

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas
Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas
Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 25 mg zonisamīda (zonisamide).

Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 50 mg zonisamīda (zonisamide).

Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 100 mg zonisamīda (zonisamide).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas

Necaurspīdīgs, balts korpuss un necaurspīdīgs, balts vāciņš ar iespiestu tekstu “Z 25” melnā krāsā un satur baltu vai gandrīz baltu pulveri. Aptuvenais katras cietās kapsulas garums ir 14,4 mm.

Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas

Necaurspīdīgs, balts korpuss un necaurspīdīgs, balts vāciņš ar iespiestu tekstu “Z 50” sarkanā krāsā un satur baltu vai gandrīz baltu pulveri. Aptuvenais katras cietās kapsulas garums ir 15,8 mm.

Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas

Necaurspīdīgs, balts korpuss un necaurspīdīgs, balts vāciņš ar iespiestu tekstu “Z 100” melnā krāsā un satur baltu vai gandrīz baltu pulveri. Aptuvenais katras cietās kapsulas garums ir 19,3 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zonisamide Mylan ir paredzēts:

- kā monoterapija pieaugušiem pacientiem ar tikko diagnosticētu epilepsiju: parciālu krampju lēkmju – ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās – ārstēšanai (skatīt 5.1. apakšpunktu);
- kā papildu terapija to pieaugušo, pusaudžu un bērnu no 6 gadu vecuma ārstēšanai, kuriem ir parciālas krampju lēkmes ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas – pieaugušie

Devas pielāgošana un uzturošā terapija

Zonisamide Mylan var lietot monoterapijā vai pievienot pašreizējai terapijai pieaugušajiem. Deva jāpielāgo, pamatojoties uz klīniskajiem efektiem. Ieteicamā eskalācija un uzturošās devas apkopotas 1. tabulā. Daži pacienti, kuri nelieto CYP3A4 inducējošus līdzekļus, var reaģēt uz mazākām devām.

Atcelšana

Ja ārstēšana ar Zonisamide Mylan ir jāpārtrauc, tas jā dara pakāpeniski (skatīt 4.4. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos par pieaugušiem pacientiem deva ik pēc vienas nedēļas tika samazināta par 100 mg, vienlaicīgi koriģējot citu pretepilepsijas zāļu devas (kad tas bija nepieciešams).

1. tabula. Pieaugušie – ieteicamā devas pielāgošana un uzturošais režīms

Ārstēšanas režīms	Titrēšanas fāze			Parastā uzturošā deva
	1. un 2. nedēļa	3. un 4. nedēļa	5. un 6. nedēļa	
Monoterapija – tikko diagnosticētiem pieaugušiem pacientiem	100 mg/dienā (vienreiz dienā)	200 mg/dienā (vienreiz dienā)	300 mg/dienā (vienreiz dienā)	300 mg dienā (vienreiz dienā). Ja nepieciešama lielāka deva: palielina pa 100 mg ik pēc divām nedēļām līdz maksimumam 500 mg
Papildinoša terapija – ar CYP3A4 inducējošiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu)	1. nedēļa 50 mg/dienā (dalot divās devās)	2. nedēļa 100 mg/dienā (dalot divās devās)	3.–5. nedēļa Ar palielinājumu par 100 mg ik pēc nedēļas	300–500 mg dienā (vienreiz dienā vai dalot divās devās)
– bez CYP3A4 inducējošiem līdzekļiem; vai ar nieru/aknu darbības traucējumiem	1. un 2. nedēļa 50 mg/dienā (dalot divās devās)	3. un 4. nedēļa 100 mg/dienā (dalot divās devās)	5.–10. nedēļa Ar palielinājumu ne vairāk par 100 mg ik pēc divām nedēļām	300–500 mg dienā (vienreiz dienā vai dalot divās devās). Dažiem pacientiem var pietikt ar mazāku devu.

Vispārēji ieteikumi par Zonisamide Mylan dozēšanu īpašām pacientu grupām

Pediatriskā populācija (no 6 gadu vecuma)

Devas pielāgošana un uzturošā terapija

Pediatriskajiem pacientiem no 6 gadu vecuma Zonisamide Mylan jāpievieno pašreizējai terapijai. Deva jāpielāgo, pamatojoties uz klīniskajiem efektiem. Ieteicamā eskalācija un uzturošās devas apkopotas 2. tabulā. Daži pacienti, kuri nelieto CYP3A4 inducējošus līdzekļus, var reaģēt uz mazākām devām.

Ārstiem jāpievērš pediatriko pacientu un viņu vecāku/aprūpētāju uzmanība rāmītim ar brīdinājumu pacientiem (lietošanas instrukcijā) par karstuma dūriena nepieļaušanu (skatīt sadaļu „Pediatriskā populācija” 4.4. apakšpunktā).

2. tabula. Pediatriskā populācija (no 6 gadu vecuma) – ieteicamā devas pielāgošana un uzturošais režīms

Ārstēšanas režīms	Titrēšanas fāze		Parastā uzturošā deva	
	1. nedēļa	2.–8. nedēļa	Pacienti ar svaru 20–55 kg ^a	Pacienti ar svaru > 55 kg
Papildinoša terapija – ar CYP3A4 inducējošiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu)	1 mg/kg/dienā (vienreiz dienā)	Ar palielinājumu 1 mg/kg ik pēc nedēļas	6–8 mg/kg/dienā (vienreiz dienā)	300–500 mg dienā (vienreiz dienā)
– bez CYP3A4 inducējošiem līdzekļiem	1. un 2. nedēļa 1 mg/kg/dienā (vienreiz dienā)	≥ 3. nedēļa Ar palielinājumu 1 mg/kg ik pēc divām nedēļām	6–8 mg/kg/dienā (vienreiz dienā)	300–500 mg dienā (vienreiz dienā)

Piezīme.

- a. Lai nodrošinātu terapeitiskās devas uzturēšanu, jākontrolē bērna ķermeņa masa un, ķermeņa masai līdz 55 kg mainoties, jāpārskata deva. Deva ir 6–8 mg/kg/dienā, taču tā nedrīkst pārsniegt 500 mg/dienā.

Zonisamide Mylan drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem vai ar ķermeņa masu līdz 20 kg, līdz šim nav pierādīta.

Klīnisko pētījumu dati par pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 20 kg ir ierobežoti. Tāpēc bērnu no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa nesasniedz 20 kg, ārstēšanā jāievēro piesardzība.

Lietojo pārdošā pieejamā stipruma zonisamīda kapsulas, ne vienmēr ir iespējams precīzi iegūt aprēķināto devu. Tāpēc šādos gadījumos ieteicams zonisamīda kopējo devu noapaļot uz augšu vai uz leju līdz tuvākajai pieejamajai devai, ko var sasniegt, lietojot pārdošā pieejamā stipruma zonisamīda kapsulas (25 mg, 50 mg un 100 mg).

Atcelšana

Ja ārstēšana ar Zonisamide Mylan ir jāpārtrauc, tas jā dara pakāpeniski (skatīt 4.4. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos par pediatriskajiem pacientiem deva ik pēc vienas nedēļas tika samazināta par apmēram 2 mg/kg (proti, atbilstīgi grafikam 3. tabulā).

3. tabula. Pediatriskā populācija (no 6 gadu vecuma) – ieteicamais devas samazināšanas grafiks

Ķermeņa masa	Samazinājums ik pēc nedēļas
20–28 kg	25–50 mg/dienā*
29–41 kg	50–75 mg/dienā*
42–55 kg	100 mg/dienā*
> 55 kg	100 mg/dienā*

Piezīme.

- * Visas devas ir vienreiz dienā.

Gados vecāki cilvēki

Uzmanīgi jāapsver visi aspekti, ierosinot gados vecāku pacientu ārstēšanu, jo trūkst informācijas par zonisamīda lietojumu šiem pacientiem. Tāpat, izrakstot zāles, jāņem vērā zonisamīda drošuma profils (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, ir jāievēro piesardzība, jo trūkst informācijas par zāļu lietošanu šādiem pacientiem, un var būt nepieciešama lēnāka Zonisamide Mylan pielāgošanas shēma. Tā kā zonisamīds un tā metabolīti izdalās caur nierēm, tā lietošana jāpārtrauc pacientiem, kuriem attīstās akūta nieru mazspēja, vai gadījumā, ja novēro klīniski nozīmīgu ilgstošu kreatinīna līmeņa serumā paaugstināšanos.

Indivīdiem ar nieru darbības traucējumiem nieru klīrenss vienai devai zonisamīda pozitīvi korelēja ar kreatinīna klīrensu. Zonisamīda plazmas AUC indivīdiem ar kreatinīna klīrensu < 20 ml/min. bija palielināta par 35%.

Aknu darbības traucējumi

Lietošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Tāpēc lietošana pacientiem ar nopietniem aknu darbības traucējumiem nav ieteicama. Ārstējot pacientus ar nelieliem līdz mēreniem aknu darbības traucējumiem, ir jāievēro piesardzība; iespējams, Zonisamide Mylan devu titrēšana būs ilgāka.

Lietošanas veids

Zonisamide Mylan cietās kapsulas ir paredzētas tikai perorālai lietošanai.

Lietošana kopā ar pārtiku

Zonisamide Mylan var lietot ēšanas reizēs vai neatkarīgi no tām (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai sulfanilamīdiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Neizskaidrojami izsitumi

Saistībā ar zonisamīda terapiju novēroti nopietnu izsitumu gadījumi, tostarp daži Stīvensa–Džonsona sindroma gadījumi.

Ir jāapsver zonisamīda lietošanas pārtraukšana pacientiem, kuriem parādās citādi neizskaidrojami izsitumi. Visi pacienti, kuriem izsitumi radušies zonisamīda lietošanas laikā, ir rūpīgi jānovēro, īpašu uzmanību pievēršot tiem pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem pretepilepsijas zāles, kas neatkarīgi var izraisīt izsitumus.

Krampju lēkmes atcelšanas dēļ

Saskaņā ar pašreizējo klīnisko praksi zonisamīda lietošanas pārtraukšana pacientiem ar epilepsiju jāveic, pakāpeniski samazinot devu, lai mazinātu krampju lēkmju iespējamību pārtraukšanas dēļ. Nav pietiekami daudz datu par citu vienlaicīgi lietotu pretepilepsijas zāļu lietošanas pārtraukšanu, lai uzsāktu zonisamīda monoterapiju, ja krampju kontrole ar zonisamīdu bija panākta terapijas papildinājuma situācijā. Tāpēc citu vienlaicīgi lietoto pretepilepsijas zāļu atcelšana jāsāk piesardzīgi.

Reakcija uz sulfanilamīdu

Zonisamīds ir benzizoksazola atvasinājums, kas satur sulfanilamīda grupu. Imunitātes dēļ var būt nopietnas blakusparādības (piemēram, izsitumi, alergiskas reakcijas un nozīmīgi hematoloģiski traucējumi, tostarp aplastiskā anēmija, kuru iznākums ļoti reti var būt letāls), kas saistītas ar tādu zāļu lietošanu, kuras satur sulfanilamīda grupu. Saņemti ziņojumi par agranulocitozes, trombocitopēnijas, leukopēnijas, aplastiskās anēmijas, pancitopēnijas un leukocitozes gadījumiem. Informācija nav pietiekama, lai izvērtētu saistību, ja tāda ir, ar devu un ārstēšanas ilgumu.

