade elétrica anormal se propague através do cérebro. Isto reduz as probabilidades da ocorrência de uma crise epilética. O Zonegran atua também sobre o neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA, uma substância química que permite que as células nervosas comuniquem umas com as outras). Esta ação pode ajudar a estabilizar a atividade elétrica do cérebro.

## **Como foi estudado o Zonegran?**

O Zonegran utilizado em monoterapia foi comparado com a carbamazepina, um outro medicamento antiepilético, num estudo principal que incluiu 583 adultos com diagnóstico recente de epilepsia parcial. O principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes livres de crises epiléticas por um período de seis meses.

Dois outros estudos principais, tendo um dos quais incluído 351 e o outro 207 crianças (entre os 6 e os 17 anos de idade), analisaram o Zonegran como terapêutica adjuvante ao tratamento preexistente. Estes estudos compararam o Zonegran com um placebo (tratamento simulado). No estudo em adultos, o principal parâmetro de eficácia foi a alteração da frequência das crises parciais entre as 12 semanas antes do início do tratamento e o período de 18 semanas em que foi utilizada uma dose estável do medicamento. No estudo em crianças, o principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes cujo número de crises reduziu pelo menos para metade entre as 8 semanas antes do início do tratamento e o período de 12 semanas em que foi utilizada a dose estável.

## **Qual o benefício demonstrado pelo Zonegran durante os estudos?**

O Zonegran administrado em monoterapia demonstrou ser benéfico nos adultos com crises parciais: 69,4 % dos doentes a tomarem o Zonegran não sofreram crises epiléticas durante seis meses. A percentagem de doentes a tomar carbamazepina sem crises epiléticas durante seis meses foi de 74,7 %.

O Zonegran foi mais eficaz do que o placebo na redução da frequência das crises quando utilizado como adjuvante do tratamento preexistente. Os doentes que tomaram 500 mg de Zonegran por dia apresentaram uma redução média de 51 % na frequência das crises, em comparação com 16 % nos

doentes que receberam o placebo. Nas crianças, o número de crises diminuiu pelo menos para metade em 50 % dos doentes que tomaram o Zonegran, em comparação com 31 % dos que receberam o placebo.

## **Qual é o risco associado ao Zonegran?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Zonegran (observados em mais de 1 doente em cada 10) são perda de apetite, agitação, irritabilidade, confusão, depressão, ataxia (incapacidade de coordenar os movimentos musculares), tonturas, deterioração da memória, sonolência, diplopia (visão dupla) e diminuição nos níveis sanguíneos de bicarbonato. Embora o perfil de segurança seja semelhante em crianças e adultos, alguns efeitos secundários são comunicados com maior frequência nas crianças do que nos adultos. O Zonegran pode provocar golpes de calor e desidratação, em particular nas crianças, devendo ser tratados de imediato. Verificou-se a ocorrência de erupções cutâneas graves em doentes que tomaram o Zonegran, nomeadamente casos de síndrome de Stevens-Johnson (um tipo de reação alérgica grave potencialmente fatal que afeta a pele e as membranas mucosas). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Zonegran, consulte o Folheto Informativo.

O Zonegran é contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) à zonisamida, a qualquer outro componente do medicamento ou a sulfonamidas (tais como determinados antibióticos).

## **Por que foi aprovado o Zonegran?**

O CHMP concluiu que os benefícios do Zonegran são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento.

## **Outras informações sobre o Zonegran**

Em 10 de março de 2005, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Zonegran.

O EPAR completo sobre o Zonegran pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Zonegran, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 08-2013.