

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula
Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula
Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula

25 mg zonisamidot tartalmaz kemény kapszulánként.

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula

50 mg zonisamidot tartalmaz kemény kapszulánként.

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

100 mg zonisamidot tartalmaz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula

Fehér/csaknem fehér port tartalmazó kapszula, amelynek alsó része átlátszatlan, fehér színű, felső része átlátszatlan, fehér színű, és fekete színű „Z 25” jelöléssel van ellátva. A kemény kapszulák kb. 14,4 mm hosszúak.

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula

Fehér/csaknem fehér port tartalmazó kapszula, amelynek alsó része átlátszatlan, fehér színű, felső része átlátszatlan, fehér színű, és piros színű „Z 50” jelöléssel van ellátva. A kemény kapszulák kb. 15,8 mm hosszúak.

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

Fehér/csaknem fehér port tartalmazó kapszula, amelynek alsó része átlátszatlan, fehér színű, felső része átlátszatlan, fehér színű, és fekete színű „Z 100” jelöléssel van ellátva. A kemény kapszulák kb. 19,3 mm hosszúak.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zonisamide Mylan javallott:

- monoterápiaként szekunder generalizálódó vagy nem generalizálódó parciális görcsrohamokban szenvedő, újonnan diagnosztizált felnőtt epilepsziás betegeknél (lásd 5.1 pont);
- kiegészítő kezelésként szekunder generalizálódó vagy nem generalizálódó parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtteknél, serdülőknél, valamint 6 éves és idősebb gyermekeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás – felnőttek

eszkáláció és fenntartó kezelés

A Zonisamide Mylan monoterápiaként vagy már folyamatban levő kezelés mellett alkalmazható. A dózist a klinikai hatás alapján kell titrálni. Az ajánlott eszkálációs és fenntartó dózisok az 1. táblázatban szerepelnek. Egyes betegek, főként azok, akik nem szednek CYP3A4-indukáló szereket, alacsonyabb dózisokra is jól reagálhatnak.

Elvonás

A Zonisamide Mylan-kezelés befejezésekor elvonását fokozatosan kell végezni (lásd 4.4 pont). Felnőtt betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban egyhetes időközökben 100 mg-onként csökkentették a dózist, egyidejűleg (szükség esetén) módosítva az egyéb antiepileptikumok dózisát.

1. táblázat Felnőttek – ajánlott dóziseszkáláció és fenntartó kezelés

Kezelési rend	Titrálási fázis			Szokásos fenntartó dózis
	1. + 2. hét	3. + 4. hét	5. + 6. hét	
Monoterápia – Újonnan diagnosztizált felnőtt betegek	100 mg/nap (naponta egyszer)	200 mg/nap (naponta egyszer)	300 mg/nap (naponta egyszer)	300 mg naponta (naponta egyszer). Ha nagyobb dózis szükséges: kéthetes időközönként 100 mg-mal emelve maximum 500 mg-ig.
Kiegészítő kezelés - CYP3A4-indukáló szerekekkel együtt (lásd 4.5 pont)	1. hét	2. hét	3-5. hét	300-500 mg naponta (naponta egyszer vagy két részre osztott dózisban).
	50 mg/nap (két részre osztott dózisban)	100 mg/nap (két részre osztott dózisban)	Hetente 100 mg-mal emelve	
- CYP3A4-indukáló szerek nélkül; vagy vese- illetve májelégtelenségben	1. + 2. hét	3. + 4. hét	3-10. hét	300-500 mg naponta (naponta egyszer vagy két részre osztott dózisban). Egyes betegek alacsonyabb dózisokra is jól reagálhatnak.
	50 mg/nap (két részre osztott dózisban)	100 mg/nap (két részre osztott dózisban)	Kéthetes időközönként maximum 100 mg-mal emelve	

A Zonisamide Mylan általános adagolási ajánlásai különleges betegcsoportokban

Gyermekek és serdülők (betöltött 6 éves és idősebb)

Dóziseszkáláció és fenntartó kezelés

Hat éves és idősebb gyermekek és serdülők esetében a már fennálló kezeléshez kell hozzáadni a Zonisamide Mylan-t. A dózist a klinikai hatás alapján kell titrálni. Az ajánlott eszkálációs és fenntartó dózisok a 2. táblázatban szerepelnek. Egyes betegek, főként azok, akik nem szednek CYP3A4-indukáló szereket, alacsonyabb dózisokra is jól reagálhatnak.

Az orvosnak fel kell hívnia a gyermekek, valamint szülei/gonozóik figyelmét a „Figyelmeztetés a betegek számára” cím alatt (a betegtájékoztatóban) a hóguta megelőzéséről olvasható keretes figyelmeztetésre (lásd 4.4 pont: Gyermekek és serdülők).

2. táblázat Gyermek és serdülők (betöltött 6 éves és idősebb) – ajánlott dóziseszkaláció és fenntartó kezelés

Kezelési rend	Titrálási fázis		Szokásos fenntartó dózis	
	1. hét	2-8. hét	20-55 kg testtömegű betegek ^a	55 kg-nál nagyobb testtömegű betegek
- CYP3A4-indukáló szerekkel együtt (lásd 4.5 pont)	1 mg/kg/nap (naponta egyszer)	Hetente 1 mg/kg-os lépésekben növelve	6-8 mg/kg/nap (naponta egyszer)	300-500 mg/nap (naponta egyszer)
- CYP3A4-indukáló szerek nélkül	1. + 2. hét 1 mg/kg/nap (naponta egyszer)	≥3. hét Kéthetente 1 mg/kg-os lépésekben növelve	6-8 mg/kg/nap (naponta egyszer)	300-500 mg/nap (naponta egyszer)

Megjegyzés:

- a. A terápiás dózis fenntartásának biztosítása érdekében a gyermek testtömegét ellenőrizni kell, és a testtömeg változása esetén a dózist módosítani kell az 55 kg-os testtömeg eléréséig. Az adagolási rend napi 6–8 mg/kg legfeljebb napi 500 mg-os dózissal.

A zonisamid biztonságosságát és hatását 6 évesnél fiatalabb, illetve 20 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek esetében még nem igazolták.

20 kg-nál kisebb testtömegű betegek vonatkozásában a klinikai vizsgálatok alapján kevés adat áll rendelkezésre. Ezért 20 kg-nál alacsonyabb testtömegű, 6 éves és idősebb gyermekek kezelése során óvatosan kell eljárni.

A zonisamid kapszula kereskedelmi forgalomban kapható hatáserősségeivel nem mindig lehet pontosan elérni a számított dózist. Ezért ezekben az esetekben javasolt a zonisamid kapszula kereskedelmi forgalomban kapható hatáserősségeivel (25 mg, 50 mg, 100 mg) elérhető legközelebbi adagra felfelé vagy lefelé kerekíteni a dózist.

Megvonás

Ha abba kell hagyni a zonisamid-kezelést, akkor fokozatosan kell elhagyni a gyógyszert (lásd 4.4 pont). Gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok során a dózist heti intervallumokban csökkentették, nagyjából 2 mg/kg-os lépésekben (vagyis a 3. táblázatban ismertetett ütemterv szerint).

3. táblázat Gyermek és serdülők (6 éves és idősebb) – javasolt dóziscsökkentési ütemterv

Testtömeg	Heti intervallumokban az alábbi adagokkal kell csökkenteni a dózist:
20-28 kg	25-50 mg/nap*
29-41 kg	50-75 mg/nap*
42-55 kg	100 mg/nap*
>55 kg	100 mg/nap*

Megjegyzés:

- * Az összes dózis naponta egyszer alkalmazandó.

Idősek

Időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mert ennél a betegcsoportnál a zonisamid alkalmazásával kapcsolatban kevés információ áll rendelkezésre. A gyógyszert felírónak figyelembe kell vennie a zonisamid gyógyszerbiztonsági profilját is (lásd 4.8 pont).

Veseelégtelenség

A veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, mert ennél a betegcsoportnál a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre, és a zonisamid dózisének lassabb módosítása lehet szükséges. Mivel a zonisamid és metabolitjai a vesén keresztül választódnak ki, olyan betegeknél, akiknél akut veseelégtelenség alakul

ki, vagy akiknél a szérum kreatinin szintje klinikailag jelentős, tartós emelkedést mutat, a gyógyszer szedését meg kell szakítani.

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél egyszeri dózisban adott zonisamid renális clearance-e pozitív korrelációt mutatott a kreatinin clearance-szel. 20 ml/perc alatti kreatinin clearance-t mutató betegeknél 35%-kal emelkedett a zonisamid plazma AUC-értéke.

Májkárosodás

Májkárosodás esetén a gyógyszer alkalmazását még nem vizsgálták. Ezért használata súlyos májkárosodás esetén nem javasolt. Enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, és a Zonisamide Mylan dózisát esetleg lassabban kell módosítani.

Az alkalmazás módja

A Zonisamide Mylan kemény kapszula szájon át alkalmazandó.

Étkezések hatása

A Zonisamide Mylan étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Meg nem magyarázható kiütés

A zonisamid-kezeléssel összefüggésben súlyos bőrkiütések lépnek fel, a Stevens–Johnson-szindrómát is ideértve.

Olyan betegeknél, akiknél mással meg nem magyarázható kiütés jelentkezik, mérlegelni kell a zonisamid-kezelés megszakítását. Minden olyan beteget, akinél zonisamid szedése során kiütés jelentkezik, gondosan ellenőrizni kell, fokozott figyelmet fordítva azokra, akik egyidejűleg olyan más antiepileptikumokat is kapnak, melyek a zonisamidtól függetlenül is kiütést okozhatnak.

Elvonás hatására jelentkező rohamok

A jelenlegi klinikai gyakorlatnak megfelelően, a zonisamid-kezelés megszakítását epilepsziás betegeknél fokozatos dóziscsökkentéssel kell végezni, annak érdekében, hogy csökkenjen az elvonás hatására jelentkező rohamok lehetősége. Nincs megfelelő mennyiségű adat arra vonatkozólag, mi történik, amikor az egyidejűleg adott antiepileptikus gyógyszereket zonisamid-monoterápia alkalmazása céljából elhagyják, miután a zonisamid hozzáadásával a rohamokat sikerült megfékezni. Ezért az egyidejűleg adott antiepileptikus gyógyszerek elvonását körültekintően kell végezni.

Szulfonamid-reakciók

A zonisamid szulfonamid-csoportot tartalmazó benzizoxazol-származék. A szulfonamid-csoportot tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatba hozott súlyos, immunológiai jellegű mellékhatások többek között: kiütés, allergiás reakció és jelentős hematológiai zavarok, beleértve az aplasticus anaemiát, amely nagyon ritkán végzetes lehet. Beszámoltak agranulocytosistról, thrombocytopeniáról, leukopeniáról, aplasticus anaemiáról, pancytopeniáról és leukocytosistról. Ezen tünetek és a kezelés tartama közötti összefüggés megállapításához – amennyiben van ilyen összefüggés – nem áll rendelkezésre megfelelő információ.