Akūta miopija un sekundārā slēgta kakta glaukoma

Saņemti ziņojumi, ka pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem, kuri lietoja zonisamīdu, ir novērots sindroms, kas ietver ar sekundāro slēgta kakta glaukomu saistītu akūtu miopiju. Simptomi var būt redzes asuma akūts samazinājums un/vai sāpes acīs. Oftalmoloģiskos izmeklējumos var tikt atklāta miopija, priekšējās acs kameras sašaurināšanās un okulārā hiperēmija (apsārtums), kā arī paaugstināts intraokulārais spiediens. Šis sindroms var tikt saistīts ar uzacs efūziju, kas var izraisīt lēcas un varavīksnes priekšējo pārvietošanos, ar sekundāro slēgta kakta glaukomu. Simptomi var rasties dažas stundas līdz dažas nedēļas pēc terapijas sākšanas. Terapijas ietvaros atbilstoši ārstējošā

ārsta lēmumam pēc iespējas ātrāk ir jāpārtrauc lietot zonisamīdu, kā arī attiecīgi jāīrkojas, lai samazinātu intraokulāro spiedienu. Neārstēts jebkādas izcelsmes paaugstināts intraokulārais spiediens var izraisīt smagas komplikācijas, tostarp neatgriezenisku redzes zudumu. Ārstējot ar zonisamīdu pacientus, kuriem anamnēzē ir acu bojājumi, jāievēro piesardzība.

Pašnāvnieciskas domas un uzvedība

Pacientiem, kuri dažādu indikāciju dēļ bija jāārstē ar pretepilepsijas zālēm, tika konstatētas pašnāvnieciskas domas un uzvedība. Tāpat nejausināta iedalījuma placebo kontrolētu pretepilepsijas zāļu pētījumu metaanalīzes dati liecināja, ka nedaudz paaugstinās pašnāvniecisku domu un uzvedības riska līmeni. Šī apdraudējuma mehānisms nav zināms, bet pieejamie dati neizslēdz iespēju, ka zonisamīda lietošana paaugstina riska līmeni.

Tāpat, lai konstatētu pazīmes, kas liecina par pašnāvnieciskām domām un uzvedību, pacienti jāuzrauga. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka pašnāvniecisku domu un uzvedības izpausmju gadījumā jāmeklē medicīniska palīdzība.

Nierakmeņi

Dažiem pacientiem, īpaši tiem, kuri ir predisponēti nefrolitiāzei, var būt palielināta nierakmeņu veidošanās iespējamība un tādas ar to saistītas pazīmes un simptomi kā nieru kolikas, nieru sāpes vai sāpes sānos. Nefrolitiāze var radīt hroniskus nieru bojājumus. Nefrolitiāzes riska faktori ir, piemēram, akmeņu veidošanās anamnēzē vai nefrolitiāze un hiperkalciūrija ģimenes anamnēzē. Pēc neviena no šiem riska faktoriem nevar nekļūdīgi paredzēt akmeņu veidošanos ārstēšanās laikā ar zonisamīdu. Vēl paaugstināts riska līmenis var būt pacientiem, kuri lieto ar nefrolitiāzi saistītas citas zāles. Pastiprināta šķidruma lietošana un urīna producēšana var palīdzēt samazināt nierakmeņu veidošanos – īpaši tiem, kuriem ir predisponējoši riska faktori.

Metabolā acidoze

Ārstēšana ar zonisamīdu var izraisīt hiperhlorēmisku ne-anjonu intervālu, metabolo acidozi (t.i., seruma bikarbonātu līmeņa pazemināšanos zem normas robežas bez hroniskas respiratoras alkalozes). Šo metabolo acidozi izraisa bikarbonātu zudums caur nierēm, kas rodas zonisamīda inhibējošās ietekmes uz oglekļa anhidrāzi dēļ. Šādu elektrolītu disbalansu novēroja, lietojot zonisamīdu placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos un laikā pēc nonākšanas tirgū. Parasti zonisamīda izraisīta metabolā acidoze rodas agrīnā ārstēšanas periodā, tomēr tā var attīstīties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā. Parasti bikarbonātu līmenis pazeminās nedaudz – vidēji daudz (vidējā pazemināšanās ir apmēram 3,5 mEq/l pieaugušajiem, lietojot devu 300 mg dienā); reti kad pacientiem var konstatēt daudz lielāku zudumu. Apstākļi vai ārstēšanas veidi, kas var veicināt acidozes attīstību (piemēram, nieru slimība, smagi elpošanas traucējumi, epileptiskais stāvoklis, caureja, operācija, ketonu līmeni paaugstinoša diēta vai zāles), var pastiprināt zonisamīda ietekmi uz bikarbonātu līmeņa pazemināšanos.

Zonisamīda veicinātas metabolās acidozes attīstības risks daudz biežāk novērojams jaunākiem pacientiem, un tas izpaužas smagāk. Pacientiem, kuri lieto zonisamīdu un kuriem ir stāvokļi, kas varētu palielināt acidozes iespējamību, pacientiem ar paaugstinātu metabolās acidozes nelabvēlīgu seku attīstības risku un pacientiem ar simptomiem, kas varētu liecināt par metabolo acidozi, attiecīgi jānovērtē un jākontrolē seruma bikarbonātu līmenis. Ja metabolā acidoze attīstās un turpinās, jāapsver zonisamīda devas samazināšana vai lietošanas pārtraukšana (pārtraucot lietot pamazām vai samazinot terapeitisko devu), jo var attīstīties osteopēnija.

Ja tiek pieņemts lēmums turpināt pacientu ārstēšanu ar zonisamīdu, lai gan ir acidoze, jāapsver sārmainību paaugstinošas ārstēšanas iespēja.

Metaboliskā acidoze var izraisīt hiperamonēmiju, kas ir ziņota kopā ar encefalopātiju vai bez tās pacientiem, kurus ārstē ar zonisamīdu. Hiperamonēmijas risks var būt paaugstināts pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto citas zāles, kas var izraisīt hiperamonēmiju (piemēram, valproātu), vai kuriem ir pamatslimības izraisīti urīnvielas cikla traucējumi vai samazināta aknu mitohondriālā aktivitāte. Pacientiem, kurus ārstē ar zonisamīdu un kuriem ārstēšanas laikā rodas neizskaidrota letarģija vai garīgā stāvokļa izmaiņas, ir ieteicams apsvērt hiperamonēmiskās encefalopātijas iespēju un noteikt amonjaka līmeni organismā.

Zonisamīds piesardzīgi jālieto pieaugušiem pacientiem, kurus vienlaicīgi ārstē ar tādiem oglekļa anhidrāzes inhibitoriem kā topiramāts vai acetazolamīds, jo nav pietiekamu datu par farmakodinamisko mijiedarbību (skatīt arī sadaļu „Pediatriskā populācija” 4.4. apakšpunktā un 4.5. apakšpunktā).

Karstuma dūriens

Gadījumi, kad pacients maz svīda un viņam bija paaugstināta ķermeņa temperatūra, tika novēroti lielākoties pediatriiskajiem pacientiem (pilnu brīdinājuma tekstu skatīt sadaļā „Pediatriskā populācija” 4.4. apakšpunktā). Piesardzība pieaugušajiem jāievēro tad, ja zonisamīds izrakstīts vienlaicīgi ar zālēm, kas pacientus predisponē karstuma viļņiem; tādas zāles ir oglekļa anhidrāzes inhibitori un zāles ar antiholīnērgisko aktivitāti (skatīt arī sadaļu „Pediatriskā populācija” 4.4. apakšpunktā).

Pankreatīts

Pacientiem, kuri lieto zonisamīdu un kuriem attīstās pankreatīta klīniskās pazīmes un simptomi, ieteicams kontrolēt aizkuņģa dziedera lipāzes un amilāzes līmeni. Ja nepārprotami ir pankreatīts: citu skaidru iemeslu trūkuma gadījumā ieteicams apsvērt zonisamīda lietošanas pārtraukšanu un adekvātas terapijas sākšanu.

Rabdomiolīze

Pacientiem, kuri lieto zonisamīdu un kuriem parādās stipras muskuļu sāpes un/vai vājums ar drudzi vai bez tā, ieteicams noteikt muskuļu bojājuma marķierus, tostarp seruma kreatinīna fosfokināzes un aldolāzes līmeni. Ja tie ir paaugstināti – un nav cita noteikta iemesla, piemēram, traumas vai tonisko–klonisko krampju –, ieteicams apsvērt zonisamīda lietošanas pārtraukšanu un adekvātas terapijas sākšanu.

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvajā vecumā ārstēšanas laikā un vienu mēnesi pēc tās pārtraukšanas jālieto efektīva kontracepcija (skatīt 4.6. apakšpunktu). Sievietes reproduktīvā vecumā nedrīkst lietot zonisamīdu, ja viņas nelieto efektīvu kontracepcijas metodi, izņemot gadījumus, kad tas nepārprotami nepieciešams, un tikai tad, ja ir pamats uzskatīt, ka iespējamaais ieguvums attaisno auglim radīto apdraudējumu. Sievietēm, kuras tiek ārstētas ar zonisamīdu un kuras ir reproduktīvā vecumā, ir jāsniedz specializēta medicīniskā konsultācija. Sieviete ir jābūt pilnībā informētai un jāsaprot zonisamīda iespējamā ietekme uz augli, un pirms ārstēšanas uzsākšanas ar pacientu jāizrunā iespējamie riski un ieguvumi. Pirms Zonisamide Mylan terapijas uzsākšanas sievietei reproduktīvā vecumā jāapsver grūtniecības testa veikšana. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, pirms bērna ieņemšanas un pirms kontracepcijas pārtraukšanas jātiekas ar speciālistiem, lai atkārtoti izvērtētu ārstēšanu ar zonisamīdu un apsvērtu citas ārstēšanas iespējas. Sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto Zonisamide Mylan, jāiesaka nekavējoties sazināties ar ārstu, ja viņai iestājas grūtniecība vai šķiet, ka viņai varētu būt iestājusies grūtniecība. Ārstiem, kuri pacientēm ordinē zonisamīdu, jāpārlicinās, ka pacientes ir pilnībā informētas par vajadzību lietot atbilstošu, efektīvu kontracepcijas metodi, un jānovērtē, vai perorālie kontracepcijas (PK) līdzekļi, vai PK līdzekļu komponentu devas atbilst pacientes individuālajai klīniskajai ainai.

Ķermeņa masa

Zonisamīds var būt par ķermeņa masas samazināšanās iemeslu. Ja zāļu lietošanas laikā pacientam samazinās ķermeņa masa vai viņa ķermeņa masa ir pārmērīgi maza, ieteicams apsvērt papildinājumus diētai vai ēdiena porciju palielināšanu. Ja nevēlamā ķermeņa masas samazināšanās ir būtiska, jāapsver zonisamīda lietošanas pārtraukšana. Bērniem ķermeņa masas samazināšanās var būt nopietnāka (skatīt sadaļu „Pediatriskā populācija” 4.4. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija

Iepriekšējie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas arī uz pusaudžiem un pediatriiskajiem pacientiem. Turpmākie brīdinājumi un piesardzības pasākumi vairāk attiecas uz pediatriiskajiem pacientiem un pusaudžiem.

