PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule
Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule
Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg zonisamida.

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 50 mg zonisamida.

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 100 mg zonisamida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula.

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule

Bijelo neprozirno tijelo i bijela neprozirna kapica s crnom oznakom „Z 25” sadrže bijeli/gotovo bijeli prašak. Jedna tvrda kapsula duga je približno 14,4 mm.

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule

Bijelo neprozirno tijelo i bijela neprozirna kapica s crvenom oznakom „Z 50” sadrže bijeli/gotovo bijeli prašak. Jedna tvrda kapsula duga je približno 15,8 mm.

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule

Bijelo neprozirno tijelo i bijela neprozirna kapica s crnom oznakom „Z 100” sadrže bijeli/gotovo bijeli prašak. Jedna tvrda kapsula duga je približno 19,3 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Zonisamide Viatris je indiciran kao:
- monoterapija u liječenju parcijalnih napadaja sa ili bez sekundarne generalizacije u odraslih s novodijagnosticiranom epilepsijom (vidjeti dio 5.1);
- dodatna terapija u liječenju parcijalnih napadaja sa ili bez sekundarne generalizacije u odraslih, adolescenata i djece u dobi od 6 i više godina.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje – odrasli

Postupno povećavanje i održavanje doze
Zonisamide Viatris se može uzimati kao monoterapija ili ga se može dodati već postojećoj terapiji u odraslih. Dozu treba titrirati na temelju kliničkog učinka. Preporuke za postupno povećavanje doze i doze održavanja navedene su u tablici 1. Neki bolesnici, posebice oni koji ne uzimaju induktore CYP3A4, odgovor mogu postići pri nižim dozama.

Ukidanje
Kada liječenje lijekom Zonisamide Viatris treba prekinuti, to se treba učiniti postupno (vidjeti dio 4.4). U kliničkim ispitivanjima u odraslih bolesnika doza se smanjivala za 100 mg u razmacima od tjedan dana, uz istodobnu prilagodbu doza drugih antiepileptičkih lijekova (gdje je to potrebno).

Tablica 1. Odrasli – preporučeni režim postupnog povećavanja i održavanja doze

Režim liječenja	**Faza titracije**			**Uobičajena doza održavanja**
Monoterapija – novodijagnosticirani odrasli bolesnici	**1. + 2. tjedan**	**3. + 4. tjedan**	**5. + 6. tjedan**	
	100 mg na dan (jedanput na dan)	200 mg na dan (jedanput na dan)	300 mg na dan (jedanput na dan)	300 mg na dan (jedanput na dan) Ako je potrebna viša doza: u razmacima od dva tjedna povećavati dozu za 100 mg do najviše 500 mg.
Dodatna terapija	**1. tjedan**	**2. tjedan**	**od 3. do 5. tjedna**	
- s lijekovima induktorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5)	50 mg na dan (podijeljeno u dvije doze)	100 mg na dan (podijeljeno u dvije doze)	povećavati u razmacima od tjedan dana s povećanjem doze za 100 mg	300 do 500 mg na dan (jedanput na dan ili podijeljeno u dvije doze)
	1. + 2. tjedan	3. + 4. tjedan	od 5. do 10. tjedna	
- bez lijekova induktora CYP3A4 ili kod oštećenja bubrega ili jetre	50 mg na dan (podijeljeno u dvije doze)	100 mg na dan (podijeljeno u dvije doze)	povećavati u razmacima od dva tjedna s povećanjem doze do 100 mg	300 do 500 mg na dan (jedanput na dan ili podijeljeno u dvije doze) Neki bolesnici mogu odgovoriti na niže doze.

Opće preporuke za doziranje lijeka Zonisamide Viatris u posebnim populacijama bolesnika

Pedijatrijska populacija (u dobi od 6 i više godina)

Postupno povećavanje i održavanje doze
Pedijatrijskim bolesnicima u dobi od 6 i više godina, Zonisamide Viatris se mora dodati već postojećoj terapiji. Dozu treba titrirati na temelju kliničkog učinka. Preporuke za postupno povećavanje doze i doze održavanja navedene su u tablici 2. Neki bolesnici, posebice oni koji ne uzimaju induktore CYP3A4, odgovor mogu postići pri nižim dozama.

Liječnici moraju upozoriti pedijatrijske bolesnike i njihove roditelje/osobe koje za njih skrbe, na uokvireni tekst (u uputi o lijeku) sa savjetima za sprječavanje toplinskog udara (vidjeti dio 4.4, Pedijatrijska populacija).

Tablica 2. Pedijatrijska populacija (u dobi od 6 i više godina) – preporučeni režim postupnog povećavanja i održavanja doze

Režim liječenja	**Faza titracije**		**Uobičajena doza održavanja**	
Dodatna terapija	**1. tjedan**	**2. do 8. tjedan**	**Bolesnici težine 20 do 55 kg[a]**	**Bolesnici težine > 55 kg**
- s lijekovima induktorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5)	1 mg/kg na dan (jedanput na dan)	Povećavati u **razmacima od tjedan dana** s povećanjem doze za 1 mg/kg	6 do 8 mg/kg na dan (jedanput na dan)	300 do 500 mg na dan (jedanput na dan)
	1. + 2. tjedan	**≥ 3. tjedan**		
- bez lijekova induktora CYP3A4	1 mg/kg na dan (jedanput na dan)	Povećavati u **razmacima od dva tjedna** s povećanjem doze za 1 mg/kg	6 do 8 mg/kg na dan (jedanput na dan)	300 do 500 mg na dan (jedanput na dan)

Napomena:

a Kako bi se osiguralo održavanje terapijske doze, potrebno je nadzirati djetetovu tjelesnu težinu i mijenjati dozu u skladu s promjenom težine do 55 kg. Doza iznosi od 6 do 8 mg/kg na dan do maksimalne doze od 500 mg na dan.

Sigurnost i djelotvornost zonisamida u djece mlađe od 6 godina ili one težine manje od 20 kg još nisu ustanovljene.

Podaci iz kliničkih ispitivanja provedenih u bolesnika tjelesne težine manje od 20 kg su ograničeni. Stoga je potreban oprez pri liječenju djece u dobi od 6 i više godina kojima je tjelesna težina manja od 20 kg.

Nije uvijek moguće precizno postići izračunatu dozu jačinama kapsula zonisamida dostupnima na tržištu. Stoga se u tim slučajevima preporučuje zaokružiti ukupnu dozu zonisamida na najbližu višu ili nižu dostupnu dozu koja se može postići jačinama kapsula zonisamida dostupnima na tržištu (25 mg, 50 mg i 100 mg).

Ukidanje

Kada liječenje zonisamidom treba prekinuti, to se treba učiniti postupno (vidjeti dio 4.4). U kliničkim ispitivanjima u pedijatrijskih bolesnika doza se smanjivala za otprilike 2 mg/kg u razmacima od tjedan dana (tj. sukladno režimu navedenom u tablici 3).

Tablica 3. Pedijatrijska populacija (u dobi od 6 i više godina) – preporučeni režim postupnog smanjivanja doze

Težina	**Smanjivanje doze u razmacima od tjedan dana za:**
20 – 28 kg	25 do 50 mg na dan*
29 – 41 kg	50 do 75 mg na dan*
42 – 55 kg	100 mg na dan*
> 55 kg	100 mg na dan*

Napomena:

* Sve doze odnose se na primjenu jedanput na dan.

Stariji bolesnici

Liječenje bolesnika starije dobi treba započeti oprezno jer su podaci o primjeni zonisamida u tih bolesnika ograničeni. Propisivači lijeka moraju voditi računa i o sigurnosnom profilu zonisamida (vidjeti dio 4.8).

Oštećenje funkcije bubrega
U liječenju bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega treba postupati oprezno jer su podaci o primjeni u takvih bolesnika ograničeni i mogle bi biti potrebne sporije titracije lijeka Zonisamide Viatris. Budući da se zonisamid i njegovi metaboliti izlučuju putem bubrega, liječenje treba obustaviti u bolesnika koji razviju akutno zatajenje bubrega ili kad je opažen klinički značajan ustrajni porast kreatinina u serumu.

U bolesnika s oštećenjem bubrega, bubrežni klirens jednokratnih doza zonisamida pozitivno je korelirao s klirensom kreatinina. AUC zonisamida u plazmi povećao se za 35% u ispitanika s klirensom kreatinina < 20 ml/min.

Oštećenje funkcije jetre
Primjena u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije ispitana. Stoga se ne preporučuje primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. Treba postupati oprezno u liječenju bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre i može biti potrebna sporija titracija lijeka Zonisamide Viatris.

Način primjene
Zonisamide Viatris tvrde kapsule primjenjuju se peroralno.

Učinak hrane
Zonisamide Viatris se može uzimati s hranom ili bez nje (vidjeti dio 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na sulfonamide.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neobjašnjiv osip

Povezano s terapijom zonisamidom javlja se ozbiljan osip, uključujući slučajeve Stevens-Johnsonovog sindroma.

Treba razmisliti o prekidu primjene zonisamida u bolesnika u kojih se razvije inače neobjašnjiv osip. Sve bolesnike koji razviju osip tijekom primjene zonisamida treba pomno nadzirati, uz dodatnu pozornost usmjerenu na one bolesnike koji istodobno primaju antiepileptičke lijekove koji sami za sebe mogu prouzročiti pojavu osipa na koži.

Napadaji povezani s ukidanjem lijeka
U skladu s postojećom kliničkom praksom, u bolesnika s epilepsijom zonisamid se mora ukinuti postupnim snižavanjem doze kako bi se umanjila mogućnost napadaja povezanih s ustezanjem lijeka. Nema dovoljno podataka o ukidanju drugih antiepileptičkih lijekova kada su, uz zonisamid kao dodatni lijek, napadaji stavljeni pod nadzor, a čime bi se omogućila monoterapija zonisamidom. Stoga ustezanje istodobnih antiepileptičkih lijekova treba provoditi oprezno.

Reakcije na sulfonamide
Zonisamid je derivat benzisoksazola koji sadrži sulfonamidnu skupinu. Ozbiljne nuspojave imunološke naravi povezane s lijekovima koji sadrže sulfonamidnu skupinu uključuju osip, alergijsku reakciju i velike hematološke poremećaje, uključujući aplastičnu anemiju koja vrlo rijetko može imati smrtni ishod. Zabilježeni su slučajevi agranulocitoze, trombocitopenije, leukopenije, aplastične anemije, pancitopenije i leukocitoze. Nema odgovarajućih podataka da se procijeni odnos, ako postoji, između doze i trajanja liječenja i tih događaja.