Akut myopia és másodlagos zárt zugú glaucoma

Zonisamidot kapó felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél másodlagos zárt zugú glaucomával társuló akut myopia tünetegyüttesről számoltak be. A tünetek közt látásélesség-romlás és/vagy szemfájdalom akut megjelenése szerepel. A szemészeti leletek között szerepelhet myopia, az elülső

csarnok sekélyebbé válása, ocularis hyperaemia (vörösség) és megnövekedett szembelnyomás. Ez a tünetegyüttes supraciliaris bevérvéssel járhat együtt, ami a lencse és az iris előre történő elmozdulását okozhatja, másodlagos zárt zugú glaucomával. A tünetek a zonisamid-kezelés megkezdése utáni első órákban vagy hetekben jelentkezhetnek. A kezelés a kezelőorvos megítélése alapján a zonisamid lehető leggyorsabb leállításából és a szem belnyomásának csökkentésére irányuló megfelelő intézkedésekből áll. Kezelés hiányában a szembelnyomás bármilyen eredetű fokozódása súlyos következményekhez, akár maradandó látásvesztéshez vezethet. A zonisamid-kezelés fokozott körültekintést igényel azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében szembetegségek szerepelnek.

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról számoltak be különféle indikációkban antiepileptikumokkal kezelt betegek esetében. Az antiepileptikumokkal végzett randomizált, placebokontrollos vizsgálatok metaanalízise is kismértékben fokozott kockázatot mutatott ki az öngyilkossági gondolatokra és öngyilkos magatartásra vonatkozóan. Nem ismert, hogy mi okozza ezt a fokozott kockázatot, amely a rendelkezésre álló adatok alapján a zonisamid esetében sem zárható ki.

Ezért a betegeknél figyelni kell az öngyilkossági gondolatokra és öngyilkos magatartásra utaló jeleket, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelés megkezdését. Fel kell hívni a betegek (és gondozóik) figyelmét, hogy kérjenek orvosi segítséget, amennyiben a beteget a jelek szerint öngyilkossági gondolatok foglalkoztatják, vagy öngyilkos magatartást tanúsít.

Vesekőképződés

Bizonyos betegeknél – különösen, akik nephrolithiasisra hajlamosak – fokozott lehet a vesekőképződés, valamint a vesekőképződéssel járó panaszok és tünetek, például a vesegörcs, vesefájdalom vagy deréktáji fájdalom kockázata. A nephrolithiasis krónikus vesekárosodáshoz vezethet. A nephrolithiasis kockázati tényezői közé tartozik a korábbi kőképződés, a nephrolithiasis családi előfordulása és a hypercalciuria. Ezen kockázati tényezők közül egyik sem alkalmas a vesekőképződés megbízható előrejelzésére a zonisamid-kezelés során. Fokozott veszélynek lehetnek kitéve a nephrolithiasis kezelésére egyéb gyógyszereket szedő betegek is. A folyadékbevitel és a képződő vizelet mennyiségének növelése segíthet a kőképződés kockázatának csökkentésében, különösen azoknál a betegeknél, akiknél hajlamosító kockázati tényezők állnak fenn.

Metabolikus acidózis

Hyperchloraemiás, anionréssel nem járó metabolikus acidózis (vagyis a normál referenciatartomány alatti szérumbikarbonátszint krónikus respiratorikus alkalózis nélkül) előfordulhat a zonisamid-kezelés során. A metabolikus acidózis a zonisamid karboanhidráz-enzimet gátló hatása következtében a renális bikarbonátvesztés miatt alakul ki. Az elektrolitegyensúly ilyen jellegű felbomlását a zonisamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok alkalmával és a forgalomba hozatal követően is megfigyelték. A zonisamid által kiváltott metabolikus acidózis általában a kezelés korai szakaszában jelentkezik, azonban a kezelés során bármikor előfordulhat. A bikarbonátszint csökkenése általában enyhe-közepes mértékű (az átlagos csökkenés felnőtteknél 300 mg-os napi dózis esetén körülbelül 3,5 mEq/l). Ritka esetekben súlyosabb csökkenés is tapasztalható. Acidózisra hajlamosító állapotok vagy kezelések (például vesebetegség, súlyos légzőszervi betegségek, status epilepticus, hasmenés, sebészeti beavatkozás, ketogén diéta vagy gyógyszerek) hatása hozzáadódhat a zonisamid bikarbonátszintet csökkentő hatásához.

A zonisamid által indukált metabolikus acidózis gyakoribb és súlyosabb lehet a fiatalabb betegeknél. A szérumbikarbonát szintjének mérése szükséges azoknál a zonisamidot szedő betegeknél, akiknél acidózisra hajlamosító tényezők állnak fenn, akiknél a metabolikus acidózis káros következményekkel járhat, illetve akiknél a tünetek metabolikus acidózisra utalnak. Amennyiben metabolikus acidózisra utaló tünetek jelentkeznek, javasolt a szérumbikarbonát szintjének mérése. Metabolikus acidózis kialakulása és fennállása esetén megfontolandó a zonisamid dózisának csökkentése vagy a kezelés befejezése (fokozatos leépítése), mivel osteopenia alakulhat ki.

Amennyiben a fennálló acidózis ellenére a zonisamid-kezelés folytatása mellett döntenek, fontolóra kell venni az alkáliákkal történő kezelést.

A metabolikus acidózis hyperammonaemiához vezethet, amelyről beszámoltak a zonisamid-kezelés alatt, encephalopathiával vagy a nélkül. A hyperammonaemia kockázata fokozott lehet azon betegeknél, akik más, hyperammonaemiára hajlamosító gyógyszereket (pl. valproátot) is szednek egyidejűleg, vagy akiknél már eleve karbamidciklus-zavar áll fenn vagy csökkent a hepaticus mitokondriális aktivitásuk. Azoknál a betegeknél, akiknél a zonisamid-kezelés alatt mással nem magyarázható letargia vagy a mentális állapot változása lép fel, javasolt fontolóra venni a hyperammonaemiás encephalopathia lehetőségét és megvizsgálni az ammóniumszintet.

Szénsavanhidráz-inhibitorokkal, pl. topiramáttal vagy acetazolamiddal is kezelt felnőtt betegeknél a zonisamidot körültekintően kell alkalmazni, mert nincs elegendő adat ahhoz, hogy kizárható legyen a farmakodinámiás kölcsönhatás lehetősége (lásd még 4.4 pont: Gyermekek és serdülők és 4.5 pont).

Hőguta

A verejtékezés csökkenését és a testhőmérséklet emelkedését írták le, főleg gyermek- és serdülőkorú betegeknél (a teljes körű figyelmeztetést illetően lásd még 4.4 pont: Gyermekek és serdülők). Felnőtteknél körültekintően kell eljárni, ha a zonisamidot egyéb, hőszabályozási zavarokra hajlamosító gyógyszerekkel együtt írják fel: ilyenek többek között a szénsavanhidráz-inhibitorok és az antikolinerg hatású gyógyszerek (lásd még 4.4 pont: Gyermekek és serdülők).

Pancreatitis

Olyan, zonisamiddal kezelt betegeknél, akiknél pancreatitis klinikai jelei és tünetei alakulnak ki, a pancreas eredetű lipáz- és amilázsint monitorozása javasolt. Ha a pancreatitis fennállása kétségtelen, egyéb nyilvánvaló ok hiányában a zonisamid-kezelés megszakításának mérlegelése, és megfelelő kezelés megkezdése javasolt.

Rhabdomyolysis

Olyan, zonisamiddal kezelt betegeknél, akiknél súlyos izomfájdalom és/vagy -gyengeség alakul ki lázzal vagy anélkül, az izomkárosodásra utaló markerek, többek között a szérum kreatin-foszfokináz- és -aldoláz szintjének meghatározása javasolt. Ha ezek szintje emelkedett, egyéb nyilvánvaló ok, pl. trauma vagy grand mal hiányában a zonisamid-kezelés megszakításának mérlegelése, és a megfelelő kezelés megkezdése javasolt.

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek a zonisamid-kezelés ideje alatt és annak befejezését követően egy hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk (lásd 4.6 pont). Zonisamidot nem kaphat olyan fogamzóképes korban lévő nő, aki nem alkalmaz hatékony fogamzásgátlást, kivéve ha erre egyértelműen szükség van, és csak akkor, ha a kezelés várható haszna indokolja a magzat veszélyeztetését. A zonisamiddal kezelt, fogamzóképes korban lévő nőket szakorvosi tanácsadásban kell részesíteni. A betegnek átfogó tájékoztatást kell kapnia, illetve meg kell győződnie arról, hogy a beteg biztosan megértette a zonisamid magzatra gyakorolt esetleges hatásait, és a kezelés megkezdése előtt meg kell beszélni a beteggel a kezelés kockázatait annak előnyeivel viszonyítva. Fogamzóképes korban lévő nőknél érdemes megfontolni terhességi teszt elvégzését a Zonisamide Mylan-kezelés megkezdése előtt. A terhességet tervező nőknek szakorvosukhoz kell fordulniuk, hogy újraértékeljék a zonisamid-kezelést, és fontolóra vegyenek más terápiás lehetőségeket a fogantatás és a fogamzásgátlás abbahagyása előtt. Fogamzóképes korban lévő nőket tájékoztatni kell, hogy azonnal jelezzék a kezelőorvosuknak, ha a Zonisamide Mylan szedése alatt teherbe esnek, vagy azt gondolják, hogy terhesek lehetnek. A beteget zonisamiddal kezelő orvosnak gondoskodnia kell arról, hogy a beteg teljes körűen tájékoztatva legyen a megfelelő, hatékony fogamzásgátlás alkalmazásának szükségességéről, és az orvosnak meg kell, ítélnie, hogy az orális fogamzásgátló vagy az orális fogamzásgátló összetevőinek dózisa megfelel-e az adott beteg klinikai helyzetének.

Testtömeg

A zonisamid testtömegcsökkenést okozhat. Megfontolandó az étrendkiegészítők vagy bőségebb táplálkozás elrendelése, ha a kezelés időtartama alatt a beteg testtömege folyamatosan csökken, vagy alacsonyabb a normálisnál. Jelentős mértékű, nemkívánatos testtömegcsökkenés esetén megfontolandó a zonisamid-kezelés megszakítása. A testtömegcsökkenés gyermekeknél súlyosabb lehet (lásd 4.4 pont: Gyermekek és serdülők).

Gyermekek és serdülők

A fentiekben említett figyelmeztetések és óvintézkedések serdülőkre és gyermekekre is vonatkoznak. Az alábbiakban említett figyelmeztetések és óvintézkedések gyermekekre és serdülőkre fokozottabban vonatkoznak.