Zonisamīds var izraisīt bērna mazāku svīšanu un pārkaršanu, un, ja bērnu neārstē, var rasties smadzeņu bojājumi un iestāties nāve. Vislielākais risks ir bērniem, īpaši karstā laikā.

Ja bērns lieto zonisamīdu:

- bērnam jāuzturas vēsumā, īpaši karstā laikā;
- bērnam jāizvairās no intensīvām fiziskām nodarbībām, īpaši karstā laikā;
- bērnam jādzēr daudz auksta ūdens;
- bērns nedrīkst lietot šādas zāles:

oglekļa anhidrāzes inhibitorus (piemēram, topiramātu un acetazolamīdu) un antiholīnerģiskus līdzekļus (piemēram, klomipramīnu, hidroksizīnu, difenhidramīnu, haloperidolu, imipramīnu un oksibutinīnu).

JA RODAS KĀDS NO TĀLĀK APRAKSTĪTAJIEM STĀVOKĻIEM, BĒRNAM NEPIECIEŠAMA NEATLIEKAMA ĀRSTĒŠANA.

Ja ir sajūta, ka āda ir ļoti karsta, bet bērns svīst maz vai vispār nesvīst, bērnam rodas apjukums vai ir muskuļu krampji, vai paātrinās bērna sirdsdarbība vai elpošana.

- Aizvediet bērnu uz vēsu, ēnainu vietu.
- Bērna ādu uzturiet vēsu, izmantojot ūdeni.
- Dodiet bērnam dzert aukstu ūdeni.

Gadījumi, kad pacients maz svīda un viņam bija paaugstināta ķermeņa temperatūra, tika novēroti lielākoties pediatrikajiem pacientiem. Dažos gadījumos diagnosticēts karstuma dūriens, kura dēļ bija nepieciešama ārstēšana slimnīcā. Ir ziņots par karstuma dūrienu, kura dēļ bija nepieciešama ārstēšana slimnīcā un kas beidzās letāli. Lielākā daļa ziņojumu tika saņemti siltos laikapstākļos. Ārstiem ar pacientiem un viņu aprūpētājiem jāizrunā karstuma dūriena iespējamā nopietnība, situācijas, kādās tas var rasties, kā arī veicamā darbība, ja ir pazīmes vai simptomi. Pacientiem vai to aprūpētājiem jābūt brīdinātiem, ka jā rūpējas par nepieciešamā šķidrums daudzuma uzņemšanu, jāizvairās no uzturēšanās pārmērīgi karstās vietās un atbilstīgi pacienta stāvoklim no intensīvām fiziskām nodarbībām. Zāļu parakstītājiem jāpievērš pediatriko pacientu un viņu vecāku/aprūpētāju uzmanība padomam lietošanas instrukcijā par karstuma dūriena un pārkaršanas nepieļaušanu bērniem. Ja ir dehidratācijas, oligohidrozes pazīmes vai simptomi vai paaugstināta ķermeņa temperatūra, jāapsver zonisamīda lietošanas pārtraukšana.

Pediatrikajiem pacientiem zonisamīdu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar zālēm, kas pacientus predisponē karstuma viļņiem; tādas zāles ir oglekļa anhidrāzes inhibitori un zāles ar antiholīnerģisko aktivitāti.

Ķermeņa masa

Ķermeņa masas samazināšanās, kas izraisa vispārējā stāvokļa pasliktināšanos, un pretepilepsijas zāļu nelietošana ir saistīta ar letālu iznākumu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Zonisamīds nav ieteicams pediatrikiem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir pārmērīgi maza (definīcija saskaņā ar PVO noteiktajam vecumam pielāgotā ĶMI kategorijām) vai kam ir pasliktināta apetīte.

Ķermeņa masas samazināšanās sastopamība ir konsekventa visās vecuma grupās (skatīt 4.8. apakšpunktu); taču, ņemot vērā iespējamo ķermeņa masas samazināšanās nopietnību bērniem, šajā grupā jākontrolē ķermeņa masa. Ja pacientam ķermeņa masa nepalielinās atbilstoši augšanas tabulai, jāapsver papildinājumi diētai vai ēdiena porciju palielināšana, vai arī jāpārtrauc zonisamīda lietošana.

Klīnisko pētījumu datu daudzums par pacientiem, kuru ķermeņa masa ir zem 20 kg, ir ierobežots. Tāpēc bērnu no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa nesasniedz 20 kg, ārstēšanā jāievēro piesardzība. Pediatrikajā populācijā ķermeņa masas samazināšanās ietekme ilgtermiņā uz augšanu un attīstību nav zināma.

Metabolā acidoze

Zonisamīda veicinātas metabolās acidozes attīstības risks biežāk novērojams pediatriiskajiem pacientiem un pusaudžiem, un tā izpaužas smagāk. Šai pacientu grupai attiecīgi jānovērtē un jākontrolē seruma bikarbonātu līmenis (pilnu brīdinājuma tekstu skatīt sadaļā „Metabolā acidoze” 4.4. apakšpunktā; informāciju par zemo bikarbonātu līmeni skatīt 4.8. apakšpunktā). Zema bikarbonātu līmeņa ietekme ilgtermiņā uz augšanu un attīstību nav zināma.

Pediatriiskajiem pacientiem zonisamīdu nedrīkst lietot kopā ar citiem oglekļa anhidrāzes inhibitoriem, piemēram, topiramātu un acetazolamīdu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nierakmeņi

Pediatriiskajiem pacientiem novērota nierakmeņu veidošanās (pilnu brīdinājuma tekstu skatīt 4.4. apakšpunktā). Dažiem pacientiem, īpaši tiem, kuri ir predisponēti nefrolitiāzei, var būt palielināta nierakmeņu veidošanās iespējamība un tādas ar to saistītas pazīmes un simptomi kā nieru kolikas, nieru sāpes vai sāpes sānos. Nefrolitiāze var radīt hroniskus nieru bojājumus. Nefrolitiāzes riska faktori ir, piemēram, akmeņu veidošanās anamnēzē vai nefrolitiāze un hiperkalciūrija ģimenes anamnēzē. Pēc neviena no šiem riska faktoriem nevar nekļūdīgi paredzēt akmeņu veidošanos ārstēšanās ar zonisamīdu laikā. Pastiprināta šķidrums lietošana un urīna producēšana var palīdzēt samazināt nierakmeņu veidošanos – īpaši tiem, kuriem ir predisponējoši riska faktori. Pēc ārsta ieskatiem jāveic nieru izmeklēšana ar ultraskaņu. Ja konstatēti nierakmeņi, zonisamīda lietošana jāpārtrauc.

Aknu darbības traucējumi

Pediatriiskajiem pacientiem un pusaudžiem novērots paaugstināts aknu un žults izvades sistēmas rādītāju, piemēram, alanīnaminotransferāzes (AlAT), aspartātaminotransferāzes (AsAT), gamma glutamiltransferāzes (GGT) un bilirubīna, līmenis; normas augšējo robežu pārsniegušajām novērotajām vērtībām nebija konsekvanta modeļa. Tomēr, ja ir aizdomas par aknu darbības traucējumu, aknu darbība jānovērtē un jāapsver zonisamīda lietošanas pārtraukšana.

Kognīcija

Kognitīvie traucējumi pacientiem ar epilepsiju ir saistīti ar pamatpatoloģiju un/vai pretepilepsijas līdzekļu lietošanu. Ar placebo kontrolētā pētījumā par zonisamīda lietošanu pediatriiskajiem pacientiem un pusaudžiem pacientu īpatsvars, kuriem bija kognitīvi traucējumi, bija lielāks zonisamīda grupā nekā placebo grupā.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zonisamīda efekts uz citohroma P450 enzīmiem

Pētījumi *in vitro*, izmantojot cilvēka aknu mikrosomas, neuzrādīja vai uzrādīja nelielu (< 25%) citohroma P450 izoenzīmu 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A4 inhibīciju pie aptuveni divkārtšas vai lielākas zonisamīda koncentrācijas, nekā pie klīniski nozīmīgas nesaistītās vielas koncentrācijas serumā. Tāpēc nav gaidāma zonisamīda ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku ar citohroma P450 mehānismu starpniecību, kā tika parādīts karbamazepīnam, fenitoīnam, etinilestradiolam un dezipramīnam *in vivo*.

Zonisamīda iespējas ietekmēt citas zāles

Pretepilepsijas zāles

Epilepsijas pacientiem zonisamīda stabilas dozēšanas rezultātā nebija klīniski nozīmīgu farmakokinētikas efektu uz karbamazepīnu, lamotrigīnu, fenitoīnu vai nātrija valproātu.

Perorālās kontracepcijas līdzekļi

Klīniskajos pētījumos veseliem cilvēkiem zonisamīda stabila dozēšana neietekmēja kombinēta perorālās kontracepcijas līdzekļa etinilestradiola vai noretisterona koncentrāciju serumā.

Oglekļa anhidrāzes inhibitori

Zonisamīds jālieto piesardzīgi pieaugušiem pacientiem, kuri paralēli tiek ārstēti ar oglekļa anhidrāzes inhibitoriem, piemēram, topiramātu un acetazolamīdu, jo trūkst pietiekamas informācijas, kas ļautu izslēgt iespējamu farmakodinamisku mijiedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskajiem pacientiem zonisamīdu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar citiem oglekļa anhidrāzes inhibitoriem, piemēram, topiramātu un acetazolamīdu (skatīt sadaļu „Pediatriskā populācija” 4.4. apakšpunktā).

P-gp substrāts

In vitro pētījums rāda, ka zonisamīds ir vājš P-gp (MDR1) inhibitors ar IC_{50} uz 267 μ mol/l, un ka teorētiski zonisamīds var ietekmēt to vielu farmakokinētiku, kuras ir P-gp substrāti. Ieteicama piesardzība, sākot vai beidzot ārstēšanu ar zonisamīdu, vai mainot zonisamīda devu pacientiem, kuri jau saņem zāles, kas ir P-gp substrāti (piemēram, digoksīns, hinidīns).

Iespējamā zāļu mijiedarbība, kas ietekmē zonisamīdu

Klīniskajos pētījumos lamotrigīna lietošana neuzrādīja redzamu efektu attiecībā uz zonisamīda farmakokinētiku. Zonisamīds kombinācija ar citām zālēm, kas var izraisīt urolitiāzi, var palielināt nierakmeņu veidošanās risku, tāpēc jāizvairās no šādu zāļu līdztekus lietošanas.