Akutna miopija i sekundarni glaukom zatvorenog kuta
Sindrom koji se sastoji od akutne miopije povezane sa sekundarnim glaukomom zatvorenog kuta zabilježen je u odraslih i pedijatrijskih bolesnika koji su primali zonisamid. Simptomi uključuju akutni nastup smanjene oštrine vida i/ili bol u oku. Oftalmološki nalazi mogu uključivati miopiju, plitku

prednju očnu komoru i hiperemiju oka (crvenilo) te povišen intraokularni tlak. Ovaj sindrom može biti povezan sa supracilijarnom efuzijom koja rezultira pomicanjem leće i šarenice prema naprijed, uz sekundarni glaukom zatvorenog kuta. Simptomi se mogu pojaviti u roku od nekoliko sati do nekoliko tjedana od početka terapije. Liječenje uključuje što brži prekid primjene zonisamida prema procjeni nadležnog liječnika i poduzimanje odgovarajućih mjera za snižavanje intraokularnog tlaka. Ako se ne liječi, povišeni intraokularni tlak bilo koje etiologije može dovesti do ozbiljnih posljedica, uključujući trajni gubitak vida. Potreban je oprez kada se bolesnike s poremećajima oka u anamnezi liječi zonisamidom.

Suicidalna ideacija i ponašanje
Suicidalna ideacija i ponašanje zabilježeni su u bolesnika liječenih antiepileptičkim lijekovima u nekoliko indikacija. Metaanaliza randomiziranih, placebom kontroliranih ispitivanja antiepileptičkih lijekova također je pokazala malo povećan rizik od suicidalne ideacije i ponašanja. Mehanizam ovog rizika nije poznat, a dostupni podaci ne isključuju mogućnost povećanog rizika za zonisamid.

Stoga bolesnike treba nadzirati zbog moguće pojave znakova suicidalne ideacije i ponašanja te razmotriti odgovarajuće liječenje. Bolesnicima (i njihovim njegovateljima) treba savjetovati da potraže liječnički savjet ako se pojave znakovi suicidalne ideacije ili ponašanja.

Bubrežni kamenci
Za neke bolesnike, a osobito one s predispozicijom za razvoj nefrolitijaze, može postojati povećan rizik od nastanka bubrežnih kamenaca i uz to povezanih znakova i simptoma kao što su bubrežne kolike, bolovi u bubrezima ili bol u predjelu slabina. Neftrolitijaza može dovesti do kroničnog oštećenja bubrega. Čimbenici rizika za nefrolitijazu uključuju prethodnu pojavu bubrežnih kamenaca, obiteljsku povijest nefrolitijaze i hiperkalcurije. Ni zbog jednog od tih čimbenika rizika ne može se pouzdano očekivati nastanak bubrežnih kamenaca za vrijeme liječenja zonisamidom. Osim toga, povećan je rizik za bolesnike koji uzimaju druge lijekove povezane s nefrolitijazom. Povećanje unosa tekućine i izlučivanja mokraće može pomoći u smanjenju rizika od nastanka kamenaca, osobito u onih s predisponirajućim čimbenicima rizika.

Metabolička acidoza
Hiperkloremična metabolička acidoza bez anionskog procjepa (tj. smanjena razina bikarbonata u serumu ispod normalnog raspona vrijednosti u odsutnosti kronične respiratorne alkaloze) povezana je s liječenjem zonisamidom. Tu metaboličku acidozu uzrokuje gubitak bikarbonata mokraćom zbog inhibicijskog učinka zonisamida na karboanhidrazu. Takva neravnoteža elektrolita opažena je uz primjenu zonisamida u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima te u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet. Najčešće se metabolička acidoza izazvana zonisamidom javlja rano u postupku liječenja, iako se slučajevi mogu javiti u bilo kojem trenutku tijekom liječenja. Razine sniženja količine bikarbonata obično su male do umjerene (u odraslih prosječno smanjenje iznosi približno 3,5 mEq/l pri dozama od 300 mg na dan); rijetko se u bolesnika javljaju izrazita sniženja. Stanja ili terapije koje su predispozicija acidozi (kao što su bolest bubrega, teški respiratorni poremećaji, epileptički status, proljev, kirurški zahvat, ketogena dijeta ili lijekovi) mogu povećati učinke zonisamida na sniženje bikarbonata.

Rizik od metaboličke acidoze uzrokovane zonisamidom čini se da je učestaliji i ozbiljniji u mlađih bolesnika. Odgovarajuću procjenu i nadzor razina bikarbonata u serumu treba provoditi u bolesnika koji uzimaju zonisamid a imaju osnovne bolesti koje mogu povećati rizik od acidoze, u bolesnika za koje postoji povećan rizik od štetnih posljedica metaboličke acidoze i u bolesnika sa simptomima koji upućuju na metaboličku acidozu. Ako se metabolička acidoza razvije i potraje, potrebno je razmotriti smanjenje doze ili obustavu zonisamida (postupnim ukidanjem lijeka ili smanjivanjem terapijske doze) jer se može razviti osteopenija.
Kada se odluči da bolesnici nastave uzimati zonisamid unatoč ustrajnoj acidozi, treba razmotriti liječenje alkalnim preparatima.

Metabolička acidoza može dovesti do hiperamonijemije koja je prijavljena s encefalopatijom ili bez nje tijekom liječenja zonisamidom. Rizik od hiperamonijemije može biti povećan u bolesnika koji istodobno uzimaju druge lijekove koji mogu uzrokovati hiperamonijemiju (npr. valproat) ili koji u

podlozi imaju poremećaj ciklusa ureje ili smanjenu aktivnost mitohondrija jetre. U bolesnika koji tijekom liječenja zonisamidom razviju neobjašnjivu letargiju ili promjene u mentalnom statusu, preporučuje se razmotriti hiperamonijemijsku encefalopatiju i izmjeriti razinu amonijaka.

Zonisamid treba primjenjivati oprezno u odraslih bolesnika koji se istodobno liječe inhibitorima karboanhidraze, kao što je topiramat ili acetazolamid, jer nema dovoljno podataka koji bi isključili farmakodinamičku interakciju (vidjeti također dio 4.4, Pedijatrijska populacija i dio 4.5).

Toplinski udar
Slučajevi smanjenog znojenja i povišene tjelesne temperature zabilježeni su uglavnom u pedijatrijskih bolesnika (za sva upozorenja vidjeti dio 4.4, Pedijatrijska populacija). Oprez je potreban u odraslih kada se zonisamid propisuje s drugim lijekovima koji u bolesnika stvaraju predispoziciju na poremećaje povezane s vrućinom; to uključuje inhibitore karboanhidraze i lijekove s antikolinergičkom aktivnošću (vidjeti također dio 4.4, Pedijatrijska populacija).

Pankreatitis
U bolesnika koji uzimaju zonisamid i razviju kliničke znakove i simptome pankreatitisa, preporučuje se nadzor razina pankreatične lipaze i amilaze. Ako je pankreatitis očigledan, u odsutnosti nekog drugog očitog uzroka preporučuje se razmotriti ukidanje zonisamida i započeti odgovarajuće liječenje.

Rabdomioliza
U bolesnika koji uzimaju zonisamid i razviju jake bolove u mišićima i/ili slabost, bilo u prisutnosti ili odsutnosti vrućice, preporučuje se procijeniti markere oštećenja mišića uključujući razine kreatin fosfokinaze u serumu i aldolaze. Ako su povišeni, a u odsutnosti nekog drugog očitog uzroka kao što su trauma ili grand mal napadaji, preporučuje se razmotriti ukidanje zonisamida i započeti odgovarajuće liječenje.

Žene reproduktivne dobi
Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja zonisamidom i još mjesec dana nakon prestanka liječenja (vidjeti dio 4.6). Zonisamid se ne smije koristiti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju, osim ako za time ne postoji jasna potreba i samo ako moguća korist ne opravdava mogući rizik za plod. Potreban je savjet liječnika specijaliste ženama u reproduktivnoj dobi koje se liječe zonisamidom. Ženu treba u potpunosti obavijestiti o mogućim učincima zonisamida na plod te ih ona mora razumjeti, a o tim rizicima naspram koristima treba razgovarati s bolesnicom prije početka liječenja. Prije početka liječenja lijekom Zonisamide Viatris treba razmotriti testiranje na trudnoću u žena reproduktivne dobi. Žene koje planiraju trudnoću moraju posjetiti specijaliste radi ponovne procjene liječenja zonisamidom i razmatranja drugih terapijskih opcija prije začeća i prije prestanka uporabe kontracepcije. Žene reproduktivne dobi treba savjetovati da se odmah obrate svom liječniku ako zatrudne ili misle da bi mogle biti trudne, a uzimaju Zonisamide Viatris. Liječnici koji bolesnice liječe zonisamidom trebali bi osigurati da su bolesnici potpuno upoznati o potrebi uporabe odgovarajuće učinkovite kontracepcije te na temelju kliničke prosudbe procijeniti jesu li oralni kontraceptivi, ili doze komponenata oralnih kontraceptiva, odgovarajući s obzirom na kliničku situaciju pojedine bolesnice.

Tjelesna težina
Zonisamid može prouzročiti gubitak težine. Ako bolesnik za vrijeme uzimanja ovog lijeka gubi na težini ili je njegova težina manja od prosječne, može se razmotriti upotreba dodataka prehrani ili povećanje unosa hrane. Ako dođe do znatnog neželjenog gubitka težine, potrebno je razmotriti prekid liječenja zonisamidom. Gubitak težine može postati ozbiljniji u djece (vidjeti dio 4.4, Pedijatrijska populacija).

Pedijatrijska populacija
Prethodno navedena upozorenja i mjere opreza primjenjivi su i na adolescente i na pedijatrijske bolesnike. Upozorenja i mjere opreza koje slijede odnose se u većoj mjeri na pedijatrijske i adolescentne bolesnike.

Toplinski udar i dehidracija
Sprječavanje pregrijavanja i dehidracije u djece

Zonisamid može u djece prouzročiti smanjeno znojenje i pregrijavanje, a ako se dijete ne liječi to može dovesti do oštećenja mozga i smrti. Rizik je za djecu najveći posebice po vrućini.