Hőguta és dehydratio

A túlhevülés és dehydratio megelőzése gyermekeknél

Előfordulhat, hogy a zonisamid hatására gyermekeknél csökken a verejték mennyisége, és túlmelegszik a szervezet, ami – ha nem kezelik – agykárosodáshoz és halálhoz vezethet. A gyermekek fokozottabb kockázatnak vannak kitéve, különösen meleg időben.

Ha egy gyermek zonisamidot szed:

- A gyermek maradjon hűvös helyen, különösen meleg időben;
- A gyermek kerülje a megerőltető testmozgást, különösen meleg időben;
- A gyermek igyon sok hideg vizet;
- A gyermek ne szedje a következő gyógyszereket: szénsavanhidráz-inhibitorok (például topiramát és acetazolamid), valamint antikolinerg hatású szerek (például klomipramin, hidroxizin, difenhidramin, haloperidol, imipramin és oxibutinin).

AMENNYIBEN AZ ALÁBBIK BÁRMELYIKE JELENTKEZIK, A GYERMEKNEK SÜRGŐS ORVOSI FELÜGYELETRE VAN SZÜKSÉGE:

Ha a gyermeknek nagyon forró a bőre, és eközben keveset verejtékezik vagy egyáltalán nem verejtékezik, tudata zavarttá válik, izomgörcsök lépnek fel, vagy szaporává válik a gyermek szívverése, illetve légzése.

- Vigye a gyermeket hűvös, árnyékos helyre;
- Hűtse a gyermek bőrét vízzel;
- Itassa a gyermeket hideg vízzel.

A verejtékezés csökkenését és a testhőmérséklet emelkedését jelentették, főleg gyermekeknél és serdülőknél. Néhány esetben kórházi kezelést igénylő hőgutát diagnosztizáltak. Beszámoltak kórházi kezelést igénylő és halálhoz vezető hőgutáról. A leírt esetek többsége meleg időben fordult elő. Az orvosnak figyelmeztetnie kell a betegeket és gondozóikat a hőguta lehetséges súlyosságára, azokra a helyzetekre, melyekben előfordulhat, valamint a hőgutával kapcsolatos panaszok és tünetek jelentkezése esetén szükséges teendőkre. A betegeket vagy gondozóikat figyelmeztetni kell arra, hogy ügyeljenek a megfelelő folyadékbevitelre, és kerüljék a szélsőségesen magas hőmérsékleten való tartózkodást és a megerőltető testmozgást, a beteg állapotától függően. Az orvosnak fel kell hívnia a gyermekek, valamint szülei/gondozói figyelmét a gyermekeknél előforduló hőguta és túlhevülés megelőzéséről a betegtájékoztatóban olvasható tanácsokra. Dehydratio, oligohydrosis vagy testhőmérséklet-emelkedés jeleinek vagy tüneteinek észlelése esetén megfontolandó a zonisamid-kezelés abbahagyása.

Gyermek- és serdülőkorú betegek esetében a zonisamidot nem szabad hőszabályozási zavarokra hajlamosító gyógyszerekkel együtt alkalmazni, ilyenek többek között a szénsavanhidráz-inhibitorok és az antikolinerg hatású gyógyszerek.

Testtömeg

Az általános állapot romlásához és az epilepszia elleni gyógyszerek szedésének abbahagyásához vezető testtömegcsökkenés egy esetben halálos kimenetelű volt (lásd 4.8 pont). A zonisamid nem javasolt olyan gyermekek számára, akik alultápláltak (a WHO életkorra korrigált BMI-kategóriái alapján meghatározva) vagy étvágytalanok.

A testtömegcsökkenés a különböző korcsoportokban egységes (lásd 4.8 pont), ugyanakkor a gyermekeknél kialakuló testtömegcsökkenés potenciális súlyosságára tekintettel ebben a populációban ellenőrizni kell a testtömeget. Amennyiben a beteg testtömeg-gyarapodása a növekedési diagramok

alapján nem megfelelő, fontolóra kell venni étrendkiegészítő alkalmazását, illetve a táplálékbevitel fokozását, egyéb esetben a zoniszamid alkalmazását abba kell hagyni.

20 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegekre vonatkozóan a klinikai vizsgálatok alapján kevés adat áll rendelkezésre. Ezért 20 kg-nál alacsonyabb testtömegű, 6 éves és idősebb gyermekek kezelése során óvatosan kell eljárni. Gyermekek esetében a testtömegcsökkenés növekedésre és fejlődésre gyakorolt hosszú távú hatása nem ismert.

Metabolikus acidózis

A zoniszamid által okozott metabolikus acidosis gyakoribbnak és súlyosabbnak tűnik gyermek és serdülőkorú betegek esetében. Ebben a populációban el kell végezni a szérumbikarbonátszint megfelelő vizsgálatát és ellenőrzését (a teljes körű figyelmeztetést lásd 4.4 pont: Metabolikus acidózis; az alacsony bikarbonátszint előfordulási gyakoriságára vonatkozóan lásd 4.8 pont). Az alacsony bikarbonátszint növekedésre és fejlődésre gyakorolt hosszú távú hatása nem ismert.

A zoniszamidot gyermekeknél nem szabad más szénsavanhidráz-gátlókkal, például topiramáttal vagy acetazolammal együtt alkalmazni (lásd 4.5 pont).

Vesekő

Gyermekeknél vesekő előfordulásáról számoltak be (a teljes körű figyelmeztetést lásd 4.4 pont: Vesekőképződés). Bizonyos betegek, különösen, akiknél a nephrolithiasis tekintetében hajlamosító tényező áll fenn, fokozottabb kockázatnak lehetnek kitéve a vesekőképződés, illetve a vesekőképződéssel kapcsolatos jelek és tünetek, például vesegörcs, vesefájdalom vagy deréktáji fájdalom szempontjából. A nephrolithiasis krónikus vesekárosodáshoz vezethet. A nephrolithiasis kockázati tényezői közé a korábbi kőképződés, a nephrolithiasis familiáris előfordulása és a hypercalcuria tartozik. Ezen kockázati tényezők közül egyik sem alkalmas a vesekőképződés megbízható előrejelzésére a zoniszamid-kezelés során.

A folyadékbevitel és a vizeletürítés fokozása segíthet a kőképződés kockázatának csökkentésében, különösen azon betegeknél, akiknél hajlamosító tényezők állnak fenn. Az orvos döntése alapján veseultrahang végezhető. Amennyiben vesekő kialakulását észlelik, a zoniszamid-kezelést abba kell hagyni.

Májműködési zavar

Gyermekek és serdülők esetében előfordult a máj- és epeműködést jelző paraméterek, mint a glutamát-piruvát transzamináz (GPT [ALAT]), a glutamát-oxálacetát transzamináz (GOT [ASAT]), a gamma-glutamil-transzferáz (GGT), illetve a bilirubin szintjének emelkedése, de nem figyeltek meg egységes eltérést a normál tartomány felső határánál magasabb értékekben. Mindemellett a májat érintő folyamat gyanúja esetén ellenőrizni kell a májfunkciót, és megfontolandó a zoniszamid-kezelés abbahagyása.

Kognitív funkciók

Epilepsziában szenvedő betegeknél az alapbetegség és/vagy az antiepileptikus kezelés alkalmazása a kognitív funkciók romlásával jár. Egy gyermekek és serdülők bevonásával végzett placebokontrollos vizsgálat során a károsodott kognitív funkciókkal rendelkező betegek aránya számszerűen nagyobb volt a zoniszamid-csoportban, mint a placebo csoportban.

Segédanyagok:

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A zoniszamid hatása a citokróm P450 enzimekre

Humán máj mikroszómákon végzett *in vitro* kísérletekben a klinikai jelentőséggel bíró nem kötött zoniszamid-szérumkoncentráció mintegy kétszerese vagy annál is magasabb zoniszamid-koncentrációk a citokróm P450 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 izoenzimeit nem vagy csak csekély mértékben (<25%) gátolták. Ezért nem várható, hogy a zoniszamid egyéb

gyógyszerek farmakokinetikáját a citokróom P450 rendszeren keresztül befolyásolná, amint ez a karbamazepin, a fenitoin, az etinil-ösztadiol és a dezipramin esetében *in vivo* bizonyított.

A zonisamid potenciális befolyása egyéb gyógyszerek hatására

Antiepileptikumok

Epilepsziás betegeknél a zonisamidnak steady-state adagolásban nem volt klinikailag releváns farmakokinetikai hatása a karbamazepinre, a lamotriginre, a fenitoinra és a nátrium valproátra.

Orális fogamzásgátlók

Egészséges emberekkel végzett klinikai vizsgálatokban a zonisamid steady-state adagolásban nem befolyásolta a kombinált orális fogamzásgátlók etinil-ösztadiol vagy noretiszteron komponensének szérumkoncentrációját.

Szénsavanhidráz-gátlók

A zonisamidot óvatosan kell alkalmazni egyidejűleg szénsavanhidráz-gátlókkal, például topiramáttal és acetazolamiddal kezelt felnőtt betegeknél, mivel nincs elegendő adat ahhoz, hogy ki lehessen zárni a szénsavanhidráz-gátlókkal való farmakodinámiai kölcsönhatás lehetőségét (lásd 4.4 pont).

A zonisamidot gyermekeknél és serdülőknél nem szabad más szénsavanhidráz-gátlókkal, például topiramáttal vagy acetazolamiddal együtt alkalmazni (lásd 4.4 pont: Gyermekek és serdülők).

P-gp szubsztrátok

Egy *in vitro* vizsgálat kimutatta, hogy a zonisamid 267 mikromol/l-es IC₅₀-értékkel a P-gp (MDR1) gyenge inhibitora, és hogy elméletileg befolyásolni képes a P-gp szubsztrát hatóanyagok farmakokinetikáját. Körültekintően kell eljárni a zonisamid-kezelés megkezdésekor vagy megszakításakor, illetve a zonisamid dózisának megváltoztatásakor azoknál a betegeknél, akik P-gp szubsztrát gyógyszereket is kapnak (pl. digoxin, kinidin).

A zonisamidra ható potenciális gyógyszerkölcsönhatások

Klinikai vizsgálatokban a lamotrigin együttes alkalmazásának nem volt látható hatása a zonisamid farmakokinetikájára. A zonisamid együttes alkalmazása olyan egyéb gyógyszerekkel, amelyek urolithiasist okozhatnak, fokozhatja a vesekőképződés kockázatát, ezért ilyen gyógyszerek egyidejű alkalmazása kerülendő.