Zonisamīds tiek metabolizēts daļēji ar CYP3A4 (reducējoša šķelšana), kā arī ar N-acetil-transferāzēm un konjugāciju ar glikuronskābi; tāpēc vielas, kuras spēj inducēt vai kavēt šos enzīmus, var ietekmēt zonisamīda farmakokinētiku:

- Enzīma indukcija: zonisamīda iedarbība ir vājāka epilepsijas pacientiem, kuri saņem CYP3A4 inducējošus līdzekļus, tādus kā fenitoīns, karbamazepīns un fenobarbitāls. Maz ticams, ka šiem efektiem būs klīniska nozīme pēc zonisamīda pievienošanas tā brīža terapijai. Tomēr zonisamīda koncentrācijas izmaiņas var notikt, ja pārtrauc, pielāgo devu vai uzsāk vienlaicīgi lietot CYP3A4 inducējošu pretepilepsijas, vai kādas citas zāles, kā rezultātā var būt nepieciešama zonisamīda devas koriģēšana. Rifampicīns ir spēcīgs CYP3A4 inducētājs. Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, pacients rūpīgāk jānovēro, bet zonisamīda un citu CYP3A4 substrātu devas atbilstoši jākorģē.
- CYP3A4 inhibīcija: pamatojoties uz klīniskiem datiem, zināmiem specifiskiem un nespecifiskiem CYP3A4 inhibitoriem, šķiet, nav klīniski nozīmīga efekta uz zonisamīda farmakokinētikas parametriem. Ne ketokonazola (400 mg/dienā), ne cimetidīna (1200 mg/dienā) vienmērīgām devām nebija klīniski nozīmīgu efektu, attiecībā uz zonisamīda vienreizējas devas farmakokinētiku, lietojot veseliem cilvēkiem. Tāpēc zonisamīda devu modifikācija nav nepieciešama, lietojot to vienlaicīgi ar zināmiem CYP3A4 inhibitoriem.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā zonisamīda lietošanas laikā un vienu mēnesi pēc tā lietošanas pārtraukšanas jālieto efektīva kontracepcija.

Sievietes reproduktīvā vecumā nedrīkst lietot zonisamīdu, ja viņas nelieto efektīvu kontracepciju, izņemot gadījumus, kad tas nepārprotami nepieciešams, un tikai tad, ja ir pamats uzskatīt, ka iespējamais ieguvums attaisno auglim radīto apdraudējumu. Sievietēm reproduktīvā vecumā jāsaņem ārsta speciālista padoms, ja viņas tiek ārstētas ar zonisamīdu. Sievietei ir jābūt pilnībā informētai un jāsaprot Zonisamide Mylan iespējamā ietekme uz augli, un pirms ārstēšanas uzsākšanas ar pacientu jāizrunā iespējamie riski un ieguvumi. Pirms zonisamīda terapijas uzsākšanas sievietei reproduktīvā vecumā jāapsver grūtniecības testa veikšana. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, pirms bērna

ieņemšanas un pirms kontracepcijas pārtraukšanas jātiekas ar speciālistiem, lai atkārtoti izvērtētu ārstēšanu ar zonisamīdu un apsvērtu citas ārstēšanas iespējas.

Tāpat kā visu citu pretepilepsijas zāļu gadījumā, arī zonisamīda lietošanu nedrīkst pārtraukt pēkšņi, jo tas var izraisīt krampju lēkmju saasināšanos, kas var nopietni kaitēt sievietei un nedzimušajam bērnam. Iedzimto defektu risks 2–3 reizes palielinās bērniem, kuru mātes saņēmušas pretepilepsijas zāles. Visbiežāk ziņots par lūpas šķeltni, kardiovaskulāriem defektiem un nervu caurulītes defektiem. Vienlaicīga vairāku pretepilepsijas zāļu terapija var būt saistīta ar lielāku iedzimtu defektu risku nekā monoterapija.

Grūtniecība

Dati par zonisamīda lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem ir pierādījuši reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Cilvēkiem potenciālais nopietnu iedzimtu anomāliju un neiroloģiskās attīstības traucējumu risks nav zināms.

Reģistra pētījuma dati liecina, ka ir palielināta tādu jaundzimušo proporcionālā daļa, kas dzimuši ar mazu ķermeņa masu (mazs dzimšanas svars, MDS), dzimuši priekšlaicīgi vai kas ir mazi gestācijas vecumam (MGV). Salīdzinājumā ar mātēm, kuras ārstētas ar lamotrigīna monoterapiju, vērojams aptuveni 5–8% MDS gadījumu skaita pieaugums, aptuveni 8–10% priekšlaicīgi dzimušo skaita pieaugums un aptuveni 7–12% MGV gadījumu pieaugums.

Zonisamīdu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, izņemot gadījumus, kad tas nepārprotami nepieciešams, un tikai tad, ja ir pamats uzskatīt, ka iespējamais ieguvums attaisno auglim radīto apdraudējumu. Ja zonisamīds tiek izrakstīts grūtniecības laikā, pacientēm jāsaņem pilnīga informācija par iespējamo augļa apdraudējumu un rūpīgas uzraudzības apstākļos ieteicams lietot minimālo efektīvo devu.

Barošana ar krūti

Zonisamīds izdalās mātes pienā; koncentrācija krūts pienā ir līdzīga koncentrācijai mātes plazmā. Ir jāpieņem lēmums – vai nu turpināt bērna barošanu ar krūti, vai pārtraukt/atturēties no zonisamīda lietošanas. Sakarā ar zonisamīda ilgo saglabāšanās laiku organismā, bērna barošanu ar krūti drīkst atsākt vienu mēnesi pēc zonisamīda terapijas pārtraukšanas.

Fertilitāte

Klīniski dati par zonisamīda iedarbību uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda fertilitātes rādītāju izmaiņas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav pētījumu par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr, ņemot vērā, ka daži pacienti var izjust miegainību vai koncentrēšanās grūtības, īpaši ārstēšanās sākumā vai pēc devas palielināšanas, pacientiem jāiesaka ievērot piesardzību tādu aktivitāšu laikā, kurās nepieciešama augstas pakāpes modrība, piemēram, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīnisko pētījumu laikā zonisamīdu lietoja vairāk nekā 1200 pacientu, vairāk nekā 400 no tiem zonisamīdu saņēma vismaz 1 gadu. Turklāt ir iegūta plaša pēc realizācijas pieredze zonisamīda lietošanā Japānā kopš 1989. gada un ASV kopš 2000. gada.

Zonisamīds ir benzizoksazola atvasinājums, kas satur sulfanilamīda grupu. Imunitātes dēļ var būt nopietnas blakusparādības (piemēram, izsitumi, alerģiskas reakcijas un nozīmīgi hematoloģiski traucējumi, tostarp aplastiskā anēmija, kuru iznākums ļoti reti var būt letāls), kas saistītas ar tādu zāļu lietošanu, kuras satur sulfanilamīda grupu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visbiežākās blakusparādības kontrolētajos papildu terapijas pētījumos bija miegainība, reibonis un anoreksija. Visbiežākās blakusparādības nejausināta iedalījuma kontrolētā monoterapijas pētījumā, kur zonisamīdu salīdzināja ar pagarinātas izdales karbamazepīnu, bija pazemināts bikarbonātu līmenis, apetītes samazināšanās un ķermeņa masas samazināšanās. Zema bikarbonātu līmeņa serumā gadījumi, kas klasificējami kā nozīmīgi patoloģiski, bija 3,8% (pazeminājums līdz rādītājam zem 17 mEq/l un par vairāk nekā 5 mEq/l). Nozīmīga ķermeņa masas samazināšanās par 20% un vairāk bija 0,7% gadījumu.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Ar zonisamīdu saistītās blakusparādības, par kurām liecina klīniskie pētījumi un uzraudzība pēc preparāta nonākšanas tirgū, ir apkopotas tabulās. To biežums klasificēts pēc šādas shēmas:

Ļoti bieži	≥ 1/10
Bieži	≥ 1/100 līdz < 1/10
Retāk	≥ 1/1000 līdz < 1/100
Reti	≥ 1/10 000 līdz < 1/1000
Ļoti reti	< 1/10 000
Nav zināmi	nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

4. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas par zonisamīdu konstatētas klīniskajos pētījumos par papildu lietošanu un uzraudzības laikā pēc nonākšanas tirgū

Orgānu sistēmu klasifikācija (MedDRA terminoloģija)	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Ļoti reti
Infekcijas un infestācijas			Pneimoniya Urīnceļu iekaisums	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Ekhimoze		Agranulocitoze Aplastiska anēmija Leikocitoze Leikopēnija Limfadenopātija Pancitopēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība		Zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms Zāļu lietošanas izraisīti izsitumi ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija		Hipokaliēmija	Metabola acidoze Renāla tubulāra acidoze
Psihiskie traucējumi	Satraukums Aizkaitināmība Apjukuma stāvoklis Depresija	Afekta labilitāte Trauksme Bezmiegs Psihotiski traucējumi	Dusmas Agresija Pašnāvības domas Pašnāvības mēģinājums	Halucinācijas

Orgānu sistēmu klasifikācija (MedDRA terminoloģija)	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Ļoti reti
Nervu sistēmas traucējumi	Ataksija Reibonis Atmiņas pasliktināšanās Miegainība	Bradifrēnija Uzmanības traucējumi Nistagms Parestēzija Runas traucējumi Trīce	Konvulsijas	Amnēzija Koma Toniskie–kloniskie krampji Miaštēnijas sindroms Neiroleptiskais ļaudabīgais sindroms <i>Status epilepticus</i>
Acu bojājumi	Redzes attēla dubultošanās			Slēgta kakta glaukoma Sāpes acīs Miopija Neskaidra redze Samazināts redzes asums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības				Elpas trūkums Aspirācijas pneimonija Elpošanas traucējumi Paaugstinātas jutības pneimonīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā Aizcietējums Caureja Dispepsija Slikta dūša	Vemšana	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Holecistīts Holelitiāze	Aknu šūnu bojājums
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi Nieze Alopēcija		Anhidroze Multiforma eritēma Stīvensa–Džonsona sindroms Toksiska epidermāla nekrolīze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi				Rabdomiolīze
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Nefrolitiāze	Urīnceļu akmeņi	Hidronefroze Nieru mazspēja Izmaiņas urīnā
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums Gripai līdzīga slimība Drudzis Perifēra tūska		
Izmeklējumi	Pazemināts bikarbonātu līmenis	Ķermeņa masas samazināšanās		Kreatinīna fosfokināzes līmeņa paaugstināšanās asinīs Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs Urīnvielas līmeņa paaugstināšanās asinīs Izmainīti aknu darbības rādītāji

Orgānu sistēmu klasifikācija (MedDRA terminoloģija)	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Ļoti reti
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas				Karstuma dūriens

Turklāt notikuši atsevišķi neizskaidrojami epilepsijas pacientu pēkšņas nāves gadījumi (SUDEP), lietojot zonisamīdu.

5. tabula. Nevēlamās blakusparādības nejaušināta iedalījuma kontrolētā monoterapijas pētījumā par zonisamīda salīdzinājumu ar pagarinātas izdales karbamazepīnu

Orgānu sistēmu klasifikācija (MedDRA terminoloģija †)	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas			Urīnceļu iekaisums Pneimoniya
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Trombocitopēnija
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Apetītes samazināšanās	Hipokaliēmija
Psihiskie traucējumi		Satraukums Depresija Bezmiegs Garastāvokļa svārstības Nemiers	Apjukuma stāvoklis Akūta psihoze Agresija Pašnāvības domas Halucinācijas
Nervu sistēmas traucējumi		Ataksija Reibonis Atmiņas pasliktināšanās Miegainība Bradifrēnija Uzmanības traucējumi Parestēzija	Nistagms Runas traucējumi Trīce Konvulsijas
Acu bojājumi		Redzes attēla dubultošanās	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības			Elpošanas traucējumi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Aizcietējums Caureja Dispepsija Slikta dūša Vemšana	Sāpes vēderā
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Akūts holecistīts
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Nieze Ekhimoze

Orgānu sistēmu klasifikācija (MedDRA terminoloģija †)	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Nogurums Drudzis Jūtīgums	
Izmeklējumi	Pazemināts bikarbonātu līmenis	Ķermeņa masas samazināšanās Kreatinīna fosfokināzes līmeņa paaugstināšanās asinīs Paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis	Patoloģiski urīnanalīžu rādītāji

† MedDRA 13.1 versija.