Kada se dijete liječi zonisamidom:
- ono treba biti rashlađeno osobito za vrućeg vremena
- mora izbjegavati teške tjelesne aktivnosti osobito kada su vrućine
- mora piti mnogo hladne vode
- ne smije uzimati nijedan od ovih lijekova:

inhibitore karboanhidraze (kao što su topiramat i acetazolamid) i lijekove s antikolinergičkom aktivnošću (kao što su klomipramin, hidroksizin, difenhidramin, haloperidol, imipramin i oksibutinin).

AKO SE POJAVI BILO ŠTO OD SLJEDEĆEG, DJETETU JE POTREBNA HITNA LIJEČNIČKA POMOĆ:
Koža je vrlo ugrijana uz malo znojenja ili bez znojenja, ili je dijete postalo smeteno ili ima grčeve u mišićima, ili su djetetovi srčani otkucaji ili disanje postali ubrzani.

- Dijete sklonite na hladnije, sjenovito mjesto.
- Djetetovu kožu vodom održavajte rashlađenu.
- Dajte djetetu hladnu vodu za piće.

Slučajevi smanjenog znojenja i povišene tjelesne temperature zabilježeni su uglavnom u pedijatrijskih bolesnika. U nekim je slučajevima dijagnosticiran toplinski udar koji je zahtijevao bolničko liječenje. Zabilježen je slučaj toplinskog udara s potrebnim bolničkim liječenjem koji je doveo do smrtnog ishoda. Većina prijava bila je u razdobljima toplog vremena. Liječnici moraju upoznati bolesnike i osobe koje o njima skrbe s potencijalnim ozbiljnim posljedicama toplinskog udara, sa situacijama u kojima može doći do toplinskog udara, a također i s mjerama koje treba poduzeti u slučaju bilo kakvih znakova i simptoma. Bolesnike ili osobe koje o njima skrbe treba upozoriti da, ovisno o stanju bolesnika, vode računa o održavanju hidracije i izbjegavanju izlaganja bolesnika visokim temperaturama te napornim tjelesnim aktivnostima. Liječnici koji propisuju lijek moraju upozoriti pedijatrijske bolesnike i njihove roditelje/skrbnike na savjete za sprječavanje toplinskog udara i pregrijavanja u djece, navedene u uputi o lijeku. U slučaju znakova ili simptoma dehidracije, oligohidroze ili povišene tjelesne temperature, potrebno je razmisliti o ukidanju zonisamida.

Zonisamid se u pedijatrijskih bolesnika ne smije primjenjivati s drugim lijekovima koji u bolesnika stvaraju predispoziciju na poremećaje povezane s vrućinom; to uključuje inhibitore karboanhidraze i lijekove s antikolinergičkom aktivnošću.

Tjelesna težina
Gubitak težine koji vodi do propadanja općeg stanja i propusta u uzimanju antiepileptika povezan je sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.8). Zonisamid se ne preporučuje pedijatrijskim bolesnicima kojima je tjelesna težina manja od prosječne (definicija u skladu s preporukama Svjetske zdravstvene organizacije za kategorije indeksa tjelesne mase (BMI) prilagođene prema dobi) ili imaju oslabljen apetit.

Incidencija smanjene tjelesne težine dosljedna je u svim dobnim skupinama (vidjeti dio 4.8), međutim, uzimajući u obzir potencijalnu ozbiljnost gubitka težine u djece, u toj je populaciji težinu potrebno nadzirati. Ako bolesnik ne uspijeva dobivati na težini u skladu s krivuljom rasta, može se razmotriti upotreba dodataka prehrani ili povećanje unosa hrane; u protivnom liječenje zonisamidom treba prekinuti.

Podaci iz kliničkih ispitivanja provedenih u bolesnika tjelesne težine manje od 20 kg su ograničeni. Stoga je potreban oprez pri liječenju djece u dobi od 6 i više godina kojima je tjelesna težina manja od 20 kg. Nepoznati su dugoročni učinci gubitka težine na rast i razvoj u pedijatrijskoj populaciji.

Metabolička acidoza
Rizik od metaboličke acidoze uzrokovane zonisamidom čini se da je učestaliji i ozbiljniji u pedijatrijskih bolesnika i adolescenata. U ovoj populaciji treba provoditi odgovarajuću procjenu i nadzor razina bikarbonata u serumu (za sva upozorenja vidjeti dio 4.4 – Metabolička acidoza; za incidenciju niske razine bikarbonata vidjeti dio 4.8). Dugoročni učinak niskih razina bikarbonata na rast i razvoj nije poznat.

U pedijatrijskih bolesnika zonisamid se ne smije primjenjivati s drugim inhibitorima karboanhidraze kao što su topiramat i acetazolamid (vidjeti dio 4.5).

Bubrežni kamenci
Nastanak bubrežnih kamenaca zabilježen je u pedijatrijskoj populaciji (za sva upozorenja vidjeti dio 4.4, Bubrežni kamenci).
Za neke bolesnike, a osobito one s predispozicijom za razvoj nefrolitijaze, može postojati povećan rizik od nastanka bubrežnih kamenaca i uz to povezanih znakova i simptoma kao što su bubrežne kolike, bolovi u bubrezima ili bol u predjelu slabina. Neftrolitijaza može dovesti do kroničnog oštećenja bubrega. Čimbenici rizika za nefrolitijazu uključuju prethodnu pojavu bubrežnih kamenaca, obiteljsku povijest nefrolitijaze i hiperkalcurije. Ni zbog jednog od tih čimbenika rizika ne može se pouzdano očekivati nastanak bubrežnih kamenaca za vrijeme liječenja zonisamidom. Povećanje unosa tekućine i izlučivanja mokraće može pomoći u smanjenju rizika od nastanka kamenaca, osobito u onih s predisponirajućim čimbenicima rizika. Prema prosudbi liječnika treba provoditi ultrazvučne preglede bubrega. U slučaju da se otkriju bubrežni kamenci, liječenje zonisamidom treba prekinuti.

Disfunkcija jetre
U pedijatrijskih i adolescentnih bolesnika pojavile su se povećane razine hepatobilijarnih parametara kao što su alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), gamaglutamiltransferaza (GGT) i bilirubin, ali bez dosljednog obrasca u opaženim vrijednostima iznad gornje granice normale. Ipak, u slučaju sumnje na događaj povezan s jetrom, funkciju jetre treba provjeriti i razmotriti prekid liječenja zonisamidom.

Kognitivne sposobnosti
Kognitivna oštećenja u bolesnika pogođenih epilepsijom povezana su s temeljnom patologijom i/ili primjenom antiepileptičke terapije. U placebom kontroliranom ispitivanju zonisamida provedenom u pedijatrijskih i adolescentnih bolesnika, omjer bolesnika s oštećenim kognitivnim sposobnostima bio je brojčano veći u skupini koja je primala zonisamid nego u skupini koja je primala placebo.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinak zonisamida na enzime citokroma P450
Ispitivanja *in vitro* na humanim mikrosomima jetre ne pokazuju ili pokazuju malu inhibiciju (< 25%) izoenzima 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ili 3A4 citokroma P450 pri koncentracijama zonisamida koje su bile približno dva ili više puta veće od klinički značajnih koncentracija slobodnog zonisamida u serumu. Stoga se ne očekuje da bi zonisamid utjecao na farmakokinetiku drugih lijekova putem mehanizama posredovanih citokromom P450, kao što se pokazalo *in vivo* za karbamazepin, fenitoin, etinilestradiol i desipramin.

Mogući utjecaji zonisamida na druge lijekove
Antiepileptički lijekovi
U bolesnika s epilepsijom doziranje zonisamida u stanju dinamičke ravnoteže nije rezultiralo klinički relevantnim farmakokinetičkim učincima na karbamazepin, lamotrigin, fenitoin ili natrijev valproat.

Oralni kontraceptivi
U kliničkim ispitivanjima u zdravih ispitanica, doziranje zonisamida u stanju dinamičke ravnoteže nije utjecalo na koncentracije etinilestradiola ili noretisterona u serumu u kombiniranom oralnom kontraceptivu.

Inhibitori karboanhidraze
Zonisamid treba primjenjivati oprezno u odraslih bolesnika istodobno liječenih inhibitorima karboanhidraze kao što su topiramat i acetazolamid, jer nema dovoljno podataka koji bi isključili moguću farmakodinamičku interakciju (vidjeti dio 4.4).

Zonisamid se u pedijatrijskih bolesnika ne smije primjenjivati istodobno s drugim inhibitorima karboanhidraze kao što su topiramat i acetazolamid (vidjeti dio 4.4, Pedijatrijska populacija).

Supstrat P-glikoproteina
U *in vitro* ispitivanju pokazalo se da je zonisamid slab inhibitor P-glikoproteina (P-gp) (MDR1) s IC_{50} od 267 µmol/l pa postoji teoretska mogućnost da će zonisamid utjecati na farmakokinetiku tvari koje su supstrati P-gp-a. Preporučuje se oprez kada se započinje ili prekida liječenje zonisamidom ili kad se mijenja doza zonisamida u bolesnika koji primaju i lijekove koji su supstrati P-gp-a (npr. digoksin, kinidin).

Moguće interakcije drugih lijekova i zonisamida
U kliničkim ispitivanjim istodobna primjena lamotrigina nije imala vidljiv učinak na farmakokinetiku zonisamida. Kombinacija zonisamida i drugih lijekova koji mogu dovesti do urolitijaze može povećati rizik od razvoja bubrežnih kamenaca; stoga istodobnu primjenu takvih lijekova treba izbjegavati.

Zonisamid se metabolizira djelomično enzimom CYP3A4 (redukcijsko cijepanje) a također i N-acetil-transferazama i konjugacijom s glukuronskom kiselinom; stoga tvari koje mogu inducirati ili inhibirati te enzime mogu utjecati na farmakokinetiku zonisamida:

- Indukcija enzima: izloženost zonisamidu manja je u bolesnika s epilepsijom koji primaju lijekove koji induciraju CYP3A4, kao što su fenitoin, karbamazepin i fenobarbiton. Nije vjerojatno da će ti učinci biti klinički značajni kada se zonisamid dodaje već postojećoj terapiji; međutim, promjene u koncentracijama zonisamida mogu nastupiti ako se istodobno primjenjivani antiepileptički lijekovi koji induciraju CYP3A4 ili drugi lijekovi ukidaju, ako im se mijenja doza ili se uvode u liječenje i tada može biti potrebna prilagodba doze zonisamida. Rifampicin je jak induktor CYP3A4. Ako je potrebna istodobna upotreba, bolesnika treba pomno nadzirati a dozu zonisamida i drugih supstrata CYP3A4 prilagoditi prema potrebi.