A zonisamidot részben a CYP3A4 metabolizálja (reduktív hasítással), emellett N-acetil-transzferázok és glükuronsavval való konjugáció útján alakul át, ezért az ezen enzimeket gátló vagy indukáló anyagok befolyásolhatják a zonisamid farmakokinetikáját:

- Enzimindukció: CYP3A4-indukáló szerekkel, pl. fenitoinnal, karbamazepinnel vagy fenobarbitállal kezelt epilepsziás betegeknél a zonisamid-expozíció alacsonyabb. Ezeknek a hatásoknak valószínűleg nincs klinikai jelentősége akkor, ha a zonisamidot már folyamatban levő terápia mellett alkalmazzák; az együttesen alkalmazott CYP3A4-indukáló antiepileptikumok vagy egyéb gyógyszerek elhagyásakor, dózisának módosításakor, vagy ezen gyógyszerek kezelési rendbe való bevezetésekor azonban a zonisamid-koncentrációban változások következhetnek be, ezért szükség lehet a zonisamid dózisának beállítására. A rifampicin erősen indukálja a CYP3A4-et. Ha szükséges az együttes alkalmazás, a beteget gondosan monitorozni kell, és a zonisamid, valamint az egyéb CYP3A4-szubsztrátok dózisát a szükségletnek megfelelően kell beállítani.
- A CYP3A4 gátlása: klinikai adatok alapján a CYP3A4 ismert specifikus és nem specifikus inhibitorainak nincs klinikailag releváns hatása a zonisamid farmakokinetikai expozíciós paramétereire. Steady-state adagolásban sem a ketokonazolnak (400 mg/nap), sem a cimetidinnek (1200 mg/nap) nem volt klinikailag releváns hatása a zonisamid egészséges embereknek adott, egyszeri dózisának farmakokinetikájára. Ezért ismert CYP3A4-inhibitorokkal való együttes alkalmazáskor a zonisamid adagolását nem szükséges módosítani.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a zonisamid-kezelés alatt és egy hónapig annak befejezését követően.

Zonisamidot nem kaphat olyan fogamzóképes korban lévő nő, aki nem alkalmaz hatékony fogamzásgátlást, kivéve ha erre egyértelműen szükség van, és csak akkor, ha a kezelés várható haszna indokolja a magzat veszélyeztetését.

A zonisamiddal kezelt, fogamzóképes korban lévő nőket szakorvosi tanácsadásban kell részesíteni. A betegnek átfogó tájékoztatást kell kapnia, illetve meg kell győződni arról, hogy a beteg biztosan megértette a zonisamid magzatra gyakorolt esetleges hatásait, és a kezelés megkezdése előtt meg kell beszélni a beteggel a kezelés kockázatait annak előnyeivel viszonyítva. Fogamzóképes korban lévő nőknél érdemes megfontolni terhességi teszt elvégzését a Zonisamide Mylan-kezelés megkezdése előtt. A terhességet tervező nőknek szakorvosukhoz kell fordulniuk, hogy újraértékeljék a zonisamid-kezelést, és fontolóra vegyenek más terápiás lehetőségeket a fogantatás és a fogamzásgátlás abbahagyása előtt.

Mint minden antiepileptikus gyógyszer esetében, a zonisamid hirtelen megszakítása is kerülendő, mert ez áttörésszerű rohamokat eredményezhet, melyek mind az anyára, mind a magzatra nézve súlyos következményekkel járhatnak. A veleszületett rendellenességek kockázata 2-3-szor nagyobb az antiepileptikus gyógyszerrel kezelt anyák gyermekeinél. Leggyakrabban ajakhasadékról, cardiovascularis malformatiókról és velőcső-záródási rendellenességekről számoltak be. A több antiepileptikumot alkalmazó terápia a monoterápiához képest a kongenitális malformatiók magasabb kockázatával járhat.

Terhesség

A zonisamid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Embernél a major congenitalis malformatiók és idegrendszeri fejlődési zavarok potenciális kockázata nem ismert.

Egy regisztrációs vizsgálatból származó adatok arra utalnak, hogy kb. 5-8%-kal nő az alacsony születési súllyal születő, kb. 8-10%-kal nő a koraszülött, illetve kb. 7-12%-kal nő a gestációs időhöz képest kicsi újszülöttek aránya a lamotrigin-monoterápiával kezelt anyákhoz képest.

A zonisamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van, és ha a kezelés várható haszna indokolja a magzat veszélyeztetését. Ha az orvos zonisamidot rendelt a terhesség alatt, a beteget teljeskörűen tájékoztatni kell a magzatot esetleg érő káros hatásokról, és a még hatásos minimális dózist kell alkalmazni a beteg gondos monitorozása mellett.

Szoptatás

A zonisamid kiválasztódik az anyatejbe, ahol koncentrációja az anya plazmakoncentrációjához hasonló. Vagy a szoptatást kell abbahagyni, vagy a zonisamid-kezelést kell megszakítani, vagy le kell mondani a gyógyszer alkalmazásáról. Mivel a zonisamid hosszú ideig jelen van a szervezetben, a zonisamid-kezelés befejezését követően egy hónapig nem szabad elkezdni a szoptatást.

Termékenység

A zonisamid emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek klinikai adatok. Állatkísérletek a termékenységi paraméterekben bekövetkezett változásokat igazoltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mivel azonban a gyógyszer szedése közben egyes betegek álmodást tapasztalhatnak, vagy a koncentrációképesség csökkenését észlelhetik, különösen a kezelés kezdetén, vagy a dózis emelését követően, a betegeket figyelmeztetni kell, hogy nagyfokú éberséget követelő tevékenységek, pl. gépjárművezetés vagy gépek kezelése során körültekintően járjanak el.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatokban eddig több mint 1200 beteg kapott zoniszamidot, közülük több mint négyszázan 1 évnél hosszabb ideig szedték a gyógyszert. Ezen kívül forgalomba hozatala után a zoniszamiddal kapcsolatban, Japánban 1989, az USA-ban pedig 2000 óta jelentős tapasztalat gyűlt össze.

Figyelembe kell venni, hogy a zoniszamid szulfonamid-csoportot tartalmazó benzizoxazol-származék. A szulfonamid-csoportot tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatba hozott súlyos, immunológiai hátterű mellékhatások közé tartozik a kiütés, allergiás reakció és jelentős hematológiai zavarok, beleértve az aplasticus anaemiát, amely nagyon ritkán végzetes lehet (lásd 4.4 pont).

Kontrollált, kiegészítő kezelést alkalmazott értékelő vizsgálatokban a leggyakoribb mellékhatások az aluszékonyosság, a szédülés és az anorexia voltak. Egy randomizált, kontrollós, zoniszamidot és retard karbamazepint összehasonlító monoterápiás klinikai vizsgálatban a leggyakoribb mellékhatások a bikarbonátszint csökkenése, étvágycsökkenés és testtömegcsökkenés voltak. A normálistól lényegesen alacsonyabb bikarbonátszint (17 mEq/l alá és több mint 5 mEq/l-el) gyakorisága 3,8% volt. A jelentős, 20%-os vagy nagyobb testtömegcsökkenés gyakorisága 0,7% volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A zoniszamiddal kapcsolatos, klinikai vizsgálatokban és forgalomba hozatal utáni megfigyelések alapján azonosított mellékhatások felsorolását az alábbi táblázat tartalmazza. A gyakorisági kategóriák jelentése a következő:

nagyon gyakori	$\geq 1/10$
gyakori	$\geq 1/100 - < 1/10$
nem gyakori	$\geq 1/1000 - < 1/100$
ritka	$\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$
nagyon ritka	$< 1/10\ 000$
nem ismert	a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható

4. táblázat A zoniszamiddal kapcsolatos, kiegészítő alkalmazást értékelő klinikai vizsgálatokban és forgalomba hozatal utáni megfigyelések alapján azonosított mellékhatások

Szervrendszeri kategória (MedDRA terminológia)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon ritka
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések			Pneumonia Húgyúti fertőzés	

Szervrendszeri kategória (MedDRA terminológia)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Véraláfutás		Agranulocytosis Aplasticus anaemia Leukocytosis Leukopenia Lymphadenopathia Pancytopenia Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység		Gyógyszer okozta túlérzékenységi szindróma Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszer okozta kiütések
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Anorexia		Hypokalaemia	Metabolikus acidózis Renális tubuláris acidózis
Pszichiátriai kórképek	Izgatottság Ingerlékenység Zavartság Depresszió	Érzelmi labilitás Szorongás Álmatlanság Pszichotikus zavar	Düh Agresszió Öngyilkossági gondolatok Öngyilkossági kísérlet	Hallucináció
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Ataxia Szédülés Memória-romlás Aluszékonyság	Bradyphrenia Figyelemzavar Nystagmus Paresztézia Beszédzavar Remegés	Convulsio	Amnézia Kóma Nagyroham (grand mal) Myastheniás szindróma Neuroleptikus malignus szindróma Status epilepticus
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Diplopia			Zártzugú glaucoma Szemfájdalom Rövidlátás Homályos látás Csökkent látásélesség
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				Dyspnoe Aspiratios pneumonia Légzési zavar Túlérzékenységi típusú pneumonitis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hasi fájdalom Székrekedés Hasmenés Dyspepsia Hányinger	Hányás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Cholecystitis Cholelithiasis	Hepatocellularis károsodás

Szervrendszeri kategória (MedDRA terminológia)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés Pruritus Alopecia		Anhidrosis Erythema multiforme Stevens–Johnson-szindróma Toxikus epidermalis necrolysis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei				Rhabdomyolysis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Nephrolithiasis	Húgyúti kő	Hydronephrosis Veseelégtelenség Vizeleteltérés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság Influenzaszerű betegség Pyrexia Perifériás oedema		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Csökkent bikarbonátszint	Testtömegcsökkenés		A vér kreatin-foszfokinázszint emelkedése A szérum kreatinin szintjének emelkedése A vérureaszint emelkedése Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények				Hőguta

Emellett a zoniszamiddal kezelt epilepsziás betegek között egyedi esetekben előfordult megmagyarázatlan hirtelen halál (Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients, SUDEP).

5. táblázat Egy randomizált, kontrollós, zoniszamidot és retard karbamazepint összehasonlító monoterápiás klinikai vizsgálatban tapasztalt mellékhatások

Szervrendszereki kategória (MedDRA terminológia†)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések			Húgyúti fertőzés Pneumonia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Leukopenia Thrombocytopenia

Szervrendszerei kategória (MedDRA terminológia†)	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Étvágycsökkenés	Hypokalaemia
Pszichiátriai kórképek		Izgatottság Depresszió Álmatlanság Hangulatzavarok Szorongás	Zavartság Akut psychosis Agresszió Öngyilkossági gondolatok Hallucináció
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Ataxia Szédülés Memóriaromlás Aluszékonyság Bradyphrenia Figyelemzavar Paraesthesia	Nystagmus Beszédzavar Remegés Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Légzési zavar
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Székrekedés Hasmenés Dyspepsia Hányinger Hányás	Hasi fájdalom
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Akut cholecystitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Pruritus Ecchymosis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság Láz Ingerlékenység	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Csökkent bikarbonátszint	Testtömegcsökkenés A vér kreatin-foszfokinázszint emelkedése Glutamát-piruvát transzaminázszint (GPT, ALAT), glutamát-oxálacetát transzaminázszint (GOT, ASAT) emelkedése	Kóros vizeletvizsgálati eredmények

† MedDRA 13.1 verzió

Különleges betegcsoportokkal kapcsolatos kiegészítő információk

Idősek

Egy 95 idős korú vizsgálati alanyt magában foglaló összesített elemzés a perifériás oedema és a pruritus viszonylag magasabb jelentési gyakoriságát mutatta a felnőtt populációhoz képest.