Papildu informācija par īpašām grupām

Gados vecāki cilvēki

Analizējot apkopotos datus par drošumu, kas iegūti par 95 gados vecākiem pacientiem, secināts, ka viņiem perifērā tūska un nieze novērota relatīvi biežāk nekā pieaugušo populācijai.

Pārskats par datiem pēc nonākšanas tirgū rāda, ka 65 gadus veci un vecāki pacienti biežāk nekā vispārējā populācija ziņo par šādiem notikumiem: Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS) un zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms (DIHS).

Pediātriskā populācija

Ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos novērots, ka zonisamīda izraisītu blakusparādību profils 6-17 gadu veciem pediātriskajiem pacientiem ir tāds pats kā pieaugušajiem. No 465 pacientiem pediātriskā drošuma datubāzē (tostarp 67 pacienti no kontrolētā klīniskā pētījuma pagarinājuma fāzes) 7 iznākums bija letāls (1,5%; 14,6/1000 cilvēkgadiem): 2 epileptiska stāvokļa gadījumi, no kuriem viens bija saistīts ar lielu ķermeņa masas samazināšanos (10% 3 mēnešu laikā) pacientam ar pārmērīgi mazu ķermeņa masu, kurš pēc tam nelietoja zāles; 1 galvas traumas/hematomas gadījums un 4 tādu pacientu nāves gadījumi, kam bija dažādu iemeslu izraisīti funkcionāli neiroloģiski deficīti (2 gadījumos pneimonijas izraisīta sepse/orgānu mazspēja, 1 SUDEP un 1 galvas trauma). Pavisam 70,4% pediātrisko pacientu, kuri kontrolētā pētījumā vai tā atklātajā pagarinājuma fāzē saņēma ZNS, vismaz vienu reizi ārstēšanas izraisīts bikarbonātu mērījums bija zem 22 mmol/l. Zemi bikarbonātu mērījumi bija arī ilgstoši (vidēji 188 dienas). Analizējot apkopotos datus par drošumu, kas iegūti par 420 pediātriskajiem pacientiem (183 pacientiem vecumā no 6 līdz 11 gadiem un 237 pacientiem vecumā no 12 līdz 16 gadiem ar vidējo lietošanas ilgumu apmēram 12 mēneši), secināts, ka viņiem pneimonija, dehidratācija, maza svīšana, patoloģiski aknu darbības testu rādītāji, vidusauss iekaisums, faringīts, sinusīts un augšējo elpceļu infekcija, klepus, deguna asiņošana un rinīts, sāpes vēderā, vemšana, izsitumi un ekzēma, kā arī drudzis novērots relatīvi biežāk nekā pieaugušajiem (īpaši pacientiem līdz 12 gadu vecumam), bet amnēzija, paaugstināts kreatinīna līmenis, limfadenopātija un trombocitopēnija novērota reti. Ķermeņa masas samazināšanās par vismaz 10% bija 10,7% (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dažos ķermeņa masas samazināšanās gadījumos novēroja pārejas uz nākamo Tannera skalas (*Tanner*) stadiju un kaulu nobriešanas aizkavēšanos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Ir bijuši nejausas un apzinātas pārdozēšanas gadījumi pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem. Dažos gadījumos pārdozēšana bija asimptomātiska, īpaši tad, kad bija tūlītēja vemšana vai kuņģa skalošana. Citos gadījumos pārdozēšanai sekoja tādi simptomi kā miegainība, slikta dūša, gastrīts, nistagms, mioklonija, koma, bradikardija, nieru darbības pavājināšanās, hipotensija un elpošanas nomākums. Ļoti liela zonisamīda koncentrācija plazmā 100,1 µg/ml tika novērota apmēram 31 stundu pēc tam, kad pacients bija pārdozējis zonisamīdu un klonazepāmu; pacients kļuva komatozs, viņam bija nomākta elpošana, bet pēc piecām dienām atguvās, komplikāciju nebija.

Ārstēšana

Zonisamīda pārdozēšanas gadījumā nav specifisku antidotu. Ja ir aizdomas par nesenu pārdozēšanu, līdz ar parastajiem elpceļu aizsardzības pasākumiem veicama tūlītēja kuņģa iztukšošana ar kuņģa skalošanu vai vemšanas izraisīšanu. Ir indicēta arī vispārēja uzturošā aprūpe, tostarp bieža dzīvības pazīmju kontrole un rūpīga novērošana. Zonisamīdam ir garš eliminācijas pusperiods, tāpēc tā iedarbība var būt ilgstoša. Lai gan nav oficiālu pārdozēšanas ārstēšanas pētījumu, zonisamīda koncentrācija plazmā pacientam ar pavājinātu nieru darbību pazeminājās pēc hemodialīzes, un, ja ir klīniskas indikācijas, to var izmantot arī pārdozēšanas ārstēšanā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas zāles, citas pretepilepsijas zāles, ATĶ kods: N03AX15

Zonisamīds ir benzizoksazola atvasinājums. Tās ir pretepilepsijas zāles ar vāju oglekļa anhidrāzes aktivitāti *in vitro*. Ķīmiski tās nav radnieciskas citām pretepilepsijas zālēm.

Darbības mehānisms

Zonisamīda darbības mehānisms nav pilnībā izskaidrots, bet šķiet, ka tas darbojas uz sprieguma jutīgiem nātrija un kalcija kanāliem, tādējādi pārtraucot sinhronizētu neironu darbību, samazinot krampju izplatīšanos un pārtraucot sekojošu epileptisko aktivitāti. Zonisamīdam piemīt arī modulatora efekts uz GABA izraisīto neironu kavēšanu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Zonisamīda pretkrampju aktivitāte tika izvērtēta dažādos modeļos, vairākās sugās ar inducētiem vai iedzimtiem krampjiem, un tie parādīja, ka Zonisamīds darbojas kā plaša spektra pretepilepsijas zāles. Zonisamīds novērš maksimālā elektrošoka krampjus un ierobežo krampju izplatību, kā arī to izplatīšanos no smadzeņu garozas uz zemgarozas struktūrām un nomāc epileptogēno perēkļu aktivitāti. Tomēr atšķirībā no fenitoīna un karbamazepīna Zonisamīds galvenokārt iedarbojas uz krampjiem, kuru izcelsme ir smadzeņu garozā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Monoterapija parciālu krampju lēkmju gadījumā ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās

Zonisamīda iedarbīgums monoterapijā tika noteikts dubultklā paralēlu grupu salīdzinājumā bez dalījuma pēc pakļautības ar ilgstošas darbības karbamazepīnu (PR) 583 pieaugušiem pacientiem ar tikko diagnosticētām parciālām lēkmēm ar vai bez sekundāri ģeneralizētām tonisku–klonisku krampju lēkmēm. Pētāmie nejausināti tika iedalīti karbamazepīna un zonisamīda saņēmējos ar ārstēšanas ilgumu līdz 24 mēnešiem atbilstīgi atbildes reakcijai. Devas pētāmajiem titrēja līdz sākuma mērķa devai 600 mg karbamazepīna vai 300 mg zonisamīda. Pētāmajiem, kam bija lēkme, devu titrēja līdz nākamajai mērķa devai, proti, 800 mg karbamazepīna vai 400 mg zonisamīda. Pētāmajiem, kuriem arī vēl pēc tam bija lēkme, devu titrēja līdz maksimālajai mērķa devai – 1200 mg karbamazepīna vai 500 mg zonisamīda. Pētāmie, kuriem, lietojot mērķa devu, 26 nedēļas nebija nevienas lēkmes, tādu pašu devu saņēma arī nākamās 26 nedēļas.

Galvenie šī pētījuma rezultāti apkopoti nākamajā tabulā.

6. tabula. Iedarbīguma rezultāti monoterapijas pētījumam Nr. 310

	Zonisamīds	Karbamazepīns		
skaits (ITT populācija)	281	300		
Sešus mēnešus bez lēkmes			Atšķ.	TI _{95%}
PP populācija*	79,4%	83,7%	-4,5%	-12,2% ; 3,1%
ITT populācija	69,4%	74,7%	-6,1%	-13,6% ; 1,4%
< 4 lēkmes 3 mēnešu sākumposmā	71,7%	75,7%	-4,0%	-11,7% ; 3,7%
> 4 lēkmes 3 mēnešu sākumposmā	52,9%	68,9%	-15,9%	-37,5% ; 5,6%
Divpadsmit mēnešus bez lēkmes				
PP populācija	67,6%	74,7%	-7,9%	- 17,2% ; 1,5%
ITT populācija	55,9%	62,3%	-7,7%	- 16,1% ; 0,7%
< 4 lēkmes 3 mēnešu sākumposmā	57,4%	64,7%	-7,2%	-15,7% ; 1,3%
> 4 lēkmes 3 mēnešu sākumposmā	44,1%	48,9%	-4,8%	-26,9% ; 17,4%
Lēkmju apakštips (PP populācija 6 mēnešus bez lēkmēm)				
Visas parciālās	76,4%	86,0%	-9,6%	-19,2% ; 0,0%
Vienkāršas parciālās	72,3%	75,0%	-2,7%	-20,0% ; 14,7%
Komplicētas parciālās	76,9%	93,0%	-16,1%	-26,3% ; -5,9%
Visas ģeneralizētās tonisko–klonisko krampju	78,9%	81,6%	-2,8	-11,5% ; 6,0%
Sekundārās tonisko–klonisko krampju	77,4%	80,0%	-2,6%	-12,4% ; 7,1%
Ģeneralizētās tonisko–klonisko krampju	85,7%	92,0%	-6,3%	-23,1% ; 10,5%

PP = populācija protokolā; ITT = ārstēšanai paredzētā populācija

* galvenais mērķiznākums

Papildu terapija parciālu lēkmju ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas ārstēšanā pieaugušajiem
Pieaugušajiem zonisamīda efektivitāte tika parādīta 4 dubultmaskētos ar placebo kontrolētos pētījumos, kas ilga periodā līdz 24 nedēļām ar dozēšanu gan vienu, gan divas reizes dienā. Šie pētījumi parādīja, ka vidēja parciālo krampju lēkmju biežuma samazināšanās ir saistīta ar zonisamīda devu ilgstošu efektivitāti, lietojot devas no 300 līdz 500 mg dienā.

Pediatriskā populācija

Papildu terapija daļēji lekmju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanā pusaudžiem un pediatrikajiem pacientiem (no 6 gadu vecuma)

Pediatrikajiem pacientiem (no 6 gadu vecuma) zonisamīda efektivitāti pierādīja dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 207 pacienti, kuru ārstēšanas ilgums bija līdz 24 nedēļām. Lēkmju biežums, salīdzinot ar biežumu sākumā, 12 nedēļu stabilas devas posmā par vismaz 50% samazinājās 50% pacientu, kas saņēma zonisamīdu, bet placebo grupā – 31% pacientu.