- Inhibicija CYP3A4: na temelju kliničkih podataka, poznati specifični i nespecifični inhibitori CYP3A4 čini se da nemaju klinički važan učinak na farmakokinetičke parametre izloženosti zonisamidu. U zdravih ispitanika doziranje ketokonazola (400 mg na dan) ili cimetidina (1200 mg na dan) u stanju dinamičke ravnoteže nije imalo klinički relevantne učinke na farmakokinetiku jednokratne doze zonisamida. Stoga modifikacija doziranja zonisamida nije potrebna kada se primjenjuje istodobno s poznatim inhibitorima CYP3A4.

Pedijatrijska populacija
Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi
Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja zonisamidom i još mjesec dana nakon prestanka liječenja.

Zonisamid se ne smije koristiti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju, osim ako za time ne postoji jasna potreba i samo ako moguća korist ne opravdava mogući rizik za plod.

Potreban je savjet liječnika specijaliste ženama koje se liječe zonisamidom, a u reproduktivnoj su dobi. Ženu treba u potpunosti obavijestiti o mogućim učincima lijeka Zonisamide Viatris na plod te ih ona mora razumjeti, a o tim rizicima naspram koristima treba razgovarati s bolesnicom prije početka liječenja. Prije početka liječenja zonisamidom treba razmotriti testiranje na trudnoću u žena reproduktivne dobi. Žene koje planiraju trudnoću moraju posjetiti specijaliste radi ponovne procjene liječenja zonisamidom i razmatranja drugih terapijskih opcija prije začeća i prije prestanka uporabe kontracepcije.

Kao kod svih antiepileptičkih lijekova, potrebno je izbjegavati iznenadni prekid primjene zonisamida jer to može izazvati pojavu napadaja, koji mogu imati ozbiljne posljedice za ženu i nerođeno dijete. Rizik od prirođenih mana povećan je za faktor 2 do 3 u djece majki liječenih nekim antiepileptičkim lijekom. Najčešće su bili prijavljivani rascjep usne, kardiovaskularne malformacije i poremećaj neuralne cijevi. Liječenje višestrukim antiepileptičkim lijekovima može biti povezano s višim rizikom od kongenitalnih malformacija nego monoterapijom.

Trudnoća
Podaci o primjeni zonisamida u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). U ljudi potencijalni rizik od velikih (*major*) kongenitalnih malfomacija i neurorazvojnih poremećaja nije poznat.

Podaci iz registra ukazuju na povećanje u udjelu novorođenčadi s niskom porođajnom težinom, prerano rođenih ili premalih za gestacijsku dob. Ta su povećanja otprilike između 5% i 8% za novorođenčad s niskom porođajnom težinom, otprilike između 8% i 10% za prerano rođenu novorođenčad i otprilike između 7% i 12% za novorođenčad premalu za gestacijsku dob, sve u usporedbi s majkama liječenima monoterapijom lamotriginom.

Zonisamid se ne smije uzimati u trudnoći osim ako je to nužno potrebno te samo onda kad se smatra da moguća dobrobit opravdava rizik za fetus. Ako je propisan zonisamid tijekom trudnoće, bolesnice moraju biti upoznate u potpunosti s mogućim štetnim posljedicama za plod i savjetuje se primjena minimalne učinkovite doze uz pažljivo praćenje..

Dojenje
Zonisamid se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi; koncentracija u majčinu mlijeku slična je koncentraciji u plazmi majke. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja zonisamidom. Zbog dugog zadržavanja zonisamida u tijelu, dojenje se ne smije započeti još mjesec dana nakon završetka terapije zonisamidom.

Plodnost
Nema kliničkih podataka o učincima zonisamida na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su promjene u parametrima plodnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja strojevima. Međutim, s obzirom da neki bolesnici mogu osjećati omamljenost ili teškoće s koncentracijom, osobito na početku liječenja ili nakon povećanja doze, bolesnicima treba savjetovati da budu oprezni u aktivnostima koje zahtijevaju visoki stupanj pozornosti, npr. upravljanje vozilima ili rukovanje strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak profila sigurnosti
U kliničkim ispitivanjima zonisamid je primjenjivalo 1200 bolesnika, a više od njih 400 primalo je zonisamid najmanje 1 godinu. Osim toga, postoji opsežno iskustvo sa zonisamidom nakon stavljanja lijeka u promet i to u Japanu od 1989. te u Sjedinjenim Državama od 2000. godine.

Treba voditi računa da je zonisamid derivat benzisoksazola koji sadrži sulfonamidnu skupinu. Ozbiljne nuspojave imunološke naravi povezane s lijekovima koji sadrže sulfonamidnu skupinu uključuju osip, alergijsku reakciju i velike hematološke poremećaje, uključujući aplastičnu anemiju koja vrlo rijetko može imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.4).

Najčešće nuspojave u kontroliranim ispitivanjima s dodatnom terapijom bile su somnolencija, omaglica i anoreksija. Najčešće nuspojave u randomiziranom, kontroliranom ispitivanju u kojem se usporedila monoterapija zonisamida s karbamazepinom produljenog otpuštanja bile su sniženi bikarbonati, oslabljeni apetit i smanjena težina. Incidencija od izrazito nenormalno niskog bikarbonata u serumu (smanjenje do manje od 17 mEq/l i za više od 5 mEq/l) bila je 3,8%. Incidencija izrazitog smanjenja težine od 20% ili više iznosila je 0,7%.

Tablični prikaz nuspojava
Nuspojave povezane s primjenom zonisamida iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet tablično su prikazane niže. Učestalosti su razvrstane na sljedeći način:

vrlo često ≥ 1/10
često ≥ 1/100 i < 1/10
manje često ≥ 1/1000 i < 1/100
rijetko ≥ 1/10 000 i < 1/1000
vrlo rijetko < 1/10 000
nepoznato ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Tablica 4. Nuspojave povezane sa zonisamidom iz kliničkih ispitivanja dodatne primjene i praćenja nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava (MedDRA terminologija)	**Vrlo često**	**Često**	**Manje često**	**Vrlo rijetko**
Infekcije i infestacije			pneumonija, infekcija, mokraćnog sustava	
Poremećaji krvi i limfnog sustava		ekhimoza		agranulocitoza, aplastična anemija, leukocitoza, leukopenija, limfadenopatija, pancitopenija, trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost		sindrom preosjetljivosti izazvan lijekom, medikamentozni osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima
Poremećaji metabolizma i prehrane	anoreksija		hipokalemija	metabolička acidoza, bubrežna tubularna acidoza

Klasifikacija organskih sustava (MedDRA terminologija)	**Vrlo često**	**Često**	**Manje često**	**Vrlo rijetko**
Psihijatrijski poremećaji	agitacija, razdražljivost, stanje konfuzije, depresija	afektivna labilnost, anksioznost, nesanica, psihotični poremećaj	ljutnja, agresija, suicidalna ideacija, pokušaj samoubojstva	halucinacije
Poremećaji živčanog sustava	ataksija, omaglica, oslabljeno pamćenje, somnolencija	bradifrenija, poremećaj pažnje, nistagmus, parestezije, poremećaj govora, tremor	konvulzije	amnezija, koma, grand mal napadaj, mijastenijski sindrom, maligni neuroleptički sindrom, epileptički status
Poremećaji oka	diplopija			glaukom zatvorenog kuta, bol u oku, miopija, zamagljen vid, smanjena oštrina vida
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja				dispneja, aspiracijska pneumonija, poremećaj disanja, hipersenzitivni pneumonitis
Poremećaji probavnog sustava		bol u trbuhu, konstipacija, proljev, dispepsija, mučnina	povraćanje	pankreatitis
Poremećaji jetre i žuči			kolecistitis, kolelitijaza	hepatocelularno oštećenje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, pruritus, alopecija		anhidroza, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva				rabdomioliza

Klasifikacija organskih sustava (MedDRA terminologija)	**Vrlo često**	**Često**	**Manje često**	**Vrlo rijetko**
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		nefrolitijaza	urinarni kalkulus	hidronefroza, zatajenje bubrega, nenormalna mokraća
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor, bolest nalik gripi, pireksija, periferni edem		
Pretrage	sniženi bikarbonati	smanjena težina		povišena kreatin fosfokinaza u krvi, povišen kreatinin u krvi, povišena urea u krvi, poremećeni nalazi pretraga funkcije jetre
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije				toplinski udar

Osim toga, bilo je izoliranih slučajeva iznenadne neobjašnjive smrti bolesnika s epilepsijom *(Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients – SUDEP)* koji su primali zonisamid.

Tablica 5. Nuspojave iz randomiziranog, kontroliranog ispitivanja monoterapije zonisamidom u usporedbi s monoterapijom karbamazepinom produljenog otpuštanja

Klasifikacija organskih sustava (MedDRA terminologija†)	**Vrlo često**	**Često**	**Manje često**
Infekcije i infestacije			infekcija mokraćnog sustava, pneumonija
Poremećaji krvi i limfnog sustava			leukopenija, trombocitopenija
Poremećaji metabolizma i prehrane		oslabljen apetit	hipokalemija
Psihijatrijski poremećaji		agitacija, depresija, nesanica, promjene raspoloženja, anksioznost	stanje konfuzije, akutna psihoza, agresija, suicidalna ideacija, halucinacije
Poremećaji živčanog sustava		ataksija, omaglica, oslabljeno pamćenje, somnolencija, bradifrenija, poremećaj pažnje, parestezije	nistagmus, poremećaj govora, tremor, konvulzije
Poremećaji oka		diplopija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			poremećaj disanja
Poremećaji probavnog sustava		konstipacija, proljev, dispepsija, mučnina, povraćanje	bol u trbuhu
Poremećaji jetre i žuči			akutni kolecistitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip	pruritus, ekhimoza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor, pireksija, razdražljivost	
Pretrage	sniženi bikarbonati	smanjena težina, povišena kreatinin fosfokinaza u krvi, povišena alanin aminotransferaza, povišena aspartat aminotransferaza	poremećeni rezultati analize mokraće

† MedDRA verzija 13.1

Dodatni podaci o posebnim populacijama

Stariji bolesnici
Objedinjena analiza sigurnosnih podataka za 95 starijih ispitanika pokazala je relativno veću učestalost izvješća o perifernom edemu i pruritusu u usporedbi s odraslom populacijom.