A forgalomba hozatalt követően szerzett adatok áttekintése arra enged következtetni, hogy a 65 éves vagy annál idősebb betegeknél nagyobb gyakorisággal fordulnak elő a következő események, mint az

átlagpopulációban: Stevens–Johnson-szindróma (SJS) és gyógyszer indukálta túlérzékenységi szindróma (Drug Induced Hypersensitivity syndrome – DIHS).

Gyermekek és serdülők

Placebokontrollos klinikai vizsgálatok során a zonisamid gyermekekre és serdülőkre (6-tól betöltött 18 éves korig) vonatkozó mellékhatásprofilja megegyezett a felnőttekével. A gyermekgyógyászati biztonságossági adatbázisban található 465 vizsgálati alany (köztük a kontrollos klinikai vizsgálat kiterjesztett szakaszában részt vett további 67 vizsgálati alany) körében 7 esetben fordult elő elhalálozás (1,5%; 14,6/1000 személyév): 2 esetben status epilepticus, ezek közül az egyik egy alultáplált vizsgálati alanynál bekövetkezett jelentős testtömegcsökkenés (3 hónap alatt 10%) kapcsán, ami miatt a beteg nem szedte a gyógyszereket; 1 esetben fejsérülés/haematoma, 4 esetben pedig olyan vizsgálati alanyoknál, akiknél különböző okok miatt már eleve funkcionális neurológiai deficit állt fenn (2 esetben pneumonia által előidézett sepsis/szervi elégtelenség, 1 esetben megmagyarázatlan hirtelen halál (Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients, SUDEP) és 1 esetben fejsérülés). A kontrollos vizsgálat, illetve a vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztése során zonisamid-kezelésben részesült gyermekek összesen 70,4%-ánál alakult ki a kezeléssel összefüggésben legalább egy alkalommal 22 mmol/l alatti bikarbonátszint. Ugyanakkor az alacsony bikarbonátszint hosszas fennállását is megfigyelték (medián időtartam: 188 nap).

420 gyermek és serdülő (183 vizsgálati alany 6-tól betöltött 12 éves korig, 237 vizsgálati alany betöltött 12-től 16 éves korig volt, és az expozíció átlagos időtartama körülbelül 12 hónap volt) összevont biztonságossági adatainak elemzése azt mutatta, hogy a pneumonia, a dehidratio, a csökkent verejtékezés, a kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, az otitis media, a pharyngitis, a sinusitis és felső légúti fertőzések, a köhögés, az epistaxis és rhinitis, a hasi fájdalom, a hányás, a bőrkiütés és ekcéma, valamint a láz előfordulását viszonylag gyakrabban jelentették gyermekek esetében, mint a felnőtt populációban (különösen a 12 év alatti vizsgálati alanyoknál), illetve alacsony gyakorisággal amnesziáról, emelkedett kreatininszintről, lymphadenopathiáról és thrombocytopeniáról is beszámoltak. A testtömeg 10%-os vagy nagyobb arányú csökkenésének gyakorisága 10,7% volt (lásd 4.4 pont). A testtömegcsökkenés bizonyos eseteiben késett a következő Tanner-féle stádium elérése, valamint a csontérés.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Előfordult véletlen és szándékos túlادagolás felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél. Egyes esetekben a túlادagolás tünetmentes volt, különösen akkor, ha azonnali hánytatás vagy gyomormosás történt. Más esetekben a túl nagy dózis bevitelét tünetek követték, például aluszékonyság, émelygés, gastritis, nystagmus, myoclonus, kóma, bradycardia, vesekárosodás, hypotonia és légzésdepresszió. Nagyon magas, 100,1 mikrogramm/ml zonisamid plazmakoncentrációt mértek egy betegnél, kb. 31 órával a zonisamid és klonazepam túlادagolása után; a beteg kómába esett és légzésdepresszió lépett fel nála, öt nappal később azonban visszanyerte az eszméletét, és nem voltak következmények.

Kezelés

A zonisamid túlادagolásának nincs specifikus ellenszere. A vélhetően nemrég történt túlادagolás után a gyomormosással, vagy hánytatással való kiürítése javallott, a légutak védelmére alkalmazott szokásos óvintézkedések megtétele mellett. Általános szupportív kezelés javallott, az életjelek gyakori monitorozásával és gondos megfigyeléssel. A zonisamid eliminációs felezési ideje hosszú, ezért hatásai tartósak lehetnek. Bár a hemodialízist, mint a zonisamid túlادagolás lehetséges kezelését hivatalosan nem vizsgálták, egy vesekárosodásban szenvedő betegnél a hemodialízis lecsökkentette a zonisamid plazmakoncentrációját, ezért alkalmazása túlادagolás kezelésére klinikai indikáció esetén megfontolható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX15

A zonisamid egy benzizoxazol-származék. Antiepileptikum, amely *in vitro* alacsony szénsavanhidráz-aktivitással rendelkezik. Egyéb antiepileptikumokkal nem áll kémiai rokonságban.

Hatásmechanizmus

A zonisamid hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott, de úgy tűnik, hogy a feszültségre érzékeny nátrium- és kalciumcsatornákra hat, ezáltal megszakítva a neuronok szinkronizált tüzelését, csökkentve a rohammal kapcsolatos kisülések terjedését és megszakítva az azt követő epileptikus aktivitást. A zonisamid a GABA-közvetítette neuronális gátlást is szabályozza.

Farmakodinámiás hatások

A zonisamid görcsoldó hatását több különböző modellben értékelték, több állatfajnál, indukált vagy spontán roham esetén, és ezeknél a modelleknél a zonisamid széles spektrumú antiepileptikumként viselkedik. A zonisamid megelőzi a maximális elektrosokk rohamot és korlátozza a rohamok terjedését, így a rohamok kiterjedését a cortexről a subcorticalis struktúrákra is, és elnyomja az epileptogén fókusztevékenységet. A fenitointól és a karbamazepintől eltérően azonban a zonisamid elsősorban a cortexből kiinduló rohamokra hat.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Monoterápia szekunder generalizálódó vagy nem generalizálódó parciális görcsrohamokban

A zonisamid monoterápiás hatásosságát egy kettős vak, párhuzamos elrendezésű, 583 újonnan diagnosztizált szekunder generalizálódó vagy nem generalizálódó tónusos-klónusos görcsökkel járó, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegekkel végzett, nyújtott felszabadulású (PR) karbamazepinnel való non-inferiority típusú összehasonlító vizsgálat alapozta meg. A karbamazepinre és zonisamidra randomizált betegek a válaszreakciótól függően 24 hónapon át kapták a kezelést. A betegeket a karbamazepin esetében 600 mg kezdő adagra, a zonisamid esetében 300 mg kezdő adagra titrálták. A görcsrohamot tapasztaló betegek karbamazepin adagját 800 mg-ra, zonisamid adagját 400 mg-ra emelték. A további görcsrohamot tapasztaló betegek maximális karbamazepin adagját 1200 mg-ra, maximális zonisamid adagját 500 mg-ra emelték. A kitűzött dózisszint mellett 26 hétig rohammentes betegek újabb 26 hétig folytatták a kezelést ugyanezzel az adaggal. A vizsgálat legfontosabb eredményeit az alábbi táblázat foglalja össze:

6. táblázat A 310-es monoterápiás vizsgálat hatásossági eredményei

	Zonisamid	Karbamazepin		
n (ITT-csoport)	281	300		
Hathónapos rohammentesség			Diff	CI _{95%}
PP csoport*	79,4%	83,7%	-4,5%	-12,2% ; 3,1%
ITT csoport	69,4%	74,7%	-6,1%	-13,6% ; 1,4%
≤4 görcsroham a 3 hónapos kiindulási szakaszban	71,7%	75,7%	-4,0%	-11,7% ; 3,7%
>4 görcsroham a 3 hónapos kiindulási szakaszban	52,9%	68,9%	-15,9%	-37,5% ; 5,6%
Tizenkéthónapos rohammentesség				
PP csoport	67,6%	74,7%	-7,9%	- 17,2% ; 1,5%
ITT csoport	55,9%	62,3%	-7,7%	- 16,1% ; 0,7%
≤4 görcsroham a 3 hónapos kiindulási szakaszban	57,4%	64,7%	-7,2%	-15,7% ; 1,3%

	Zonisamid	Karbamazepin		
>4 görcsroham a 3 hónapos kiindulási szakaszban	44,1%	48,9%	-4,8%	-26,9% ; 17,4%
Roham altípus (6 hónapos rohammentesség – PP csoport)				
Mind parciális	76,4%	86,0%	-9,6%	-19,2% ; 0,0%
Egyszerű parciális	72,3%	75,0%	-2,7%	-20,0% ; 14,7%
Komplex parciális	76,9%	93,0%	-16,1%	-26,3% ; -5,9%
Mind generalizált tónusos-klónusos	78,9%	81,6%	-2,8	-11,5% ; 6,0%
Másodlagos tónusos-klónusos	77,4%	80,0%	-2,6%	-12,4% ; 7,1%
Generalizált tónusos-klónusos	85,7%	92,0%	-6,3%	-23,1% ; 10,5%

PP = protokoll szerint kezelt csoport; ITT = beválasztás szerinti csoport

*Elsődleges végpont

Kiegészítő kezelés szekunder generalizálódó vagy nem generalizálódó, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegeknél

Felnőtteknél a zonisamid hatásosságát 4 kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban bizonyították; a leghosszabb vizsgálati időszak 24 hét volt, és a gyógyszert naponta egyszer vagy kétszer adták. Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy a parciális roham gyakoriság mediánjának csökkenése korrelációban áll a zonisamid dózissal; tartós hatásosság napi 300–500 mg-os dózisnál figyelhető meg.

Gyermekek és serdülők

Kiegészítő kezelésként szekunder generalizálódó vagy nem generalizálódó parciális görcsrohamokban szenvedő serdülőknél, valamint (betöltött 6 éves és idősebb) gyermekeknél

Gyermekek (betöltött 6 éves és idősebb) esetében a hatásosságot egy zonisamiddal végzett kettős vak, placebokontrollos vizsgálat során igazolták, melyben 207 vizsgálati alany vett részt, és a kezelés időtartama legfeljebb 24 hét volt. A zonisamiddal kezelt vizsgálati alanyok 50%-ánál, illetve a placebóval kezelték 31%-ánál sikerült a kiinduláshoz képest 50%-os vagy nagyobb csökkenést elérni a rohamok gyakoriságában a stabil dózist alkalmazó 12 hetes szakaszban.