Īpaši ar drošumu saistītas parādības, ko novēroja pediatrikajos pētījumos: pasliktināta apetīte un ķermeņa masas samazināšanās, pazemināts bikarbonātu līmenis, paaugstināts nierakmeņu veidošanās un dehidratācijas risks. Visas šīs blakusparādības un īpaši ķermeņa masas samazināšanās var kaitīgi ietekmēt augšanu un attīstību, kā arī izraisīt vispārēju veselības pasliktināšanos. Kopumā dati par ietekmi uz augšanu un attīstību ilgtermiņā ir ierobežoti.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Zonisamīds gandrīz pilnīgi absorbējas pēc iekšķīgas lietošanas, parasti sasniedzot koncentrācijas maksimumu serumā vai plazmā 2 līdz 5 stundu laikā pēc devas saņemšanas. Uzsūkšana, ka pirmreizējais metabolisms ir nenozīmīgs. Absolūtā biopieejamība tiek vērtēta kā aptuveni 100%. Perorālo biopieejamību neietekmē pārtika, taču koncentrācijas maksimums plazmā un serumā var būt aizkavēts.

Zonisamīda AUC un C_{max} vērtība pieaug gandrīz lineāri pēc vienas devas, devu diapazonā no 100 līdz 800 mg, un pēc daudzkārtējām devām – diapazonā no 100 līdz 400 mg vienreiz dienā. Palielināšanās pie vienmērīga līmeņa bija nedaudz lielāka, nekā tika gaidīta, pamatojoties uz devu, iespējams, ka tas ir saistāms ar piesātināto zonisamīda saistīšanos ar eritrocītiem. Vienmērīgs līmenis tika sasniegts 13 dienu laikā. Nedaudz lielāka akumulācija nekā tas tika gaidīts, notika attiecībā uz vienreizēju devu.

Izkliede

Zonisamīds no 40 līdz 50% saistās ar cilvēka plazmas proteīniem; *in vitro* pētījumi parādīja, ka to neietekmē dažādo pretepilepsijas zāļu klātbūtne (piemēram, fenitoīns, fenobarbitāls, karbamazepīns un nātrija valproāts). Novērojamais izkļiedes tilpums ir aptuveni 1,1 līdz 1,7 l/kg pieaugušajiem, kas norāda, ka Zonisamīds plaši izplatās audos. Eritrocītu/plazmas attiecība ir aptuveni 15 pie zemas koncentrācijas un aptuveni 3 pie augstākas koncentrācijas.

Biotransformācija

Zonisamīds tiek metabolizēts, galvenokārt ar tā pirmsākuma zāļu benzizoksazola gredzena reducējošu šķelšanu ar CYP3A4, izveidojot 2-sulfamoiacetilfenolu (SMAP), kā arī ar N-acetilēšanu. Priekšzāles un SMAP var tikt papildus glukuronizētas. Tiem metabolītiem, kurus plazmā nevar noteikt, nepiemīt pretkrampju darbība. Nav pierādījumu, ka Zonisamīds inducē pats savu metabolismu.

Eliminācija

Novērojamais zonisamīda klīrenss vienmērīgā līmenī pēc iekšķīgās lietošanas ir aptuveni 0,70 l/st. un beigu eliminācijas pusperiods ir aptuveni 60 stundas, bez CYP3A4 inducētāju klātbūtnes. Eliminācijas pusperiods nebija atkarīgs no devas, un to neietekmēja atkārtota lietošana. Koncentrācijas svārstīšanās serumā vai plazmā pāri dozēšanas intervālam ir zema (< 30%). Galvenais zonisamīda metabolītu un neizmainīto zāļu eliminācijas veids ir ar urīnu. Neizmainītā zonisamīda nieru klīrenss ir relatīvi zems (aptuveni 3,5 ml/min.); aptuveni 15–30% no devas tiek izvadīti neizmainītā veidā.

Linearitāte/nelinearitāte

Zonisamīda iedarbība laika gaitā palielinās, līdz pēc apmēram 8 nedēļām tiek sasniegts vienmērīgs līmenis. Salīdzinot vienādas devas līmeni, pacientiem ar lielāku kopējo ķermeņa masu ir mazāka vienmērīga līmeņa koncentrācija serumā, taču šāda ietekme ir relatīvi neliela. Pēc devas pielāgošanas ar ķermeņa masu saistītai ietekmei vienmērīga līmeņa dozēšanas laikā epilepsijas pacientiem nav acīmredzamas ar vecumu (≥ 12 gadi) un dzimumu saistītas ietekmes uz zonisamīda iedarbību. Citu pretepilepsijas līdzekļu (PEL), tostarp CYP3A4 induktoru, deva nav jāpielāgo.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Zonisamīds samazina lēkmju vidējo biežumu 28 dienu ciklā, šis samazinājums ir proporcionāls (logaritmiski lineārs) vidējai zonisamīda koncentrācijai.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Zonisamīda vienas devas nieru klīrenss pozitīvi korelēja ar kreatinīna klīrensu. Zonisamīda plazmas AUC bija paaugstināts par 35% indivīdiem ar kreatinīna klīrensu < 20 ml/min. (skatīt arī 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Zonisamīda farmakokinētika pacientiem ar pavājinātu aknu darbību nav pietiekami pētīta.

Gados vecāki cilvēki

Netika novērotas nozīmīgas atšķirības farmakokinētikā starp jauniem (vecumā no 21 līdz 40 gadiem) un gados vecākiem (no 65 līdz 75 gadi) cilvēkiem.

Bērni un pusaudži (no 5 līdz 18 gadiem)

Nelielais datu daudzums parādīja, ka farmakokinētika bērniem un pusaudžiem, dozējot līdz vienmērīgam līmenim ar 1, 7 vai 12 mg/kg dienā, lietojot dalītās devās, ir līdzīga ar novēroto pieaugušajiem pēc korekcijas atbilstoši ķermeņa masai.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Iegūtie dati netika novēroti klīniskajos pētījumos, bet tika novēroti sunim, kuru pakļāva klīniski lietojamajam līmenim, kur izmaiņas aknās (palielināšanās, tumši brūnās krāsas zudums, viegla hepatocītu palielināšanās ar koncentriskiem slāņainiem ķermenīšiem citoplazmā un citoplazmas vakuolizācija), tika saistītas ar paātrinātu metabolismu.

Zonisamīds nebija genotoksisks, un tam nav kancerogēna potenciāla.

Zonisamīds izraisīja attīstības anomālijas pelēm, žurkām un suņiem, un bija embriotētāls pērtiķiem, lietojot organoģenēzes periodā, pie zonisamīda devām un līmeņiem mātes plazmā, kuri bija līdzīgi vai zemāki nekā terapeitiskie līmeņi izmantojamie cilvēkiem.

Atkārtotu devu iekšķīgas toksicitātes pētījumā jaunām žurkām novēroja ķermeņa masas samazināšanos un nieru histopatoloģijas un klīniskās patoloģijas rādītāju izmaiņas, kā arī izmaiņas uzvedībā, ja devas bija līdzvērtīgas maksimālajai ieteicamajai devai pediatrikajiem pacientiem. Nieru histopatoloģijas un klīniskās patoloģijas rādītāju izmaiņas uzskatīja par saistītām ar zonisamīda radīto oglekļa anhidrāzes inhibīciju. Atveseļošanās periodā šāda devu līmeņa ietekme bija atgriezeniska. Lietojot lielāku devu (kas 2–3 reizes pārsniedza sistēmisko iedarbību, salīdzinot ar terapeitisko iedarbību), histopatoloģiskā ietekme uz nierēm bija izteiktāka un tikai daļēji atgriezeniska. Lielākā daļa jaunajām žurkām novēroto nevēlamo blakusparādību bija līdzīgas blakusparādībām, ko novēroja atkārtotu zonisamīda devu toksicitātes pētījumos pieaugušām žurkām, bet hialīna pilienus nieru kanāliņos un pārejošu hiperplāziju novēroja tikai jaunajām žurkām. Lietojot šo lielāko devu, jaunām žurkām pazeminājās augšanas, zināšanu apguves un attīstības rādītāji. Šo ietekmi uzskatīja par iespējami saistītu ar ķermeņa masas samazināšanos un pārspīlēto zonisamīda farmakoloģisko iedarbību, saņemot maksimālo panesamo devu.

Žurkām, saņemot cilvēka maksimālajai terapeitiskajai devai līdzvērtīgu devu, samazinājās *corpora lutea* (dzelteno ķermeņu) un implantācijas vietu skaits; saņemot trīs reizes lielāku devu, novēroja neregulārus meklēšanās ciklus un dzīvo augļu skaita samazināšanos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Zonisamide Mylan 25 mg un 100 mg cietās kapsulas

Kapsula satur:

Mikrokristāliskā celuloze
Nātrija laurilsulfāts
Hidrogenēta augu eļļa

Kapsulas apvalks:

Titāna dioksīds (E171)
Želatīns

Iespiedkrāsa:

Šellaka
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas

Kapsula satur:

Mikrokristāliskā celuloze
Nātrija laurilsulfāts
Hidrogenēta augu eļļa

Kapsulas apvalks:

Titāna dioksīds (E171)
Želatīns

Iespiedkrāsa:

Šellaka
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

36 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Zonisamide Mylan 25 mg un 50 mg cietās kapsulas

PVH-PVdH/alumīnija folijas blisteri kartona kastītēs ar 14, 28 un 56 kapsulām.
PVH-PVdH/alumīnija folijas perforēti dozējamu vienību blisteri kartona kastītēs ar 14 x 1 cietajām kapsulām.

Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas

PVH-PVdH/alumīnija folijas blisteri kartona kastītēs ar 28, 56, 98 un 196 kapsulām.
PVH-PVdH/alumīnija folijas perforēti dozējamu vienību blisteri kartona kastītēs ar 56 x 1 cietajām kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas

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

Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas

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

Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 31. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 1. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Prasības par šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanu ir noteiktas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* saraksts), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas
zonisamide

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra cietā kapsula satur 25 mg zonisamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietās kapsulas

Blisteri:

14 cietās kapsulas

28 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

Dozējamu vienību blister :

14 x 1 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Zonisamide Mylan 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas
zonisamide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas
zonisamide

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra cietā kapsula satur 50 mg zonisamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietās kapsulas

Blisteri:

14 cietās kapsulas

28 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

Dozējamu vienību blisteri:

14 x 1 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Zonisamide Mylan 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas
zonisamide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas
zonisamide

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra cietā kapsula satur 100 mg zonisamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietās kapsulas

Blisteri:

28 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

98 cietās kapsulas

196 cietās kapsulas

Dozējamo vienību blisteri:

56 x 1 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

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. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Zonisamide Mylan 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas
zonisamide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Zonisamide Mylan 25 mg cietās kapsulas Zonisamide Mylan 50 mg cietās kapsulas Zonisamide Mylan 100 mg cietās kapsulas zonisamide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zonisamide Mylan un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zonisamide Mylan lietošanas
3. Kā lietot Zonisamide Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zonisamide Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zonisamide Mylan un kādam nolūkam to lieto

Zonisamide Mylan satur aktīvo vielu zonisamīdu, to lieto kā pretepilepsijas zāles.