Analiza podataka nakon stavljanja lijeka u promet pokazuje da je u bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih, u usporedbi s općom populacijom, zabilježena veća učestalost sljedećih događaja: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i lijekom izazvani sindrom preosjetljivosti (od engl. *Drug Induced Hypersensitivity syndrome* – DIHS).

Pedijatrijska populacija
Profil štetnih događaja za zonisamid u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 17 godina bio je u placebom kontroliranim ispitivanjima sličan onome u odraslih. Među 465 ispitanika u bazi podataka koja se odnosi na sigurnost primjene u pedijatrijskih ispitanika (uključujući dodatnih 67 ispitanika iz faze produžetka kontroliranog kliničkog ispitivanja), bilo je 7 smrtnih slučajeva (1,5%; 14,6/1000 osoba-godina), i to 2 slučaja statusa epileptikusa od kojih je jedan bio povezan s teškim gubitkom težine (10% unutar 3 mjeseca) u jednog ispitanika s tjelesnom težinom manjom od prosječne i posljedičnom nemogućnošću uzimanja lijeka; 1 slučaj ozljede glave/hematoma i 4 smrtna slučaja u ispitanika s prethodno postojećim funkcionalnim neurološkim deficitima zbog različitih uzroka (2 slučaja sepse/zatajenja organa prouzročenih upalom pluća, 1 slučaj iznenadne neobjašnjive smrti bolesnika s epilepsijom (SUDEP) i 1 ozljeda glave). Ukupno 70,4% pedijatrijskih ispitanika koji su primali zonisamid u kontroliranom ispitivanju ili u njegovu otvorenom produžetku imali su barem jedno mjerenje bikarbonata ispod 22 mmol/l, što je zahtijevalo liječenje. Niske razine bikarbonata u mjerenjima dugo su se održale (medijan 188 dana).

Objedinjena analiza podataka sigurnosti primjene za 420 pedijatrijskih bolesnika (183 ispitanika u dobi od 6 do 11 godina i 237 ispitanika u dobi od 12 do 16 godina s prosječnim trajanjem izloženosti od približno 12 mjeseci) pokazala je relativno češće zabilježenu upalu pluća, dehidraciju, smanjeno znojenje, nepravilne rezultate pretraga funkcije jetre, upalu srednjeg uha, faringitis, sinusitis i infekciju gornjih dišnih putova, kašalj, epistaksu i rinitis, bol u trbuhu, povraćanje, osip i ekcem te vrućicu u usporedbi s odraslom populacijom (osobito u ispitanika mlađih od 12 godina), a nisku incidenciju amnezije, povećanog kreatinina, limfadenopatije i trombocitopenije. Incidencija smanjenja tjelesne težine od 10% ili više iznosila je 10,7% (vidjeti dio 4.4). U nekim slučajevima gubitka težine postojalo je kašnjenje u prijelazu na sljedeći Tannerov stupanj te u sazrijevanju kostiju.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Simptomi
Zabilježeni su slučajevi nehotičnog i namjernog predoziranja u odraslih i pedijatrijskih bolesnika. U nekim slučajevima predoziranja su bila asimptomatska, osobito onda kada su brzo uslijedili povraćanje ili ispiranje želuca. U drugim slučajevima, predoziranje je bilo popraćeno simptomima kao što su somnolencija, mučnina, gastritis, nistagmus, mioklonus, koma, bradikardija, smanjena funkcija bubrega, hipotenzija i respiratorna depresija. Vrlo visoka koncentracija zonisamida u plazmi od 100,1 µg/ml zabilježena je otprilike 31 sat nakon bolesnikova predoziranja zonisamidom i klonazepamom; bolesnik je postao komatozan i imao je respiratornu depresiju, ali mu se nakon pet dana oporavilo stanje svijesti i nije imao posljedica.

Liječenje
Nisu dostupni nikakvi specifični antidoti za predoziranje zonisamidom. Nakon sumnje na nedavno predoziranje može biti indicirano pražnjenje želuca ispiranjem ili izazivanjem povraćanja uz uobičajene mjere opreza kako bi se zaštitili dišni putevi. Indicirana je opća potporna skrb uključujući učestali nadzor vitalnih znakova te pomno promatranje. Zonisamid ima dugi poluvijek eliminacije pa njegovi učinci mogu biti trajni. Iako nije službeno ispitivana u liječenju predoziranosti, hemodijaliza je smanjila koncentracije zonisamida u plazmi u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega te se može uzeti u obzir za liječenje predoziranosti ako je klinički indicirano.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiepileptici, drugi antiepileptici, ATK oznaka: N03AX15

Zonisamid je derivat benzisoksazola. To je antiepileptički lijek sa slabom aktivnošću karboanhidraze *in vitro*. Kemijski nije srodan drugim antiepileptičkim lijekovima.

Mehanizam djelovanja
Mehanizam djelovanja zonisamida nije potpuno razjašnjen, ali čini se da on djeluje na natrijeve i kalcijeve kanale osjetljive na napon pri čemu prekida sinkronizirano izbijanje neurona, smanjujući širenje napadaja i prekidajući posljedičnu epileptičnu aktivnost. Zonisamid ima također modulirajući učinak na inhibiciju neurona posredovanu GABA-om.

Farmakodinamički učinci
Antikonvulzivno djelovanje zonisamida procijenjeno je na različitim modelima u više životinjskih vrsta s induciranim ili prirodnim napadajima, i čini se da zonisamid u tim modelima djeluje kao antiepileptik širokog spektra. Zonisamid sprječava najveće napadaje izazvane elektroškovima i ograničava njihovo širenje uključujući prijenos napadaja s korteksa u supkortikalne strukture te zaustavlja aktivnost epileptogenog žarišta. Međutim, za razliku od fenitoina i karbamazepina, zonisamid prvenstveno djeluje na napadaje s izvorom u korteksu mozga.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Monoterapija pri parcijalnim napadajima, sa ili bez sekundarne generalizacije
Djelotvornost zonisamida kao monoterapije ustanovljena je u dvostruko slijepoj usporedbi neinferiornosti s karbamazepinom produljenog otpuštanja (PR) u 583 odrasla ispitanika s novodijagnosticiranim parcijalnim napadajima sa ili bez sekundarno generaliziranih toničko-kloničkih napadaja. Ispitanici su bili randomizirani na karbamazepin i zonisamid i liječeni su u trajanju do 24 mjeseca ovisno o odgovoru. Ispitanici su bili titrirani do početne ciljne doze od 600 mg karbamazepina ili 300 mg zonisamida. Ispitanici koji su imali napadaj titrirani su na sljedeću ciljnu dozu, tj. 800 mg karbamazepina ili 400 mg zonisamida. Ispitanici koji su i dalje imali napadaje, titrirani su do maksimalne ciljne doze od 1200 mg karbamazepina ili 500 mg zonisamida. Ispitanici koji uz ciljnu dozu nisu imali napadaj 26 tjedana, nastavili su uzimati tu dozu daljnjih 26 tjedana. Glavni ishodi ispitivanja prikazani su u ovoj tablici:

Tablica 6. Rezultati djelotvornosti za monoterapijsko ispitivanje 310

	Zonisamid	**Karbamazepin**		
n (ITT populacija)	281	300		
Šest mjeseci bez napadaja			Razlika	$CI_{95\%}$
PP populacija*	79,4%	83,7%	−4,5%	−12,2%; 3,1%
ITT populacija	69,4%	74,7%	−6,1%	−13,6%; 1,4%
< 4 napadaja tijekom početnog razdoblja od 3 mjeseca	71,7%	75,7%	−4,0%	−11,7%; 3,7%
> 4 napadaja tijekom početnog razdoblja od 3 mjeseca	52,9%	68,9%	−15,9%	−37,5%; 5,6%
Dvanaest mjeseci bez napadaja				
PP populacija	67,6%	74,7%	−7,9%	−17,2%; 1,5%
ITT populacija	55,9%	62,3%	−7,7%	−16,1%; 0,7%
< 4 napadaja tijekom početnog razdoblja od 3 mjeseca	57,4%	64,7%	−7,2%	−15,7%; 1,3%
> 4 napadaja tijekom početnog razdoblja od 3 mjeseca	44,1%	48,9%	−4,8%	−26,9%; 17,4%
Podvrsta napadaja (bez napadaja 6 mjeseci – PP populacija)				
svi parcijalni	76,4%	86,0%	−9,6%	−19,2%; 0,0%
jednostavni parcijalni	72,3%	75,0%	−2,7%	−20,0%; 14,7%
kompleksni parcijalni	76,9%	93,0%	−16,1%	−26,3%; −5,9%
svi generalizirani toničko-klonički	78,9%	81,6%	−2,8%	−11,5%; 6,0%
sekundarni toničko-klonički	77,4%	80,0%	−2,6%	−12,4%; 7,1%
generalizirani toničko-klonički	85,7%	92,0%	−6,3%	−23,1%; 10,5%

PP = populacija *per protocol* (bolesnici koji su završili ispitivanje prema planu); ITT = populacija s namjerom liječenja (*intent-to-treat,* tj. svi uključeni bolesnici)
*Primarni ishod

Dodatna terapija u liječenju parcijalnih napadaja sa ili bez sekundarne generalizacije u odraslih bolesnika
U odraslih bolesnika djelotvornost zonisamida dokazana je u 4 dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja u trajanju do 24 tjedna, uz dozu jedanput ili dvaput na dan. Ova ispitivanja pokazuju da je medijan smanjenja učestalosti parcijalnih napadaja povezan s dozom zonisamida uz održanu djelotvornost pri dozama od 300 do 500 mg na dan.

Pedijatrijska populacija

Dodatna terapija u liječenju parcijalnih napadaja sa ili bez sekundarne generalizacije u adolescenata i pedijatrijskih bolesnika (u dobi od 6 i više godina)
U pedijatrijskih bolesnika (u dobi od 6 i više godina), djelotvornost zonisamida dokazana je u dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju koje je uključilo 207 ispitanika, a trajanje liječenja iznosilo je do 24 tjedna. Smanjenje od 50% ili više u odnosu na početnu učestalost napadaja tijekom razdoblja stabilne doze od 12 tjedana opaženo je u 50% ispitanika liječenih zonisamidom i 31% bolesnika koji su primali placebo.