A gyermekgyógyászati vizsgálatok során a következő specifikus biztonságossági problémákat észlelték: csökkent étvágy és testtömegcsökkenés, csökkent bikarbonátszint, vesekőképződés és a dehydratio fokozott kockázata. Mindezek a hatások, különösen a testtömegcsökkenés, káros következményekkel járhatnak a növekedés és a fejlődés tekintetében, és az egészségi állapot általános romlásához vezethetnek. Összességében a növekedésre és fejlődésre gyakorolt hosszú távú hatásokról kevés adat áll rendelkezésre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A zonisamid orális alkalmazás után szinte teljesen felszívódik, a szérum- vagy plazma-csúcskoncentrációját általában a gyógyszeradag bevétele után 2–5 órával éri el. A first-pass metabolizmust elhanyagolhatóan tartják. Az abszolút biohasznosulás becsült értéke kb. 100%. Az orális biohasznosulást az étkezés nem befolyásolja, bár a plazma- és szérum-csúcskoncentrációk későbbre tolódhatnak.

A zonisamid AUC és C_{max} értékei egyetlen, a 100–800 mg dózistartományba eső adag, vagy több, napi egyszeri, a 100–400 mg tartományba eső adag bevétele után szinte lineárisan emelkednek. Steady-state-nél az emelkedés a dózis alapján várhatóan valamivel több volt, valószínűleg azért, mert a zonisamid telíthető módon kötődik az eritrocitákhoz. Steady-state 13 napon belül volt elérhető. Az egy adagban történő alkalmazás esetén a várthoz képest valamivel nagyobb akkumuláció történik.

Eloszlás

A zonisamid 40-50%-ban emberi plazmafehérjékhez kötött, és *in vitro* vizsgálatok szerint ezt nem befolyásolja a különböző antiepileptikumok (azaz fenitoin, fenobarbitál, karbamazepin és nátrium valproát) jelenléte. A látszólagos megoszlási térfogat felnőtteknél kb. 1,1–1,7 l/kg, ami azt mutatja, hogy a zonisamid nagy mértékben szétoszlik a szövetekben. Az eritrocita/plazma arány alacsony koncentrációnál kb. 15, magasabb koncentrációnál pedig kb. 3.

Biotranszformáció

A zonisamid metabolizációja elsősorban az anyavegyület benzizoxazol-gyűrűjének reduktív hasítása útján történik, amelyet a CYP3A4 idéz elő 2-szulfamoil-acetil-fenol (SMAP) képződése közben, valamint N-acetiláció útján. Az anyavegyület és a SMAP ezenkívül glükuronidálódhat. A metabolitok, amelyek a plazmában nem voltak kimutathatók, nem rendelkeznek görcsoldó hatással. Nincs arra utaló bizonyíték, hogy a zonisamid saját metabolizmusát indukálná.

Elimináció

A zonisamid látszólagos clearance-e steady state állapotban, orális alkalmazás után kb. 0,70 l/h és terminális eliminációs felezési ideje CYP3A4-indukáló szerek nélkül kb. 60 óra. Az eliminációs felezési idő a dózistól független volt és értékét az ismételt alkalmazás nem befolyásolta. A szérum- vagy plazmakoncentráció ingadozása két adag bevétele közötti időben csekély (<30%). A változatlan formájú zonisamid és metabolitjai elsősorban a vizelettel ürülnek ki. Az át nem alakult zonisamid renális clearance-e viszonylag alacsony (körülbelül 3,5 ml/perc); a dózis kb. 15-30%-a változatlanul ürül ki.

Linearitás/nem-linearitás

A zonisamid-expozíció az idő előrehaladtával fokozódik, amíg el nem éri az egyensúlyi állapotot, ami körülbelül a 8. hétre következik be. Azonos dózisszintek összehasonlításakor a magasabb össztesttömegű személyeknél alacsonyabbnak mutatkozik az egyensúlyi szérumkoncentráció, de ez a különbség viszonylag csekélynek tűnik. Epilepsziás betegeknél egyensúlyi állapotban végzett adagolás során az életkornak (≥ 12 éves kor) és a nemnek – az adatok testtömegre történő korrigálása után – nincs látható hatása a zonisamid-expozícióra. A dózis módosítására egyik antiepileptikum – a CYP3A4-induktorokat is beleértve – esetében sincs szükség dózismódosításra.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A zonisamid csökkenti a 28 napos átlagos rohamgyakoriságot, és ez a csökkenés a zonisamid átlagos koncentrációjával arányos (log-lineáris).

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az egyszeri adagban adott zonisamid renális clearance-e pozitív korrelációt mutatott a kreatinin clearance-szel. 20 ml/perc alatti kreatinin-clearance-t mutató betegeknél a zonisamid plazma AUC-értéke 35%-kal emelkedett (lásd még 4.2 pont).

Májkárosodás

Csökkent májfunkciójú betegeknél a zonisamid farmakokinetikáját még nem tanulmányozták megfelelő mértékben.

Idősek

A fiatalok (21–40 évesek) és az időskorúak (65–75 évesek) között nem figyeltek meg klinikailag jelentős farmakokinetikai különbségeket.

Gyermekek és serdülők (6-tól–betöltött 18 évesek)

A rendelkezésre álló korlátozott adatok azt mutatják, hogy megosztva adott napi 1, 7 vagy 12 mg/kg-os dózissal steady-state gyógyszer szintre beállított gyermekeknél és serdülőknél a testtömegkorrekció elvégzése után a farmakokinetika hasonló a felnőtteknél megfigyelthez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Klinikai vizsgálatok során nem észlelt, a fokozott anyagcserével kapcsolatos májelváltozásokat (magnagyobbodás, sötétbarna elszíneződés, a hepatocyták enyhe magnagyobbodása a citoplazmában koncentrikus lamelláris testekkel és citoplazmás vakuolizációval) mutattak ki kutyával végzett kísérletekben, a klinikaihoz hasonló expozíciós szinteknél.

A zonisamid nem mutatott sem genotoxikus, sem karcinogén hatást.

A zonisamid az embernél alkalmazotthoz hasonló, vagy annál alacsonyabb terápiás dózissnál és anyai plazmakoncentrációnál egereknél, patkányoknál és kutyáknál fejlődési rendellenességeket, majmoknál pedig embrióelhalást okozott, ha az alkalmazás az organogenesis idejére esett.

Egy fiatal patkányoknál, ismételt adagok orális alkalmazásával végzett toxicitási vizsgálat során a testtömeg csökkenését, valamint a vese kórszövetében, a klinikai patológiai paraméterekben és a viselkedésben bekövetkezett változásokat észlelték a maximális ajánlott adagnál gyermekeknél megfigyelhető expozíciós szintek mellett. A vese kórszövetében és a klinikai patológiai paraméterekben bekövetkezett változásokat a zonisamid szénsavanhidráz-gátló hatásának tulajdonították. Ennél a dózisszintnél reverzibilisek voltak a hatások a regenerációs időszakban. Magasabb dózisszintnél (a terápiás expozícióhoz képest két-háromszoros szisztémás expozíció) a vese kórszöveti elváltozásai súlyosabbak voltak, és csak részben voltak reverzibilisek. A fiatal patkányoknál megfigyelt legtöbb mellékhatás hasonló volt a zonisamiddal felnőtt patkányoknál, ismételt dózisok alkalmazásával végzett toxicitási vizsgálatok során észleltékhez, de renális tubularis hyalincseppeket és átmeneti hyperplasiát csak a fiatal patkányokkal végzett vizsgálat során figyeltek meg. Ennél a magasabb dózisszintnél fiatal patkányok esetében csökkenés mutatkozott a növekedési, tanulási és fejlődési paraméterekben. Ezekről a hatásokról úgy vélték, hogy valószínűleg a testtömegcsökkenésnek és a zonisamid maximális tolerált dózisa mellett jelentkező felerősödött farmakológiai hatásoknak tulajdoníthatók.

Patkányoknál a maximális humán terápiás dózissal megegyező expozíciós szintek mellett kevesebb sárgatestet és beágyazódási területet figyeltek meg, háromszor magasabb expozíciós szintek mellett pedig szabálytalan ösztruszciklust és az élő magzatok számának csökkenését észlelték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Zonisamide Mylan 25 mg és 100 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

mikrokristályos cellulóz
nátrium-laurilszulfát
hidrogénezett növényi olaj

Kapszula tok

titán-dioxid (E171)
zselatin

Jelölőfesték

sellak
fekete vas-oxid (E172)
kálium-hidroxid

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

mikrokristályos cellulóz
nátrium-laurilszulfát
hidrogénezett növényi olaj

Kapszula tok

titán-dioxid (E171)
zselatin

Jelölőfesték

sellak
vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

36 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Zonisamide Mylan 25 mg és 50 mg kemény kapszula

PVC-PVdC/alumínium fólia buboréksomagolás 14, 28 és 56 db kapszulát tartalmazó dobozban.
PVC-PVdC/alumínium fólia adagonként perforált buboréksomagolás 14 × 1 db kapszulát tartalmazó dobozban.

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

PVC-PVdC/alumínium fólia buboréksomagolás 28, 56, 98 és 196 db kapszulát tartalmazó dobozban.
PVC-PVdC/alumínium fólia adagonként perforált buboréksomagolás 56 × 1 db kapszulát tartalmazó dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula

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

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula

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

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. március 31.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. december 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSUR-ok)**

Erre a készítményre az PSUR-ok a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula
zoniszamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg zonisamidot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

Buboréksomagolás:

14 db kemény kapszula

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

Adagonként perforált buboréksomagolás:

14 × 1 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zonisamide Mylan 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula
zoniszamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula
zoniszamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg zonisamidot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

Buboréksomagolás:

14 db kemény kapszula

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

Adagonként perforált buboréksomagolás:

14 × 1 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zonisamide Mylan 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula
zoniszamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula
zoniszamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg zonisamidot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

Buboréksomagolás:

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

98 db kemény kapszula

196 db kemény kapszula

Adagonként perforált buboréksomagolás:

56 × 1 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zonisamide Mylan 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula
zoniszamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula
Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula
Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

zoniszamid

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zonisamide Mylan és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zonisamide Mylan szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zonisamide Mylan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zonisamide Mylan-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zonisamide Mylan és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zonisamide Mylan a zonisamid hatóanyagot tartalmazza, és epilepszia elleni gyógyszerként alkalmazzák.

A Zonisamide Mylan olyan, az agy egy részét érintő (részleges) rohamok kezelésére alkalmazható, melyeket követhetnek az agy egészét érintő rohamok (másodlagos generalizáció).

A Zonisamide Mylan alkalmazható:

- önmagában rohamok kezelésére felnőtteknél;
- más, epilepszia elleni gyógyszerekkel rohamok kezelésére felnőtteknél, serdülőknél, valamint betöltött 6 éves és idősebb gyermekeknél.

2. Tudnivalók a Zonisamide Mylan szedése előtt

Ne szedje a Zonisamide Mylan-t:

- ha allergiás a zonisamidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás egyéb szulfonamid típusú gyógyszerekre, például a szulfonamid antibiotikumokra, a tiazid típusú vízhajtókra, illetve a cukorbetegség kezelésére szolgáló, szulfanilurea típusú szerekre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zonisamide Mylan olyan gyógyszer csoportba (szulfonamidok) tartozik, amelyek súlyos allergiás reakciókat, súlyos bőrkiütést és vérképzőszervi rendellenességeket okozhatnak. Ezek nagyon ritkán végzetesek lehetnek (lásd a 4. Lehetséges mellékhatások című pontot).

Epilepszia elleni gyógyszerekkel – például zonisamiddal – kezelteknél kis számban öngyilkossági, illetve önkárosítási gondolatok fordultak elő. Ha ilyen gondolatai támadnának, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A zonisamid-kezeléssel kapcsolatosan súlyos bőrkiütések fordulnak elő, beleértve a Stevens–Johnson-szindróma eseteit is.

A Zonisamide Mylan szedése miatt megnőhet az ammónia szintje a vérben, ami hatással lehet az agy működésére, különösen abban az esetben, ha Ön más olyan gyógyszereket (pl. valproátot) is szed, amelyek szintén növelhetik az ammónia szintjét, vagy ha olyan genetikai rendellenesége van, amelynek következtében túl sok ammónia halmozódik fel a szervezetében (karbamidciklus-zavar), illetve ha májproblémái vannak. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha szokatlan álmoságot vagy zavart tudatállapotot tapasztal.

A Zonisamide Mylan szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- betöltött 12 évesnél fiatalabb gyermek esetén, mivel ebben az esetben fokozottabb a csökkent verejtékezés, a hőguta, a tüdőgyulladás és a májproblémák kialakulásának kockázata. 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem javasolt a Zonisamide Mylan alkalmazása.
- Ha időskorú, mert lehetséges, hogy módosítani kell Zonisamide Mylan adagját, és nagyobb valószínűséggel alakulhat ki Önnél allergiás reakció, súlyos bőrkiütés, a lábak és a lábszárak dagadása vagy viszketés a Zonisamide Mylan szedése alatt (lásd a 4. Lehetséges mellékhatások pont alatt).
- ha májproblémái vannak, mert lehetséges, hogy módosítani kell az Ön Zonisamide Mylan adagját.
- ha szembetegsége van, például zöldhályog (glaukóma).
- ha veseproblémái vannak, mert lehetséges, hogy módosítani kell az Ön Zonisamide Mylan adagját.
- ha korábban vesekőve volt, mert ebben az esetben fokozottan fennáll a kockázata annak, hogy veséjében még több vesekő keletkezik. **A vesekőképződés kockázatának csökkentésére igyon elegendő vizet.**
- ha olyan helyen él vagy nyaral, ahol meleg az idő. A Zonisamide Mylan hatására előfordulhat, hogy kevesebbet izzad, ami testhőmérsékletének emelkedéséhez vezethet. **A túlmelegedés kockázatának csökkentésére igyon elegendő vizet, és tartózkodjon hűvös helyen.**
- ha alultáplált, vagy ha sokat fogyott, mert a Zonisamide Mylan további súlyvesztést okozhat. Tájékoztassa erről kezelőorvosát, mert lehetséges, hogy testsúlyát folyamatosan ellenőrizni kell.
- ha terhes vagy teherbe eshet (további információért lásd a „Terhesség, szoptatás és termékenység” című szakaszt).

Ha a fenti tünetek bármelyike érvényes Önre, tájékoztassa erről kezelőorvosát a Zonisamide Mylan szedésének megkezdése előtt.

Gyermekek és serdülők

Beszéljen kezelőorvosával az alábbi kockázatokról:

A túlhevülés és kiszáradás megelőzése gyermekeknél

Előfordulhat, hogy a Zonisamide Mylan hatására gyermekeknél csökken a verejték mennyisége, és túlmelegszik a szervezet, ami – ha nem kezelik – agykárosodáshoz és halálhoz vezethet. A gyermekek fokozottabb kockázatnak vannak kitéve, különösen meleg időben.

Ha gyermeke Zonisamide Mylan-t szed:

- a gyermeke maradjon hűvös helyen, különösen meleg időben;
- gyermekének kerülnie kell a megerőltető testmozgást, különösen meleg időben;
- itassa gyermekét rengeteg hideg vízzel;
- gyermekének tilos a következő gyógyszereket szednie:

szénsavanhidráz-inhibitorok (például topiramát és acetazolamid), valamint antikolinerg hatású szerek (például klomipramin, hidroxizin, difenhidramin, haloperidol, imipramin és oxibutinin).

Ha a gyermekének nagyon forró a bőre, és eközben keveset vagy egyáltalán nem verejtékezik, zavartá válik, izomgörcsök lépnek fel, vagy szaporává válik a gyermeke szívverése, illetve légzése:

- Vigye gyermekét hűvös, árnyékos helyre;
- Szívaccsal nedvesítse be a gyermek bőrét hűvös (nem hideg) vízzel;
- Itassa a gyermeket hideg vízzel.
- Sürgősen forduljon orvoshoz.

- Testsúly: Gyermeke testsúlyát havonta ellenőriznie kell, és amennyiben a gyermek testsúlya nem gyarapodik megfelelően, a lehető leghamarabb forduljon kezelőorvosához. A Zonisamide Mylan nem javasolt alultáplált, étvágytalan gyermekek számára, 20 kg-nál alacsonyabb testsúlyú gyermekek esetében pedig óvatosan kell alkalmazni.
- A vér magasabb savszintje és vesekő kialakulása: Csökkentse ezeket a kockázatokat azzal, hogy meggyőződik róla, gyermeke elegendő vizet fogyaszt, és nem szed olyan egyéb gyógyszert, ami vesekőképződést okozhat (lásd Egyéb gyógyszerek és a Zonisamide Mylan). Kezelőorvosa ellenőrizni fogja gyermeke vérében a bikarbonát szintjét és a veséjét (lásd még 4. pont).

Ne adja ezt a gyógyszert 6 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert ebben a korcsoportban nem ismert, hogy a lehetséges előnyök felülmúlják-e a kockázatokat.

Egyéb gyógyszerek és a Zonisamide Mylan

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

- A Zonisamide Mylan-t elővigyázatosan kell alkalmazni felnőtteknél vesekőképződésre hajlamosító egyéb gyógyszerekkel, például topiramáttal vagy acetazolamiddal együtt. Gyermekeknél ez a kombináció nem javasolt.
- A Zonisamide Mylan esetlegesen növelheti bizonyos gyógyszerek, például a digoxin és a kinidin szintjét a vérben, emiatt előfordulhat, hogy csökkenteni kell e gyógyszerek adagját.
- Más gyógyszerek, például a fenitoin, a karbamazepin, a fenobarbitál és a rifampicin csökkentheti a Zonisamide Mylan szintjét a vérben, ami a Zonisamide Mylan adagjának módosítását teheti szükségessé.

A Zonisamide Mylan egyidejű bevétele étellel és itallal

A Zonisamide Mylan-t étkezés közben és étkezéstől függetlenül is be lehet venni.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön fogamzóképes korú nő, megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Zonisamide Mylan szedése alatt és az azt követő egy hónapon keresztül.

Ha terhességet tervez, beszéljen a kezelőorvosával a fogamzásgátlás abbahagyása és a teherbeesés előtt, hogy lehetséges-e egy megfelelőbb alternatív kezelésre váltani. Ha Ön terhes vagy úgy gondolja,

hogy terhes lehet, azonnal jelezze a kezelőorvosának. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy ezt megbeszélne kezelőorvosával!

Terhesség idején csak akkor szedjen Zonisamide Mylan-t, ha erre kezelőorvosa utasítja. Kutatások kimutatták, hogy az epilepszia elleni gyógyszert (antiepileptikumot) szedő nők gyermekeinél megnő a veleszületett rendellenességek kockázata. A terhesség alatt szedett Zonisamide Mylan esetében nem ismert a gyermekénél kialakulható veleszületett rendellenességek és idegrendszeri fejlődési zavarok (problémák az agy fejlődésével) kockázata. Egy vizsgálat kimutatta, hogy a terhességük alatt zonisamidval kezelt anyák gyermekei a születési korukhoz képest kisebbek voltak, mint a csupán lamotriginnel kezelt anyák gyermekei. Feltétlenül kérjen teljes körű tájékoztatást az epilepszia elleni zonisamid-kezelés terhesség alatti alkalmazásáról!

A Zonisamide Mylan-kezelés alatt vagy a Zonisamide Mylan szedésének abbahagyása után 1 hónapig nem szabad szoptatnia.

A Zonisamide Mylan emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek klinikai adatok. Állatkísérletek a termékenységi jellemzőkben bekövetkezett változásokat igazoltak.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zonisamide Mylan befolyásolhatja koncentrációképességét, megnyújthatja reakcióidejét és álmosító hatása lehet, különösen a kezelés kezdetén, vagy a gyógyszeradag emelését követően.

Gépjárművezetéskor vagy gépek kezelésekor fokozott óvatossággal kell eljárni, amennyiben a Zonisamide Mylan ilyen hatását észleli.

A Zonisamide Mylan nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell szedni a Zonisamide Mylan-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek

Ha önmagában szedi a Zonisamide Mylan-t:

- A kezdő adag naponta egyszer 100 mg.
- Ez kéthetes időközönként maximum 100 mg-mal növelhető.
- Az ajánlott adag naponta egyszer 300 mg.

Ha más epilepsziaellenes gyógyszerrel szedi a Zonisamide Mylan-t:

- A készítmény szokásos kezdő adagja napi 50 mg, két egyenlő, 25 mg-os adagban bevéve.
- Egy-két hetenként az adag 100 mg-mal emelhető.
- Az ajánlott napi adag 300 és 500 mg között van.
- Egyesek alacsonyabb adagokra is jól reagálnak. Az adag lassabban is emelhető, amennyiben mellékhatásokat észlel, ha ön időskorú, vagy ha vese- vagy májproblémái vannak.