Zonisamide Mylan lieto, lai ārstētu krampju lēkmes, kas skar vienu galvas smadzeņu daļu (parciālās krampju lēkmes); zāles izmanto gan tiem, kuriem lēkme izplatās tālāk, skarot visas galvas smadzenes (sekundāra ģeneralizācija), gan tiem, kuriem šāda tālāka izplatīšanās nenotiek.

Zonisamide Mylan var lietot:

- krampju lēkmju ārstēšanai pieaugušiem pacientiem – tikai šīs zāles;
- krampju lēkmju ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 6 gadu vecuma kopā ar citām pretepilepsijas zālēm.

2. Kas Jums jāzina pirms Zonisamide Mylan lietošanas

Nelietojiet Zonisamide Mylan šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret zonisamīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret citām sulfonamīdus saturošām zālēm, piemēram, sulfonamīdu saturošām antibiotikām, tiazīda diurētiskiem līdzekļiem un sulfonilurīnvielu saturošām pret diabēta zālēm.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zonisamide Mylan pieder zāļu grupai (sulfanilamīdiem), kas var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas, masīvus izsitumus uz ādas un izmaiņas asins sastāvā, kas ļoti reti var beigties letāli (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

Nelielam skaitam personu, kuras tika ārstētas ar pretepilepsijas zālēm, piemēram, zonisamīdu, radās domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Ja Jums rodas šādas domas, jebkurā laikā nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Saistībā ar zonisamīda terapiju rodas nopietni izsitumi, tostarp Stīvensa-Džonsona sindroms.

Zonisamide Mylan lietošana var izraisīt augstu amonjaka līmeni asinīs, kas savukārt var izraisīt smadzeņu funkcijas izmaiņas, īpaši tad, ja paralēli lietojat citas zāles, kas palielina amonjaka līmeni (piemēram, valproātu), ja Jums ir ģenētiska slimība, kas izraisa pārmērīgu amonjaka uzkrāšanos ķermenī (urīnvielas cikla traucējumi), vai aknu darbības traucējumi. Nekavējoties informējiet ārstu, ja konstatējat neparastu miegainību vai apjukumu.

Pirms Zonisamide Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja esat jaunāks par 12 gadiem, jo Jums var būt lielāks *mazas svīšanas, karstuma dūriena, plaušu karsoņa un aknu darbības traucējumu* risks. Ja esat jaunāks par 6 gadiem, Zonisamide Mylan lietošana nav Jums ieteicama.
- ja esat gados vecāks cilvēks, jo Zonisamide Mylan deva Jums, iespējams, ir jāpielāgo, un Jums, ļoti iespējams, var veidoties alerģiska reakcija, smagi izsitumi uz ādas, pēdu un kāju pietūkums un nieze, lietojot Zonisamide Mylan (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).
- ja Jums ir traucēta aknu darbība, jo Zonisamide Mylan deva Jums, iespējams, ir jāpielāgo.
- ja Jums ir problēmas ar acīm, piemēram, glaukoma.
- ja Jums ir traucēta nieru darbība, jo Zonisamide Mylan deva Jums, iespējams, ir jāpielāgo.
- ja Jums agrāk ir bijuši nierakmeņi, jo Jums varētu pastāvēt paaugstināts nierakmeņu attīstības risks. **Lai mazinātu nierakmeņu attīstības risku, dzeriet pietiekami daudz ūdens.**
- ja dzīvojat vietā, kur ir karsts, vai esat devies atvaļinājumā uz šādu vietu, Zonisamide Mylan var samazināt svīšanu, kā dēļ var paaugstināties ķermeņa temperatūra. **Lai mazinātu pārkaršanas risku, atvēsinieties un dzeriet pietiekami daudz ūdeni.**
- ja Jūsu ķermeņa masa ir pārmērīgi maza vai esat izteikti novājējis, jo Zonisamide Mylan var izraisīt vēl papildu ķermeņa masas samazināšanos. Konsultējieties ar ārstu par zāļu lietošanu.
- ja ir iestājusies vai varētu iestāties grūtniecība (sīkāku informāciju skatīt apakšpunktā „Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”).

Ja uz Jums attiecas kāds no šiem punktiem, pirms Zonisamide Mylan lietošanas pastāstiet par to savam ārstam.

Bērni un pusaudži

Konsultējieties ar ārstu par šādiem riskiem:

Pārkaršanas un dehidratācijas nepieļaušana bērniem

Zonisamide Mylan var izraisīt Jūsu bērna mazāku svīšanu un pārkaršanu, un, ja Jūsu bērnu neārstē, var rasties smadzeņu bojājumi un iestāties nāve. Vislielākais risks ir bērniem, īpaši karstā laikā.

Ja Jūsu bērns lieto Zonisamide Mylan:

- Jūsu bērnam jāuzturas vēsumā, īpaši karstā laikā;
- Jūsu bērnam jāizvairās no intensīvām fiziskām nodarbībām, īpaši karstā laikā;
- dodiet bērnam dzert daudz auksta ūdens;
- Jūsu bērns nedrīkst lietot šādas zāles:

oglekļa anhidrāzes inhibitorus (piemēram, topiramātu un acetazolamīdu) un antiholīnerģiskus līdzekļus (piemēram, klomipramīnu, hidroksizīnu, difenhidramīnu, haloperidolu, imipramīnu un oksibutinīnu).

Ja ir sajūta, ka Jūsu bērna āda ir ļoti karsta, bet bērns svīst maz vai vispār nesvīst, bērnam rodas apjukums, ir muskuļu krampji vai paātrinās bērna sirdsdarbība vai elpošana:

- aizvediet bērnu uz vēsu, ēnainu vietu;
- izmantojot sūkli, samitriniet bērna ādu ar vēsu (ne aukstu) ūdeni;
- dodiet bērnam dzert aukstu ūdeni;
- nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

- ķermeņa masa: Jums katru mēnesi jākontrolē sava bērna ķermeņa masa un, ja bērnam pietiekami nepalielinās ķermeņa masa, iespējami drīzāk jādodas pie ārsta. Zonisamide Mylan nav ieteicams bērniem, kuru ķermeņa masa ir pārmērīgi maza vai kam ir slikta apetīte, tas jālieto piesardzīgi pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 20 kg;
- paaugstināts skābes līmenis asinīs un nierakmeņi: maziniet šos riskus, raugoties, lai Jūsu bērns dzertu pietiekami daudz ūdens un nelietotu kādas citas zāles, kas var veicināt nierakmeņu veidošanos (skatīt sadaļu „Citas zāles”). Ārsts Jūsu bērnam kontrolēs bikarbonātu līmeni asinīs un nieru darbību (skatīt arī 4. punktu).

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 6 gadu vecumam, jo šai vecuma grupai nav zināms, vai iespējamais ieguvums ir lielāks par riskiem.

Citas zāles un Zonisamide Mylan

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

- Pieaugušajiem Zonisamide Mylan jālieto piesardzīgi, ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt nierakmeņus, piemēram, topiramātu un acetazolamīdu. Bērniem šāda kombinācija nav ieteicama.
- Zonisamide Mylan var palielināt tādu zāļu kā digoksīna un hinidīna daudzumu asinīs, tāpēc var būt nepieciešams samazināt šo zāļu devu.
- Citas zāles, piemēram, fenitoīns, karbamazepīns, fenobarbitons un rifampicīns, var samazināt Zonisamide Mylan daudzumu asinīs, kas var radīt nepieciešamību koriģēt Zonisamide Mylan devu.

Zonisamide Mylan kopā ar uzturu un dzīrienu

Zonisamide Mylan var lietot ēšanas reizēs vai neatkarīgi no tām.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Sievietēm reproduktīvā vecumā Zonisamide Mylan lietošanas laikā un vienu mēnesi pēc tā lietošanas pārtraukšanas jālieto atbilstoša kontracepcija.

Ja plānojat grūtniecību, pirms kontracepcijas pārtraukšanas un pirms grūtniecības iestāšanās konsultējieties ar ārstu par iespēju pāriet uz citu piemērotu ārstēšanu. Ja Jums ir vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, nekavējoties pastāstiet par to ārstam. Jūs nedrīkstat pārtraukt ārstēšanos bez apspriešanās ar ārstu.

Jūs drīkstat lietot Zonisamide Mylan grūtniecības laikā tikai tad, ja Jums to iesaka ārsts. Pētījumi rāda, ka bērniem, kuru mātes saņem pretepilepsijas zāles, ir paaugstināts iedzimto defektu risks. Iedzimtu defektu vai neiroloģiskās attīstības traucējumu (smadzeņu attīstības traucējumu) risks bērnam pēc Zonisamide Mylan lietošanas grūtniecības laikā nav zināms. Pētījums liecināja, ka mātēm, kuras grūtniecības laikā bija lietojušas zonisamīdu, dzima mazāki bērni nekā sagaidāms viņu dzimšanas vecumā salīdzinājumā ar bērniem, kas dzima ar lamotrigīna monoterapiju ārstētām mātēm. Pārliecinieties, ka esat pilnībā informēta par riskiem un ieguvumiem, ko rada epilepsijas ārstēšana ar zonisamīdu grūtniecības laikā.

Nebarojiet bērnu ar krūti, kamēr lietojat Zonisamide Mylan, kā arī vienu mēnesi pēc Zonisamide Mylan lietošanas pārtraukšanas.

Klīniski dati par zonisamīda ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda fertilitātes rādītāju izmaiņas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zonisamide Mylan var ietekmēt koncentrēšanās spējas, spējas reaģēt/atbildēt un var izraisīt miegainību, īpaši ārstēšanas sākumā vai devas palielināšanas laikā. Ja Zonisamide Mylan šādi ietekmē Jūs, esiet īpaši piesardzīgi, vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus.

Zonisamide Mylan satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Zonisamide Mylan

Vienmēr lietojiet Zonisamide Mylan tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva pieaugušajiem

Ja lieto tikai Zonisamide Mylan

- Sākusdeva ir 100 mg vienu reizi dienā.
- Šo devu ik pēc divām nedēļām var palielināt par 100 mg.
- Ieteicamā deva ir 300 mg vienu reizi dienā.

Ja Zonisamide Mylan lieto kopā ar citām pretepilepsijas zālēm

- Sākusdeva ir 50 mg dienā, kas jālieto divās vienādās 25 mg lielās devās.
- Šo devu var palielināt par maksimāli 100 mg ik pēc vienas vai divu nedēļu intervāla.
- Ieteicamā dienas deva ir diapazonā no 300 mg līdz 500 mg.
- Daži cilvēki reaģē uz mazākām devām. Devu var palielināt lēnāk, ja Jums ir blakusparādības, Jūs esat gados vecāks cilvēks vai, ja slimojat ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Lietošana bērniem (6–11 gadus veciem) un pusaudžiem (12–17 gadus veciem), kas sver vismaz 20 kg

- Sākusdeva ir 1 mg uz kg ķermeņa masas vienu reizi dienā.
- Šo devu ik pēc vienas līdz divām nedēļām var palielināt par 1 mg uz kg ķermeņa masas.
- Ieteicamā dienas deva ir 6–8 mg uz kg ķermeņa masas bērnam ar ķermeņa masu līdz 55 kg vai 300–500 mg, ja bērna ķermeņa masa ir lielāka par 55 kg (mazākā deva no šīm) vienu reizi dienā.

Piemērs. Ja bērna ķermeņa masa ir 25 kg, viņam pirmo nedēļu jālieto 25 mg vienreiz dienā, pēc tam katras nedēļas sākumā dienas deva jāpalielina par 25 mg, līdz tiek sasniegta dienas deva 150–200 mg.

Ja Jums liekas, ka Zonisamide Mylan iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Zonisamide Mylan kapsulas jānorij veselas, uzdzerot ūdeni.
- Nekošļājiet kapsulas.
- Zonisamide Mylan var lietot vienu vai divas reizes dienā, kā norādījis ārsts.
- Ja lietojat Zonisamide Mylan divas reizes dienā, puse no dienas devas ir jāiedzer no rīta un otra puse – vakarā.

Ja esat lietojis Zonisamide Mylan vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Zonisamide Mylan vairāk nekā noteikts, pasakiet to nekavējoties Jūsu aprūpētājam (radniekam vai draugam), ārstam vai farmaceitam, vai arī sazinieties ar tuvāko neatliekamās palīdzības nodaļu, ņemot zāles līdzī. Iespējams, ka Jūs sajūtīsiet miegainību vai zaudēsiet samaņu. Jūs arī varat just nelabumu, dedzinošu sajūtu kuņģī, muskuļu saraušanos, acu kustības, vājumu. Jums var palēnināties sirdsdarbība, kā arī pavājināties elpošana un nieru darbība. Nemēģiniet vadīt transportlīdzekli.

Ja esat aizmirsis lietot Zonisamide Mylan

- Ja esat aizmirsis lietot devu, neuztraucieties: lietojiet nākamo devu, kad pienāk tās lietošanas laiks.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Zonisamide Mylan

- Zonisamide Mylan ir zāles, kas paredzētas ilgstošai lietošanai. Nesamaziniet devu un nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien ārsts nav Jums tā teicis.
- Ja ārsts iesaka pārtraukt Zonisamide Mylan lietošanu, deva jāsamazina pakāpeniski, lai mazinātu papildu krampju lēkmju attīstības risku.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Zonisamide Mylan pieder zāļu grupai (sulfanilamīdiem), kas var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas, nopietnus izsitumus uz ādas un asins sastāva pārmaiņas, kas ļoti reti var beigties letāli.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja:

- Jums ir grūti elpot, ir pietūkusi seja, lūpas vai mēle vai parādījušies plaši izsitumi uz ādas, jo šie simptomi var liecināt, ka Jums ir attīstījusies smaga alerģiska reakcija.
- Jums ir pārkāršanas pazīmes – augsta ķermeņa temperatūra, bet svīstat maz vai nemaz, ātra sirdsdarbība un elpošana, muskuļu krampji un apjukums.
- Jums rodas vēlēšanās sevi ievainot vai nonāvēt. Nedaudzi cilvēki, kuri ir ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, to skaitā Zonisamide Mylan, ir jutuši vēlmi sevi ievainot vai nonāvēt.
- Jums ir sāpes muskuļos vai vājuma sajūta, jo šīs pazīmes var liecināt, ka Jums notiek patoloģiska muskuļu sabrukšana, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus.
- Jums pēkšņi parādās sāpes mugurā vai vēderā, ir sāpes urinācijas (čurāšanas) laikā vai Jūs ievērojat, ka urīnam ir asins piejaukums, jo šīs pazīmes var liecināt, ka Jums ir izveidojušies nierakmeņi.
- zonisamīda lietošanas laikā Jums rodas redzes traucējumi, piemēram, sāpes acīs vai neskaidra redze.

Pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu, ja:

- Jums ir parādījušies neizskaidrojami izsitumi uz ādas, jo to izplatība un izteiktība var pieaugt vai arī var sākties ādas lobīšanās.
- Jūs jūtaties neparasti noguris vai Jums ir paaugstināta temperatūra, sāpes kaklā, palielināti limfmezgli vai arī Jūs ievērojat, ka Jums daudz ātrāk veidojas zilumi, jo tas var nozīmēt, ka Jums ir mainījies asins sastāvs.
- Jums ir paaugstināta skābes līmeņa asinīs pazīmes – galvassāpes, miegainība, elpas trūkums, kā arī ēstgribas zudums. Ārstam tas, iespējams, būs jākontrolē vai jāārstē.

Ārsts var izlemt, ka Jums jāpārtrauc Zonisamide Mylan lietošana.

Biežāk novērotās Zonisamide Mylan blakusparādības ir vieglā formā. Tās parādās pirmajā ārstēšanas mēnesī un parasti samazinās, turpinot ārstēšanu. 6–17 gadus veciem bērniem blakusparādības bija tādas pašas, kā aprakstītas tālāk, izņemot šādas: plaušu karsonis, dehidratācija, samazināta svīšana (bieži), patoloģiski aknu enzīmu rādītāji (retāk), vidusauss iekaisums, kakla iekaisums, augšējo elpceļu un krūškurvja iekaisums, klepus, deguna asiņošana, iesnas, sāpes vēderā, vemšana, izsitumi, ekzēma un drudzis.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk nekā 1 no 10):

- uzbudinājums, jutīgums, apjukums, depresija,
- slikta muskuļu darbības koordinācija, reibonis, atmiņas pavājināšanās, miegainība, redzes attēla dubultošanās,
- apetītes zudums, samazināts bikarbonātu (vielas, kas novērš asiņu paskābināšanos) daudzums asinīs.

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10):

- grūtības ar iemigšanu, dīvainas vai neparastas domas, trauksmes sajūta vai emocionāls stāvoklis,
- palēnināta domāšana, koncentrēšanās spēju zudums, runas traucējumi, nenormālas sajūtas uz ādas (tirpšana), trīce, netīšas acu kustības,
- nierakmeņi,
- izsitumi uz ādas, nieze, alergiskas reakcijas, drudzis, nogurums, gripai līdzīga slimība, matu izkrišana,
- ekhimoze (neliels zilums, kas rodas, asinīm no bojāta asinsvada izplūstot ādā),
- ķermeņa masas samazināšanās, slikta dūša, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā, caureja, aizcietējums,
- pēdu un kāju pietūkums.
- vemšana,
- garastāvokļa svārstības,
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs (atliekviela, ko nieres parasti izvada),
- paaugstināts aknu fermentu līmenis asinīs.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100):

- dusmas, agresija, domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums,
- žultspūšļa iekaisums, žultsakmeņi,
- urīnceļu akmeņi,
- plaušu infekcija/iekaisums, urīnceļu infekcijas,
- zema kālija koncentrācija asinīs, krampji/lēkmes,
- elpošanas traucējumi,
- halucinācijas,
- novirzes urīna analīzēs.

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 000):

- atmiņas zudums, koma, ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (nespēja pakustēties, svīšana, drudzis, urīna nesaturēšana), *status epilepticus* (ilgstošas vai atkārtotas krampju lēkmes),
- elpas trūkums, plaušu iekaisums,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums (stīpras sāpes vēderā vai mugurā),
- aknu darbības traucējumi, nieru mazspēja,
- ļoti izteikti izsitumi uz ādas vai ādas lobīšanās (vienlaicīgi Jums var būt slikta pašsajūta vai drudzis),
- patoloģiska muskuļu sabrukšana (Jūs varat just sāpes vai vājumu muskuļos), kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
- limfmezglu palielināšanās, asins sastāva pārmaiņas (asins šūnu skaita samazināšanās, kā dēļ var pieaugt infekciju attīstības risks, Jūs varat būt bāls, justies noguris vai Jums var būt drudzis un varat konstatēt, ka Jums daudz vieglāk veidojas zilumi),
- svīšanas samazināšanās, pārkaršana,
- urinēšanas traucējumi,
- paaugstināts kreatīna fosfokināzes vai urīnvielas līmenis asinīs, ko var redzēt asinsanalīzēs,
- patoloģiski aknu funkcijas izmeklējumu rezultāti,
- glaukoma, kas ir šķidrums blokāde acī, kas izraisa paaugstinātu spiedienu acī. Var rasties sāpes acīs, neskaidra redze vai redzes pavājināšanās, kas var būt glaukomas pazīmes.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zonisamide Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc EXP/Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zonisamide Mylan satur

Zonisamīds 25 mg cietās kapsulas:

Aktīvā viela ir zonisamīds. Katra kapsula satur 25 mg zonisamīda.

Citas sastāvdaļas:

- kapsulas saturs: mikrokristāliskā celuloze, hidroģenēta augu eļļa un nātrija laurilsulfāts,
- kapsulas apvalks: želatīns un titāna dioksīds (E171),
- iespaidkrāsa: šellaka, melnais dzelzs oksīds (E172) un kālija hidroksīds.

Zonisamīds 50 mg cietās kapsulas:

Aktīvā viela ir zonisamīds. Katra kapsula satur 50 mg zonisamīda.

Citas sastāvdaļas:

- kapsulas saturs: mikrokristāliskā celuloze, hidroģenēta augu eļļa un nātrija laurilsulfāts,
- kapsulas apvalks: želatīns un titāna dioksīds (E171),
- iespaidkrāsa: šellaka un sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Zonisamīds 100 mg cietās kapsulas:

Aktīvā viela ir zonisamīds. Katra kapsula satur 100 mg zonisamīda.

Citas sastāvdaļas:

- kapsulas saturs: mikrokristāliskā celuloze, hidroģenēta augu eļļa un nātrija laurilsulfāts,
- kapsulas apvalks: želatīns un titāna dioksīds (E171),
- iespaidkrāsa: šellaka, melnais dzelzs oksīds (E172) un kālija hidroksīds.

Zonisamide Mylan ārējais izskats un iepakojums

Zonisamide Mylan 25 mg cietajām kapsulām ir balts korpus un necaurspīdīgs, balts vāciņš ar iespiestu tekstu "Z 25" melnā krāsā un tās satur baltu vai gandrīz baltu pulveri.

Zonisamide Mylan 50 mg cietajām kapsulām ir balts korpus un necaurspīdīgs, balts vāciņš ar iespiestu tekstu "Z 50" sarkanā krāsā un tās satur baltu vai gandrīz baltu pulveri.

Zonisamide Mylan 100 mg cietajām kapsulām ir balts korpus un necaurspīdīgs, balts vāciņš ar iespiestu tekstu "Z 100" melnā krāsā un tās satur baltu vai gandrīz baltu pulveri.

Zonisamide Mylan 25 mg un 50 mg ir pieejams blisteriepakojumos pa 14, 28 un 56 kapsulām un perforētos dozējamu vienību blisteriepakojumos pa 14 x 1 kapsulām.

Zonisamide Mylan 100 mg ir pieejams blisteriepakojumos pa 28, 56, 98 un 196 kapsulām un perforētos dozējamu vienību blisteriepakojumos pa 56 x 1 kapsulām.

Visi iepakojumu lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

Майлан ЕООД
Тел.: + 359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viatris ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viatris Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: + 370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatris 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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: + 357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 055 80

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatris Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.