Specifične teškoće s obzirom na sigurnost primjene koje su se pojavile u pedijatrijskim ispitivanjima bile su smanjeni apetit i gubitak težine, snižene razine bikarbonata, povećan rizik od nastanka bubrežnih kamenaca i dehidracija. Svi ti učinci a posebice gubitak težine mogu imati štetne posljedice na rast i razvoj, i mogu dovesti do narušenog općeg zdravlja. Sveukupno, o učincima na dugoročni rast i razvoj postoje samo ograničeni podaci.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Zonisamid se gotovo potpuno apsorbira nakon peroralne primjene, uglavnom dosegnuvši vršne koncentracije u serumu ili plazmi najčešće unutar 2 do 5 sati nakon doziranja. Smatra se da je metabolizam prvog prolaza neznatan. Procijenjena apsolutna bioraspoloživost iznosi približno 100%. Hrana ne utječe na peroralnu bioraspoloživost iako vršne koncentracije u plazmi i serumu mogu biti odgođene.

AUC i C_{max} vrijednosti zonisamida povećale su se gotovo linearno nakon jednokratne doze u rasponu doza od 100 do 800 mg i nakon višekratnih doza u rasponu od 100 do 400 mg jedanput na dan. Povećanje u stanju dinamičke ravnoteže bilo je nešto više od očekivanog na temelju doze, vjerojatno zbog zasićenog vezanja zonisamida na eritrocite. Stanje dinamičke ravnoteže postignuto je u roku od 13 dana. Akumulacija nešto veća od očekivane događa se uz jednokratnu dozu.

Distribucija
Zonisamid je 40 – 50% vezan na humane proteine u plazmi, s tim da ispitivanja *in vitro* pokazuju da na to ne utječe prisutnost različitih antiepileptičkih lijekova (tj. fenitoina, fenobarbitona, karbamazepina i natrijeva valproata). Prividni volumen distribucije iznosi oko 1,1 – 1,7 l/kg u odraslih što pokazuje da se zonisamid opsežno raspodjeljuje u tkiva. Omjeri eritrociti/plazma iznose oko 15 pri niskim koncentracijama, a oko 3 pri višim koncentracijama.

Biotransformacija
Zonisamid se metabolizira prvenstveno redukcijskim cijepanjem benzisoksazolskog prstena osnovnog lijeka pomoću CYP3A4 i stvara 2-sulfamoilacetilfenol (SMAP), a također i N-acetilacijom. Osnovni lijek i SMAP mogu dodatno biti glukuronizirani. Metaboliti koji nisu mogli biti detektirani u plazmi potpuno su lišeni antikonvulzivnog djelovanja. Nema dokaza da zonisamid inducira vlastiti metabolizam.

Eliminacija
Prividni klirens zonisamida u stanju dinamičke ravnoteže nakon peroralne primjene iznosi oko 0,70 l/h, a terminalni poluvijek eliminacije je oko 60 sati u odsutnosti induktora enzima CYP3A4. Poluvijek eliminacije nije ovisio o dozi, a ponavljana primjena nije imala utjecaja na njega.
U serumskim ili plazmatskim koncentracijama fluktuacija je niska (< 30%) tijekom intervala doziranja. Glavni je put izlučivanja metabolita zonisamida i nepromijenjenog lijeka preko mokraće. Bubrežni klirens nepromijenjenog zonisamida relativno je nizak (približno 3,5 ml/min); oko 15 – 30% doze eliminira se nepromijenjeno.

Linearnost / nelinearnost
Izloženost zonisamidu povećava se s vremenom sve dok se ne postigne stanje dinamičke ravnoteže za otprilike 8 tjedana. Kad se uspoređuju jednake razine doza, čini se da ispitanici veće tjelesne težine imaju niže serumske koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže, ali taj je učinak relativno skroman. Nakon prilagodbe za utjecaj tjelesne težine u bolesnika s epilepsijom, dob (≥ 12 godina) i spol nisu primjetno utjecali na izloženost zonisamidu tijekom doziranja u stanju dinamičke ravnoteže. Nema potrebe za prilagodbom doze kod primjene bilo kojeg antiepileptika, uključujući induktore CYP3A4.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos
Zonisamid snižava 28-dnevnu prosječnu učestalost napadaja a smanjenje je proporcionalno (log-linearno) prosječnoj koncentraciji zonisamida.

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje fukcije bubrega

Bubrežni klirens jednokratnih doza zonisamida pozitivno je korelirao s klirensom kreatinina. AUC zonisamida u plazmi povećao se za 35% u ispitanika s klirensom kreatinina < 20 ml/min (vidjeti također dio 4.2).

Oštećenje funkcije jetre

Farmakokinetika zonisamida u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre nije bila odgovarajuće ispitana.

Stariji

Nisu primijećene klinički značajne razlike u farmakokinetici između mlađih (u dobi od 21 do 40 godina) i starijih osoba (od 65 do 75 godina).

Djeca i adolescenti (5 – 18 godina)

Ograničeni podaci pokazuju da je farmakokinetika u djece i adolescenata dozirana do stanja dinamičke ravnoteže od 1, 7 ili 12 mg/kg na dan u podijeljenim dozama, slična onoj opaženoj u odraslih nakon korekcije za tjelesnu težinu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nalazi koji nisu bili opaženi u kliničkim ispitivanjima, ali su primijećeni u pasa pri razinama izloženosti sličnim onima u kliničkoj primjeni, bili su promjene na jetri (povećanje, promjena boje u tamnosmeđu, blago povećanje hepatocita s koncentričnim lamelarnim tjelešcima u citoplazmi i vakuolizacija citoplazme) povezano s pojačanim metabolizmom.

Zonisamid nije bio genotoksičan i nema kancerogeni potencijal.

Zonisamid je uzrokovao razvojne abnormalnosti u miševa, štakora i pasa i bio je embrioletalan u majmuna kada se primjenjivao tijekom organogeneze u dozama i razinama zonisamida u plazmi majke sličnim ili nižim od terapijskih razina u ljudi.

U ispitivanjima toksičnosti s ponovljenom peroralnom dozom u mladih štakora, pri razinama izloženosti sličnima onim opaženim u pedijatrijskih bolesnika pri maksimalnoj preporučenoj dozi, opažena su smanjenja tjelesne težine i promjene parametara bubrežne histopatologije i kliničke patologije te promjene ponašanja. Promjene parametara bubrežne histopatologije i kliničke patologije smatrale su s povezanima s inhibicijom karboanhidraze zonisamidom. Tijekom razdoblja oporavka učinci na toj razini doze bili su reverzibilni. Na višoj razini doze (2 – 3 puta većoj od sistemske izloženosti u usporedbi s terapijskom izloženošću) učinci na histopatologiju bubrega bili su teži i samo djelomično reverzibilni. Većina nuspojava opažena u mladih štakora bila je slična onima u ispitivanjima toksičnosti ponovljene doze zonisamida u odraslih štakora, ali hijalne kapljice u bubrežnim kanalićima i prolazna hiperplazija bile su opažene samo u mladih štakora. Pri takvoj višoj razini doze mladi štakori pokazivali su smanjenje parametara rasta, učenja i razvoja. Smatralo se da su ti učinci vjerojatno povezani sa smanjenom tjelesnom težinom i pojačanim farmakološkim učincima zonisamida pri maksimalnoj podnošljivoj dozi.

U štakora smanjeni broj žutih tijela i mjesta ugnježđenja opaženi su pri razinama izloženosti jednakim maksimalnoj terapijskoj dozi u ljudi; pri tri puta većim razinama izloženosti opaženi su neredoviti ciklusi estrusa i manji broj živih fetusa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Zonisamide Viatris 25 mg i 100 mg tvrde kapsule

Sadržaj kapsule
mikrokristalična celuloza
natrijev laurilsulfat
hidrogenirano biljno ulje

Ovojnica kapsule
titanijev dioksid (E171)
želatina

Tinta za označavanje
šelak
crni željezov oksid (E172)
kalijev hidroksid

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule

Sadržaj kapsule
mikrokristalična celuloza
natrijev laurilsulfat
hidrogenirano biljno ulje

Ovojnica kapsule
titanijev dioksid (E171)
želatina

Tinta za označavanje
šelak
crveni željezov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Zonisamide Viatris 25 mg i 50 mg tvrde kapsule

Blisteri od PVC-PVdC/aluminijske folije u kartonskim kutijama koje sadrže 14, 28 i 56 kapsula.
Perforirani blisteri od PVC-PVdC/aluminijske folije s jediničnim dozama u kartonskim kutijama koje sadrže 14 × 1 kapsulu.

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule

Blisteri od PVC-PVdC/aluminijske folije u kartonskim kutijama koje sadrže 28, 56, 98 i 196 kapsula. Perforirani blisteri od PVC-PVdC/aluminijske folije s jediničnim dozama u kartonskim kutijama koje sadrže 56 × 1 kapsulu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule

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

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule

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

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule

EU/1/16/1093/009
EU/1/16/1093/010
EU/1/16/1093/011
EU/1/16/1093/012
EU/1/16/1093/013

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 31. ožujka 2016.
Datum posljednje obnove odobrenja: 01. prosinca 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalaziu Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule
zonisamid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg zonisamida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tvrde kapsule

Blisteri:
14 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula

Blisteri s jediničnim dozama:
14 × 1 tvrda kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Zonisamide Viatris 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER PAKIRANJE

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule
zonisamid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serija

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule
zonisamid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 50 mg zonisamida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tvrde kapsule

Blisteri:
14 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula

Blisteri s jediničnim dozama:
14 × 1 tvrda kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Zonisamide Viatris 50 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER PAKIRANJE

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule
zonisamid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serija

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule
zonisamid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 100 mg zonisamida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tvrde kapsule

Blisteri:
28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
98 tvrdih kapsula
196 tvrdih kapsula

Blisteri s jediničnim dozama:
56 × 1 tvrda kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1093/009
EU/1/16/1093/010
EU/1/16/1093/011
EU/1/16/1093/012
EU/1/16/1093/013

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Zonisamide Viatris 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER PAKIRANJE

1. NAZIV LIJEKA

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule
zonisamid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serija

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule
Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule
Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule
zonisamid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Zonisamide Viatris i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Zonisamide Viatris
3. Kako uzimati Zonisamide Viatris
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Zonisamide Viatris
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Zonisamide Viatris i za što se koristi

Zonisamide Viatris sadrži djelatnu tvar zonisamid i koristi se kao lijek protiv epilepsije.