Alkalmazása legalább 20 kg testtömegű (6-tól betöltött 12 éves) gyermekeknél és (12-től betöltött-18 éves) serdülőknél:

- A kezdő adag naponta egyszer 1 mg testtömegkilogrammonként.
- Az adagot egy-kéthetes időközönként tessúlykilogrammonként 1 mg-os lépésekben lehet növelni.
- Az ajánlott napi adag legfeljebb 55 kg testsúlyú gyermekek számára testsúlykilogrammonként 6–8 mg, 55 kg-nál nagyobb testsúlyú gyermekek számára pedig 300–500 mg (amelyik a kevesebb), naponta egyszer bevéve.

Például: Egy 25 kg-os gyermeknek az első héten naponta egyszer 25 mg-ot kell szednie, majd ezután minden hét elején 25 mg-mal kell emelni a napi adagot mindaddig, amíg a napi 150-200 mg-os adagot el nem éri.

Ha a Zonisamide Mylan szedése során annak hatását túlzottan erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

- A Zonisamide Mylan kapszulát egészben, vízzel kell lenyelni.
- A kapszulákat nem szabad szétrágni.
- A Zonisamide Mylan-t naponta egyszer vagy kétszer kell bevenni, a kezelőorvos utasítása szerint.
- Ha a Zonisamide Mylan-t naponta kétszer szedi, a napi adag egyik felét reggel, másik felét pedig este vegye be.

Ha az előírtnál több Zonisamide Mylan-t vett be

Ha az előírtnál több Zonisamide Mylan-t vett volna be, azonnal értesítse egyik gondozóját (rokonát vagy barátját), kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy jelentkezék a legközelebbi kórház sürgősségi osztályán, ahova gyógyszerét is vigye magával. Elálmosodhat és eszméletét vesztheti. Hányinger, gyomorfájás, izomrángás, szemmozgások, ájulásérzés, a szívverés lelassulása, a légzés és a veseműködés romlása is előfordulhat. Ilyenkor ne próbáljon meg autót vezetni.

Ha elfelejtette bevenni a Zonisamide Mylan-t

- Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon: vegye be a következő adagot akkor, amikor itt van az ideje.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Zonisamide Mylan szedését

- A Zonisamide Mylan hosszan tartó szedésre szánt gyógyszer. Ne csökkentse a gyógyszeradagot, ill. a gyógyszer szedését ne hagyja abba, kivéve, ha kezelőorvosa ezt így rendeli.
- Amennyiben a kezelőorvos azt tanácsolja, hogy hagyja abba a Zonisamide Mylan szedését, az adagot fokozatosan fogják csökkenteni, hogy ezáltal csökkenjen a rohamok gyakoribbá válásának kockázata.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Zonisamide Mylan azon gyógyszerek csoportjába (szulfonamidok) tartozik, melyek súlyos allergiás reakciókat, súlyos bőrkiütést és vérképzőszervi zavarokat okozhatnak, amelyek nagyon ritkán végzetesek lehetnek.

Haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát

- ha légzési nehézségei vannak, ha megdagad az arca, az ajka vagy a nyelve, ha súlyos bőrkiütést kap, mert ezek a tünetek arra utalhatnak, hogy súlyos allergiás reakció lépett fel Önnél;
- ha túlmelegedés jeleit tapasztalja – magas testhőmérséklet, ennek ellenére kis mértékű verejtékezés vagy a verejtékezés teljes hiánya, szapora szívverés és légzés, izomgörcsök és zavartság;
- ha öngyilkossággal vagy önkárosítással kapcsolatos gondolatai vannak. Antiepileptikumokkal – például Zonisamide Mylan-nal – kezeltéknél kis számban öngyilkossági, illetve önkárosítási gondolatok fordultak elő;
- ha izomfájdalmi vannak, vagy gyengének érzi magát, mert ezek a tünetek kóros izomleépülés jelei lehetnek, mely veseproblémákhoz vezethet;

- ha hirtelen fájdalom lép fel a hátában vagy a gyomrában, vizeletébe vannak vagy vért észlel vizeletében, mert ez vesekőképződésre utalhat;
- ha a zonisamid szedése során szemtünetei jelentkeznek, például szemfájdalom vagy homályos látás.

A lehető leggyorsabban keresse fel kezelőorvosát

- ha megmagyarázhatatlan bőrkiütést észlel, mert ebből még súlyosabb bőrkiütés vagy bőrhámlás alakulhat ki;
- ha szokatlan fáradtságot érez, ha fáj a toroka, megdagadtak a nyirokcsomói, vagy ha azt veszi észre, hogy a testén könnyen képződik véraláfutás, mert ez vérképzőszervi betegség jele lehet;
- ha a vér emelkedett savszintjének jelei állnak fenn – fejfájás, álmoság, légszomj és étvágytalanság. Ezt kezelőorvosának ellenőriznie vagy kezelnie kell.

Kezelőorvosa ilyenkor a Zonisamide Mylan-kezelés abbahagyása mellett dönthet.

A Zonisamide Mylan leggyakoribb mellékhatásai enyhék. Ezek a kezelés első hónapjában lépnek fel, és a kezelés folytatásával általában mérséklődnek. Gyermekeknél és serdülőknél (6-tól betöltött 18 éves korig) a mellékhatások megegyeztek az alábbiakban ismertetett mellékhatásokkal, a következők kivételével: tüdőgyulladás, kiszáradás, csökkent verejtékezés (gyakori) és kóros májenzimszintek (nem gyakori), középfül-fertőzés, torokfájás, melléküreg és mellkasi fertőzések, köhögés, orrvérzés, orrfolyás, hasfájás, hányás, kiütés, ekcéma és láz.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- izgatottság, ingerlékenység, zavartság, depresszió;
- mozgáskoordinációs zavar, szédülés, feledékenység, álmoság, kettős látás;
- étvágytalanság, csökkent bikarbonátszint a vérben (a vér savasodását megakadályozó anyag).

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- alvászavar, különös vagy szokatlan gondolatok, szorongás vagy érzélgősség;
- lelassult gondolkodás, koncentrációképeség elvesztése, beszédzavarok, szokatlan érzés a bőrön (bizsergő/égő érzés), remegés, akaratlan szemmozgások;
- vesekő;
- bőrkiütés, viszketés, allergiás reakciók, láz, fáradtság, influenzaszerű tünetek, hajhullás;
- véraláfutás (sérült erekből kiszivárgó vér által okozott kis mértékű bőr alatti bevérzés);
- testsúlycsökkenés, hányinger, emésztési zavar, gyomorfájás, hasmenés (laza széklet), székrekedés;
- a lábak és a lábszárak dagadása;
- hányás;
- hangulatingadozás;
- emelkedett kreatininszint a vérben (az a salakanyag, amit normális körülmények között a veséknek kell eltávolítaniuk);
- a májenzimek szintjének megemelkedése a vérben.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- düh, agresszió, öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet;
- epehólyag-gyulladás, epekő;
- húgyúti kő;
- a tüdő fertőzése/gyulladás és húgyúti fertőzések;
- alacsony káliumszint a vérben, görcsök/görcsrohamok;
- légzési zavarok;
- hallucináció;
- kóros vizeletvizsgálati eredmények.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- emlékezetvesztés, kóma, neuroleptikus malignus szindróma (mozgásképtelenség, izzadás, láz, vizeletvisszatartási képtelenség), sztátusz epileptikus (hosszan tartó vagy ismétlődő görcsrohamok);

- légszomj, tüdőgyulladás;
- hasnyálmirigy-gyulladás (erős fájdalmak gyomor- vagy háttájékon).
- májproblémák, veseelégtelenség;
- súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás (ugyanakkor rosszul érezheti magát vagy lázas lehet);
- kóros izomleépülés (izomfájdalmat vagy -gyengeséget érezhet), ami veseproblémákhoz vezethet;
- nyirokcsomó-duzzanat, vérvételezések (vérszám csökkenés, amely megkönnyíti a fertőzések kialakulását és előfordulhat, hogy sápadt, fáradékony vagy lázas lesz, vagy hogy könnyebben alakulnak ki véraláfutások);
- verejtékezés csökkenése, hóguta;
- problémák a vizelettel;
- a kreatin-foszfokináz és a karbamid szintjének megemelkedése a vérben, ami vérvizsgálattal mutatható ki;
- kóros májfunkciós vizsgálati értékek;
- zöldhályog (glaukóma), ami a szemben áramló folyadék útjának elzáródását jelenti, és emelkedett szemelnyomást idéz elő. Szemfájdalom, homályos látás vagy csökkent látás jelentkezhethet, ami zöldhályog jele lehet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken](#) keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zonisamide Mylan-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zonisamide Mylan?

Zonisamide Mylan 25 mg kemény kapszula

A készítmény hatóanyaga a zonisamid. Egy kapszula 25 mg zonisamidot tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- a kapszula tartalma: mikrokristályos cellulóz, hidrogénezett növényi olaj és nátrium-laurilszulfát
- kapszula tok: zselatin és titán-dioxid (E171)
- jelölőfesték: sellak, fekete vas-oxid (E172) és kálium-hidroxid

Zonisamide Mylan 50 mg kemény kapszula

A készítmény hatóanyaga a zonisamid. Egy kapszula 50 mg zonisamidot tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- a kapszula tartalma: mikrokristályos cellulóz, hidrogénezett növényi olaj és nátrium-laurilszulfát
- kapszula tok: zselatin és titán-dioxid (E171)
- jelölőfesték: sellak, fekete vas-oxid (E172)

Zonisamide Mylan 100 mg kemény kapszula

A készítmény hatóanyaga a zonisamid. Egy kapszula 100 mg zonisamidot tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- a kapszula tartalma: mikrokristályos cellulóz, hidrogénezett növényi olaj és nátrium-laurilszulfát
- kapszula tok: zselatin és titán-dioxid (E171)
- jelölőfesték: sellak, fekete vas-oxid (E172) és kálium-hidroxid

Milyen a Zonisamide Mylan külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zonisamide 25 mg kemény kapszula alsó része fehér színű, felső része fehér színű, fekete színű „Z 25” jelöléssel van ellátva és fehér/csaknem fehér port tartalmaz.

A Zonisamide 25 mg kemény kapszula alsó része fehér színű, felső része fehér színű, piros színű ”Z 50” jelöléssel van ellátva és fehér/csaknem fehér port tartalmaz.

A Zonisamide 100 mg kemény kapszula alsó része fehér színű, felső része fehér színű, fekete színű „Z 100” jelöléssel van ellátva és fehér/csaknem fehér port tartalmaz.

A Zonisamide Mylan 25 mg és 50 mg 14, 28 és 56 db kapszulát tartalmazó buboréksomagolásban és 14 × 1 db kapszulát tartalmazó adagonként perforált buboréksomagolásban kerül forgalomba.

A Zonisamide Mylan 100 mg 28, 56, 98 és 196 db kapszulát tartalmazó buboréksomagolásban és 56 × 1 db kapszulát tartalmazó adagonként perforált buboréksomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: + 359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Tηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κόπος

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Tηλ: + 357 22207700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 055 80

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hh

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.