Zonisamide Viatris se upotrebljava za liječenje napadaja koji zahvaćaju jedan dio mozga (parcijalni napadaj), nakon čega može ali ne mora slijediti napadaj koji zahvaća cijeli mozak (sekundarna generalizacija).

Zonisamide Viatris se može primjenjivati:
- kao samostalni lijek za liječenje napadaja u odraslih
- s drugim lijekovima protiv epilepsije za liječenje napadaja u odraslih, adolescenata i djece u dobi od 6 i više godina.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Zonisamide Viatris

Nemojte uzimati Zonisamide Viatris
ako ste:
- alergični na zonisamid ili neki drugi sastojak ovoga lijeka (naveden u dijelu 6),
- alergični na druge sulfonamidne lijekove. Primjeri uključuju: sulfonamidne antibiotike, tiazidne diuretike i lijekove protiv šećerne bolesti iz skupine sulfonilureje.

Upozorenja i mjere opreza
Zonisamide Viatris pripada skupini lijekova (sulfonamida) koji mogu uzrokovati teške alergijske reakcije, teške osipe na koži i poremećaje krvi, vrlo rijetko sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4, Moguće nuspojave).

Mali broj osoba liječenih antiepileptičnim lijekovima kao što je zonisamid pomišljali su na to da se ozlijede ili na samoubojstvo. Ako u bilo kojem trenutku imate takve misli, odmah se obratite liječniku.

Povezano s terapijom zonisamidom javlja se ozbiljan osip, uključujući slučajeve Stevens-Johnsonovog sindroma.

Primjena lijeka Zonisamide Viatris može dovesti do visoke razine amonijaka u krvi što može dovesti do promjene u radu mozga, posebno ako uzimate i druge lijekove koji mogu povećati razinu amonijaka (na primjer valproat), imate genetski poremećaj koji uzrokuje nakupljanje prevelike količine amonijaka u tijelu (poremećaj ciklusa ureje) ili ako imate problema s jetrom. Odmah se obratite liječniku ako postanete neuobičajeno pospani ili smeteni.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Zonisamide Viatris ako ste:
- mlađi od 12 godina jer je možda za Vas veći rizik od smanjenog znojenja, toplinskog udara, upale pluća i tegoba s jetrom; ako ste mlađi od 6 godina, Zonisamide Viatris se za Vas ne preporučuje
- starije dobi, jer Vašu dozu lijeka Zonisamide Viatris možda treba prilagoditi i za Vas je veća vjerojatnost pojave alergijske reakcije, teškog osipa na koži, oticanja stopala i nogu te svrbeža kada uzimate Zonisamide Viatris (vidjeti dio 4. Moguće nuspojave)
- patite od tegoba s jetrom jer Vam možda treba prilagoditi dozu lijeka Zonisamide Viatris
- imate tegobe s očima poput glaukoma
- patite od tegoba s bubrezima jer Vam možda treba prilagoditi dozu lijeka Zonisamide Viatris
- ako ste prethodno patili od bubrežnih kamenaca, jer u Vas možda postoji rizik da ćete razviti još više bubrežnih kamenaca. **Smanjite rizik od nastanka bubrežnih kamenaca tako da pijete dovoljno vode.**
- ako živite u podneblju gdje je toplo vrijeme ili ste na odmoru u području s takvim vremenom; od lijeka Zonisamide Viatris se možete manje znojiti što može prouzročiti povišenje Vaše tjelesne temperature. **Opasnost od pregrijavanja smanjite tako da pijete dovoljno vode i budete rashlađeni.**
- ako je Vaša tjelesna težina manja od prosječne ili ako ste mnogo izgubili na težini, jer Zonisamide Viatris može izazvati daljnji gubitak težine. Obavijestite svog liječnika jer to možda treba nadzirati.
- ako ste trudni ili biste mogli zatrudnjeti (pogledajte dio „Trudnoća, dojenje i plodnost" za više informacija).

Ako se nešto od toga odnosi na Vas obratite se liječniku prije nego što uzmete Zonisamide Viatris.

Djeca i adolescenti
Posavjetujte se s liječnikom zbog sljedećih rizika:

Sprječavanje pregrijavanja i dehidracije u djece

Zonisamide Viatris može u Vašeg djeteta prouzročiti smanjeno znojenje i pregrijavanje, pa ako se dijete ne liječi to može dovesti do oštećenja mozga i smrti. Rizik je za djecu najveći po vrućini.

Kada se Vaše dijete liječi lijekom Zonisamide Viatris:
- ono treba biti rashlađeno osobito za vrućeg vremena
- mora izbjegavati teške tjelesne aktivnosti osobito kada su vrućine
- mora piti mnogo hladne vode
- ne smije uzimati nijedan od ovih lijekova:

inhibitore karboanhidraze (kao što su topiramat i acetazolamid) i lijekove s antikolinergičkom aktivnošću (kao što su klomipramin, hidroksizin, difenhidramin, haloperidol, imipramin i oksibutinin).

Ako je koža Vašega djeteta vrlo ugrijana uz malo znojenja ili bez znojenja, dijete je postalo smeteno, ima grčeve u mišićima, ili su djetetovi srčani otkucaji ili disanje postali ubrzani:
- sklonite dijete na hladnije mjesto u sjeni
- spužvom vlažite kožu djeteta vodom normalne temperature (ne hladnom)
- dajte djetetu hladnu vodu za piće
- potražite hitnu medicinsku pomoć.

- Tjelesna težina: morate mjeriti djetetovu tjelesnu težinu svaki mjesec i obratiti se liječniku što prije ako Vaše dijete ne dobiva na težini onoliko koliko bi trebalo. Zonisamide Viatris se ne preporučuje za djecu kojoj je tjelesna težina manja od prosječne ili koja imaju slab apetit, a u djece težine manje od 20 kg treba ga primjenjivati s oprezom.
- Povišena razina kiselina u krvi i bubrežni kamenci: smanjite ove rizike tako da vodite računa da dijete pije dovoljno vode i da ne uzima neki drugi lijek koji bi mogao prouzročiti nastanak bubrežnih kamenaca (vidjeti Drugi lijekovi i Zonisamide Viatris). Liječnik će nadzirati razine bikarbonata u krvi Vašeg djeteta i stanje bubrega (vidjeti također dio 4).

Ovaj lijek nemojte davati djeci mlađoj od 6 godina jer za tu dobnu skupinu nije poznato jesu li potencijalne koristi veće od rizika.

Drugi lijekovi i Zonisamide Viatris
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzimati bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.
- Zonisamide Viatris treba u odraslih primjenjivati pažljivo kad se uzima s lijekovima koji mogu prouzročiti nastanak bubrežnih kamenaca, poput topiramata ili acetazolamida. U djece se ova kombinacija ne preporučuje.
- Zonisamide Viatris bi mogao povisiti razinu lijekova kao što su digoksin i kinidin u Vašoj krvi, stoga može biti potrebno smanjiti dozu tih lijekova.
- Drugi lijekovi kao što su fenitoin, karbamazepin, fenobarbiton i rifampicin mogu smanjiti razine lijeka Zonisamide Viatris u krvi zbog čega Vam može biti potrebno prilagoditi dozu lijeka Zonisamide Viatris.

Zonisamide Viatris s hranom i pićem
Zonisamide Viatris se može uzimati s hranom ili bez nje.

Trudnoća, dojenje i plodnost
Ako ste žena koja bi mogla zatrudnjeti, morate rabiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Zonisamide Viatris i još mjesec dana nakon prestanka liječenja.

Ako planirate trudnoću, razgovarajte sa svojim liječnikom o mogućnosti prelaska na druge prikladne opcije liječenja prije nego što prestanete uzimati kontracepciju i prije nego što zatrudnite. Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, odmah se obratite svom liječniku. Ne smijete prekinuti liječenje bez savjetovanja sa svojim liječnikom.

Za vrijeme trudnoće Zonisamide Viatris smijete uzeti samo ako Vam je to rekao liječnik. Istraživanje je pokazalo povećan rizik od prirođenih mana u djece majki koje uzimaju lijekove protiv epilepsije. Nije poznat rizik od prirođenih mana ili neurorazvojnih poremećaja (problema s razvojem mozga) za Vaše dijete nakon uzimanja lijeka Zonisamide Viatris tijekom trudnoće. Ispitivanje je pokazalo da su novorođenčad koju su rodile majke koje su uzimale zonisamid tijekom trudnoće premala u odnosu na očekivanu veličinu za dob pri rođenju, u usporedbi s novorođenčadi koju su rodile majke liječene monoterapijom lamotriginom. Pobrinit se da ste potpuno upoznati s rizicima i koristima uzimanja zonisamida za liječenje epilepsije tijekom trudnoće.

Dojenje treba prekinuti za vrijeme uzimanja ili još mjesec dana nakon prekida uzimanja lijeka Zonisamide Viatris.

Nema kliničkih podataka o učincima zonisamida na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su promjene u parametrima plodnosti.

Upravljanje vozilima i strojevima
Zonisamide Viatris može utjecati na Vašu koncentraciju, sposobnost reagiranja, i može izazvati pospanost, osobito na početku liječenja ili kada Vam se poveća doza. Ako Zonisamide Viatris na Vas tako djeluje budite posebno pažljivi kada upravljate vozilima ili rukujete strojevima.

Zonisamide Viatris sadrži natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Zonisamide Viatris

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza za odrasle

Kada uzimate samo Zonisamide Viatris:
- Početna doza je 100 mg jedanput na dan.
- Ta se doza može povećavati za do 100 mg u razmacima od dva tjedna.
- Preporučena doza je 300 mg jedanput na dan.

Kada uzimate Zonisamide Viatris s drugim lijekovima protiv epilepsije:
- Početna je doza 50 mg na dan, a uzima se u dvije jednake doze od 25 mg.
- Ta se doza može povećavati za do 100 mg u razmacima od jednog do dva tjedna.
- Preporučena je dnevna doza između 300 mg i 500 mg.
- Neke osobe reagiraju na niže doze. Doza se može sporije povećavati ako Vam se pojave popratni učinci (nuspojave), ako ste stariji ili imate tegobe s bubrezima ili jetrom.

Primjena u djece (u dobi od 6 do 11 godina) i adolescenata (u dobi od 12 do 17 godina) kojima je tjelesna težina najmanje 20 kg:
- Početna je doza 1 mg po kilogramu tjelesne težine, a uzima se jedanput na dan.
- Ta se doza može povećavati za 1 mg po kilogramu tjelesne težine u razmacima od jednog do dva tjedna.
- Preporučena je dnevna doza od 6 do 8 mg po kilogramu za djecu tjelesne težine do 55 kg ili od 300 do 500 mg za djecu tjelesne težine iznad 55 kg (koja god je doza niža), a uzima se jedanput na dan.

Primjer: Dijete težine 25 kg treba uzimati 25 mg jedanput na dan prvih tjedan dana, a zatim se dnevna doza treba povećavati za 25 mg na početku svakog tjedna sve dok se ne dosegne dnevna doza između 150 mg i 200 mg.

Ako smatrate da je učinak lijeka Zonisamide Viatris prejak ili preslab obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

- Kapsule lijeka Zonisamide Viatris je potrebno progutati cijele s vodom.
- Kapsule nemojte žvakati.
- Zonisamide Viatris se može uzimati jedanput ili dvaput na dan, prema uputama liječnika.
- Uzimate li Zonisamide Viatris dvaput na dan, pola dnevne doze uzmite ujutro a drugu polovicu navečer.

Ako uzmete više lijeka Zonisamide Viatris nego što ste trebali
Ako ste možda uzeli više lijeka Zonisamide Viatris nego što ste trebali, kažite osobi koja brine o Vama (rodbina ili prijatelj), svom liječniku ili ljekarniku ili otiđite u hitnu službu najbliže bolnice, a lijek ponesite sa sobom. Mogli biste osjetiti pospanost i izgubiti svijest. Također, možete osjećati mučninu, imati bolove u želucu, trzanje mišića, pokrete oka, možete osjećati nesvjesticu, imati usporene otkucaje srca, smanjeno disanje i smanjenu funkciju bubrega. Ne pokušavajte voziti.

Ako ste zaboravili uzeti Zonisamide Viatris
- Ako zaboravite uzeti svoju dozu, ne brinite: sljedeću dozu uzmite kada bude vrijeme po uobičajenom rasporedu.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati Zonisamid Viatris
- Zonisamide Viatris je namijenjen kao lijek koji se uzima na dulje vrijeme. Nemojte smanjiti dozu ili prestati uzimati lijek osim ako Vam je to rekao liječnik.
- Ako Vam liječnik savjetuje da prestanete uzimati Zonisamide Viatris, dozu će Vam postupno smanjivati kako bi se smanjio rizik od dodatnih napadaja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Zonisamide Viatris pripada skupini lijekova (sulfonamida) koji mogu uzrokovati teške alergijske reakcije, teške osipe na koži i poremećaje krvi, vrlo rijetko sa smrtnim ishodom.

Odmah se obratite liječniku ako Vam se pojavi:
- otežano disanje, oticanje lica, usana ili jezika ili teški osip na koži jer ti simptomi mogu značiti da imate tešku alergijsku reakciju
- znakovi pregrijanosti – visoka tjelesna temperatura ali uz malo znojenja ili bez znojenja, brzi otkucaji srca i brzo disanje, grčevi u mišićima i smetenost
- pomišljate da se ozlijedite ili na samoubojstvo; mali broj osoba liječenih antiepileptičnim lijekovima kao što je Zonisamide Viatris pomišljali su na to da se ozlijede ili na samoubojstvo
- bol u mišićima ili osjećaj slabosti, jer to može biti znak nenormalne razgradnje mišića što može dovesti do tegoba s bubrezima
- iznenada Vas zaboli u leđima ili trbuhu, boli vas pri mokrenju ili opazite krv u mokraći, jer to može biti znak bubrežnih kamenaca
- tegobe s vidom kao što je bol u oku ili zamagljen vid dok uzimate zonisamid.

Obratite se liječniku čim prije ako:
- imate neobjašnjiv osip na koži, jer se to može razviti u teži osip ili ljuštenje kože
- osjećate se neobično umorno ili kao da imate temperaturu, boli Vas grlo, imate otečene žlijezde ili Vam se češće stvaraju modrice, jer to može značiti da imate poremećaj krvi
- opazite znakove povećane razine kiseline u krvi – glavobolje, osjećate omamljenost, nedostatak zraka i gubitak apetita. To će liječnik možda morati nadzirati i liječiti.

Liječnik može odlučiti da morate prestati uzimati Zonisamide Viatris.

Najčešće nuspojave lijeka Zonisamide Viatris su blage. Događaju se tijekom prvog mjeseca liječenja i obično se smanjuju s nastavkom liječenja. U djece u dobi od 6 do 17 godina, nuspojave su se podudarale s niže opisanima uz sljedeće iznimke: upala pluća, dehidracija, smanjeno znojenje (često) i poremećeni jetreni enzimi (manje često), infekcija srednjeg uha, bol u grlu, infekcije u sinusima i u prsima, kašalj, krvarenje iz nosa, curenje iz nosa, bol u trbuhu, povraćanje, osip, ekcem i vrućica.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):
- uznemirenost, razdražljivost, smetenost, depresija
- loša koordinacija mišića, omaglica, oslabljeno pamćenje, pospanost, dvoslike
- gubitak apetita, smanjene razine bikarbonata u krvi (tvar koja sprječava da Vam krv postane kisela)

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):
- teškoće sa spavanjem, čudne i neobične misli, osjećaj tjeskobe ili pretjerane osjećajnosti
- usporene misli, gubitak koncentracije, smetnje govora, neuobičajeni osjeti vezani uz kožu (trnci), drhtanje, nevoljni pokreti očiju
- bubrežni kamenci
- osipi po koži, svrbež, alergijske reakcije, vrućica, umor, simptomi nalik gripi, gubitak kose
- ekhimoza (mala modrica koju uzrokuje istjecanje krvi iz oštećenih krvnih žila u koži)

- gubitak težine, mučnina, probavne tegobe, bolovi u želucu, proljev, zatvor
- oticanje stopala i nogu
- povraćanje
- promjene raspoloženja
- povećane razine kreatinina u krvi (otpadni produkt koji bi u normalnim okolnostima Vaši bubrezi trebali ukloniti)
- povećana razina jetrenih enzima u krvi.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):
- ljutnja, agresija, misli o samoubojstvu, pokušaj samoubojstva
- upala žučnog mjehura, žučni kamenci
- mokraćni kamenci
- infekcija pluća/upala, infekcije mokraćnog sustava
- niske razine kalija u krvi, konvulzije/napadaji
- poremećaji disanja
- halucinacije
- poremećeni nalazi mokraće.

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):
- gubitak pamćenja, koma, maligni neuroleptički sindrom (nemogućnost kretanja, znojenje, vrućica, nemogućnost zadržavanja mokraće), epileptički status (produljeni ili ponavljani napadaji)
- nedostatak zraka, upala pluća
- upala gušterače (teška bol u trbuhu ili leđima)
- tegobe s jetrom, zatajenje bubrega
- teški osipi ili ljuštenje kože (a istodobno se možete osjećati loše ili razviti vrućicu)
- nenormalno propadanje mišića (možete osjećati bol ili slabost u mišićima) koje može dovesti do tegoba s bubrezima
- otečene žlijezde, poremećaji krvi (smanjeni broj krvnih stanica zbog čega se može povećati mogućnost nastanka infekcije i možete biti blijedi, osjećati se umorno i kao da imate vrućicu, lako Vam se stvaraju modrice)
- smanjeno znojenje, pregrijanost
- problemi s mokraćom
- povećane razine kreatin fosfokinaze ili uree u krvi, što se može vidjeti na krvnom nalazu
- poremećeni nalazi pretraga funkcije jetre
- glaukom, što je blokiranje tekućine unutar oka koje uzrokuje povećan tlak u oku. Mogu se javiti bol u oku, zamagljen vid ili slabljenje vida, a to mogu biti znakovi glaukoma.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Zonisamide Viatris

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza „Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Zonisamide Viatris sadrži:

Zonisamid 25 mg tvrde kapsule:
Djelatna tvar je zonisamid. Jedna kapsula sadrži 25 mg zonisamida.
Drugi sastojci su:
- sadržaj kapsule: mikrokristalična celuloza, hidrogenirano biljno ulje i natrijev laurilsulfat
- ovojnica kapsule: želatina i titanijev dioksid (E171)
- tinta za označavanje: šelak, crni željezov oksid (E172) i kalijev hidroksid.

Zonisamid 50 mg tvrde kapsule:
Djelatna tvar je zonisamid. Jedna kapsula sadrži 50 mg zonisamida.
Drugi sastojci su:
- sadržaj kapsule: mikrokristalična celuloza, hidrogenirano biljno ulje i natrijev laurilsulfat
- ovojnica kapsule: želatina i titanijev dioksid (E171)
- tinta za označavanje: šelak i crveni željezov oksid (E172)

Zonisamid 100 mg tvrde kapsule:
Djelatna tvar je zonisamid. Jedna kapsula sadrži 100 mg zonisamida.
Drugi sastojci su:
- sadržaj kapsule: mikrokristalična celuloza, hidrogenirano biljno ulje i natrijev laurilsulfat
- ovojnica kapsule: želatina i titanijev dioksid (E171)
- tinta za označavanje: šelak, crni željezov oksid (E172) i kalijev hidroksid.

Kako Zonisamide Viatris izgleda i sadržaj pakiranja

Zonisamide Viatris 25 mg tvrde kapsule imaju bijelo tijelo i bijelu kapicu s crnom oznakom „Z 25” i sadrže bijeli/gotovo bijeli prašak.

Zonisamide Viatris 50 mg tvrde kapsule imaju bijelo tijelo i bijelu kapicu s crvenom oznakom „Z 50” i sadrže bijeli/gotovo bijeli prašak.

Zonisamide Viatris 100 mg tvrde kapsule imaju bijelo tijelo i bijelu kapicu s crnom oznakom „Z 100” i sadrže bijeli/gotovo bijeli prašak.

Zonisamide Viatris 25 mg i 50 mg dostupni su u blister pakiranjima s 14, 28, 56 kapsula i perforiranim blister pakiranjima s jediničnim dozama s 14 × 1 kapsulom.

Zonisamide Viatris 100 mg dostupan je u blister pakiranjima s 28, 56, 98 i 196 kapsula i perforiranim blister pakiranjima s jediničnim dozama s 56 × 1 kapsulom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
Viatris
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
Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatris Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

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

Ireland
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

Lietuva
Viatris
Tel: + 370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg
Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Viatris Healthcare Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

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

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

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatris Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

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

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: + 357 22863100

Latvija
Viatris SIA
Tel: + 371 676 055 80

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 (0) 630 19 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu.