

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan 25 mg hylki, hart
Zonisamide Mylan 50 mg hylki, hart
Zonisamide Mylan 100 mg hylki, hart

2. INNIHALDSLÝSING

Zonisamide Mylan 25 mg hylki, hart

Hvert hart hylki inniheldur 25 mg af zonisamíði.

Zonisamide Mylan 50 mg hylki, hart

Hvert hart hylki inniheldur 50 mg af zonisamíði.

Zonisamide Mylan 100 mg hylki, hart

Hvert hart hylki inniheldur 100 mg af zonisamíði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

Zonisamide Mylan 25 mg hylki, hart

Hvít og ógagnsæ með hvítu ógagnsæju loki, á þau er letrað „Z 25“ með svörtum stöfum og þau innihalda hvítt/næstum hvítt duft. Hvert hart hylki er um það bil 14,4 mm að lengd.

Zonisamide Mylan 50 mg hylki, hart

Hvít og ógagnsæ með hvítu ógagnsæju loki, á þau er letrað „Z 50“ með rauðum stöfum og þau innihalda hvítt/næstum hvítt duft. Hvert hart hylki er um það bil 15,8 mm að lengd.

Zonisamide Mylan 100 mg hylki, hart

Hvít og ógagnsæ með hvítu ógagnsæju loki, á þau er letrað „Z 100“ með svörtum stöfum og þau innihalda hvítt/næstum hvítt duft. Hvert hart hylki er um það bil 19,3 mm að lengd.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zonisamide Mylan er notað til:

- einlyfjameðferðar við hlutaflogum, með eða án almennrar útbreiðslu, hjá fullorðnum með nýgreinda flogaveiki (sjá kafla 5.1);
- viðbótarmeðferðar við hlutaflogum, með eða án almennrar útbreiðslu, hjá fullorðnum, unglungum og börnum 6 ára og eldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar fullorðnir

Skammtaaukning og viðhaldsmeðferð

Zonisamide Mylan má taka eitt sér eða til viðbótar við yfirstandandi meðferð hjá fullorðnum. Skammtinn ber að stilla á grundvelli klínískra áhrifa. Ráðleggingar um skammtaaukningu og viðhaldsskammta eru í töflu 1. Sumir sjúklingar kunna að svara minni skömmtum, einkum þeir sem taka ekki lyf sem innleiða CYP3A4.

Meðferð hætt

Þegar hætta skal meðferð með Zonisamide Mylan á að minnka skammta smám saman (sjá kafla 4.4). Í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum voru skammtar minnkaðir um 100 mg með 1 viku millibili, samhliða aðlögun skammta af öðrum flogaveikilyfjum (þar sem það var nauðsynlegt).

Tafla 1. Fullorðnir – ráðlögð skammtaaukning og viðhaldsmeðferð

Meðferð	Skammtastillingarfasi			Venjulegur viðhaldsskammtur
	Vika 1 + 2	Vika 3 + 4	Vika 5 + 6	
Einlyfjameðferð – Nýgreindir fullorðnir sjúklingar	100 mg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	200 mg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	300 mg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	300 mg á sólarhring (einu sinni á sólarhring) Ef þörf er á stærri skammti: auka um 100 mg í senn með tveggja vikna millibili í allt að hámarki 500 mg.
Viðbótarmeðferð	Vika 1	Vika 2	Vika 3 to 5	300 til 500 mg á sólarhring (einu sinni á sólarhring eða í tveimur skömmtum).
– samhliða lyfjum sem innleiða CYP3A4 (sjá kafla 4.5)	50 mg/sólarhring (í tveimur skömmtum)	100 mg/sólarhring (í tveimur skömmtum)	Aukning um 100 mg með einnar viku millibili	
	Vika 1 + 2	Vika 3 + 4	Vika 5 to 10	300 til 500 mg á sólarhring (einu sinni á sólarhring eða í tveimur skömmtum). Sumir sjúklingar kunna að svara minni skömmtum.
– án lyfja sem innleiða CYP3A4; eða þegar um skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er að ræða	50 mg/sólarhring (í tveimur skömmtum)	100 mg/sólarhring (í tveimur skömmtum)	Aukning um allt að 100 mg með tveggja vikna millibili	

Almennar ráðleggingar um skammta Zonisamide Mylan hjá sérstökum sjúklingahópum

Börn (6 ára og eldri)

Skammtaaukning og viðhaldsmeðferð

Zonisamide Mylan verður að taka til viðbótar við yfirstandandi meðferð hjá börnum 6 ára og eldri. Skammtinn ber að stilla á grundvelli klínískra áhrifa. Ráðleggingar um skammtaaukningu og viðhaldsskammta eru í töflu 2. Sumir sjúklingar kunna að svara minni skömmtum, einkum þeir sem taka ekki lyf sem innleiða CYP3A4.

Læknar skulu vekja athygli sjúklinga á barnsaldri og foreldra/umönnunaraðila þeirra á innrömmuðum viðvörunarorðum fyrir sjúklinga (í fylgiseðlinum) um forvarnir gegn hitaslagi (sjá kafla 4.4: Börn).

Tafla 2. Börn (6 ára og eldri) – ráðlögð skammtaaukning og viðhaldsmeðferð

Meðferð	Skammtastillingarfasi		Venjulegur viðhaldsskammtur	
Viðbótarmeðferð	Vika 1	Vika 2 til 8	Sjúklingar sem vega 20 til 55 kg ^a	Sjúklingar sem vega > 55 kg
– samhliða lyfjum sem innleiða CYP3A4 (sjá kafla 4.5)	1 mg/kg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	Auka með vikulegu millibili um 1 mg/kg í hvert sinn	6 til 8 mg/kg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	300 – 500 mg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)
– án lyfja sem innleiða CYP3A4	1 mg/kg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	Auka með tveggja vikna millibili um 1 mg/kg í hvert sinn	6 til 8 mg/kg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)	300 – 500 mg/sólarhring (einu sinni á sólarhring)

Ath.:

- a. Til að tryggja að meðferðarskammti sé viðhaldið skal hafa eftirlit með þyngd barnsins og aðlaga skammtinn eftir því sem þyngd breytist upp að þyngdinni 55 kg. Skammtaáætlunin er 6 – 8 mg/kg/sólarhring upp að hámarksskammtinum 500 mg/sólarhring.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun zonisamíðs hjá börnum yngri en 6 ára eða sem eru minna en 20 kg að þyngd.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem eru minna en 20 kg að þyngd. Því skal gæta varúðar við meðferð barna 6 ára og eldri sem eru minna en 20 kg að þyngd.

Ekki er alltaf mögulegt að ná nákvæmlega útreiknuðum skammti með þeim styrkleikum zonisamíðtaflna sem eru í boði. Í slíkum tilvikum er ráðlagt að námunda heildarskammt zonisamíðs upp eða niður að næsta skammti sem hægt er að ná með zonisamíðtöflum, af þeim styrkleikum sem eru í boði (25 mg, 50 mg og 100 mg).

Meðferð hætt

Þegar hætta á meðferð með zonisamíði skal minnka skammta smám saman (sjá kafla 4.4). Í klínískum rannsóknum hjá börnum voru skammtar minnkaðir um u.þ.b. 2 mg/kg í hvert sinn með 1 viku millibili (þ.e. í samræmi við áætlunina í töflu 3).

Tafla 3. Börn (6 ára og eldri) – ráðlögð áætlun um skammtaminnkun

Þyngd	Minnka með vikulegu millibili um:
20 – 28 kg	25 til 50 mg / sólarhring*
29 – 41 kg	50 til 75 mg / sólarhring*
42 – 55 kg	100 mg / sólarhring*
> 55 kg	100 mg / sólarhring*

Ath.:

- * Allir skammtar eru einu sinni á dag.

Eldra fólk

Viðhafa ber varúð við upphaf meðferðar hjá eldri sjúklingum vegna þess að takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun zonisamíðs hjá slíkum sjúklingum. Sá sem ávísar lyfjum ætti einnig að gefa gaum að öryggisþætti zonisamíðs (sjá kafla 4.8).

Skert nýrnastarfsemi

Viðhafa ber varúð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þar eð takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun lyfsins hjá slíkum sjúklingum og hugsanlega er þörf á hægari skammtastillingu Zonisamide Mylan. Þar eð zonisamíð og umbrotsefni þess skiljast út um nýru ætti að stöðva notkun þess hjá sjúklingum sem fá bráða nýrnabilun eða þar sem fram kemur klínískt marktæk og varanleg aukning á kreatíníni í sermi.

Hjá sjúklingum með nýrnabilun kom í ljós að nýrnaútskilnaður einstakra skammta af zonisamíði hafði jákvæða fylgni við kreatínínútskilnað. Flatarmál undir blóðþéttniferli zonisamíðs í plasma jókst um 35% hjá sjúklingum með kreatínínútskilnað < 20 ml/mín.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki hafa farið fram rannsóknir á notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Því er ekki mælt með notkun þess hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. Viðhafa ber varúð við meðferð sjúklinga með vægt skerta eða meðalskerta lifrarstarfsemi, og kann hægari skammtastilling Zonisamide Mylan að eiga við.

Lyfjagjöf

Zonisamide Mylan hörð hylki eru til inntöku.

Áhrif matar

Zonisamide Mylan má taka með eða án matar (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem eru talin upp í kafla 6.1 eða súlfónamíði.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Óútskýrð útbrot

Alvarleg útbrot koma fram í tengslum við zonisamíðmeðferð, m.a. Stevens-Johnson-heilkenni.

Til greina kemur að stöðva notkun zonisamíðs hjá sjúklingum sem fá útbrot sem verða ekki skýrð með öðrum hætti. Fylgjast verður vel með öllum sjúklingum, sem fá útbrot á meðan þeir taka zonisamíð, og sérstaklega ber að viðhafa mikla varúð hjá sjúklingum sem fá á sama tíma flogaveikilyf sem kunna sjálf að valda útbrotum á húð.

Fráhvarfsflog

Samkvæmt núverandi klínískum starfsreglum ber að draga úr skömmtum zonisamíðs smám saman hjá sjúklingum með flogaveiki til að forðast flogaköst þegar meðferð er stöðvuð. Ófullnægjandi gögn eru til um það hvernig draga skal úr samtímagjöf annarra flogaveikilyfja og ná einlyfjameðferð með zonisamíði, þegar zonisamíð hefur verið gefið til viðbótar öðrum lyfjum. Þess vegna verður að draga úr skömmtum við samtímagjöf annarra flogaveikilyfja með varúð.

Viðbrögð við súlfónamíði

Zonisamíð er bensísoxasólafleiða sem inniheldur súlfónamíðhóp. Alvarlegar aukaverkanir af völdum ofnæmissvörunar, sem koma fram í tengslum við töku lyfja sem innihalda súlfónamíðhóp, eru m.a. útbrot, ofnæmisviðbrögð og alvarlegar breytingar á blóðmynd, þ.m.t. vanmyndunarblóðleysi sem getur örsjaldan verið banvænt.

Dæmi eru um kyrningaleysi, blóðflagnafæð, hvítkornafæð, vanmyndunarblóðleysi, blóðfrumnafæð og hvítfrumnafjölgun. Ónógar upplýsingar liggja fyrir til að meta megi tengsl milli skammta, tímalengdar meðferðar og þessara kvilla ef um slík tengsl er að ræða.

Bráð nærsýni og síðkominn þrönghornsgláka

Greint hefur verið frá heilkenni sem nær yfir bráða nærsýni ásamt síðkominni þrönghornsgláku (e. secondary angle closure glaucoma) hjá börnum og fullorðnum sjúklingum sem fá zonisamíð. Sjúkdómseinkennin eru m.a. bráð skerðing á sjónskerpu og/eða augnverkur. Niðurstöður augnrannsóknna geta leitt í ljós nærsýni, grynunkun í fremra augnhólfi og blóðsókn í auga (roða), ásamt hækkuðum augnþrýstingi. Þetta heilkenni kann að tengjast vökvassöfnun nálægt augabrúnum (e. supraciliary effusion) sem leiðir til þess að linsan og lithimnan færast fram og valda síðkominni þrönghornsgláku. Sjúkdómseinkennin geta komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna frá upphafi lyfjameðferðar. Meðferð við heilkenninu felur m.a. í sér að hætta notkun zonisamíðs eins fljótt og auðið er, samkvæmt mati meðferðarlæknis, og að grípa til viðeigandi ráðstafana til að draga úr augnþrýstingi. Hækkaður augnþrýstingur af hvaða orsök sem er getur haft alvarlegar afleiðingar ef hann er ekki meðhöndlaður, þ.m.t. valdið varanlegum sjónmissi. Gæta skal varúðar þegar sjúklingar með sögu um augnsjúkdóma eru meðhöndlaðir með zonisamíði.

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknnum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af zonisamíði.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshögðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshögðunar verður vart.

Nýrnasteinar

Sumir sjúklingar, einkum þeir sem hætt er við að fá nýrnasteina, kunna að vera í aukinni hættu á nýrnasteinamyndun og tengdum einkennum, svo sem nýrnakveisu, nýrnaverk eða síðuverk. Nýrnasteinamyndun getur leitt til langvinnra nýrnaskemmda. Á meðal áhættuþátta fyrir nýrnasteinamyndun eru fyrri steinmyndun, fjölskyldusaga um nýrnasteina og óeðlilega mikið kalsíum í þvagi. Enginn af þessum þáttum segir með vissu fyrir um steinmyndun við meðferð með zonisamíði. Auk þess kunna sjúklingar, sem gefin eru önnur lyf sem auka líkur á nýrnasteinamyndun, að vera í aukinni hættu. Aukin vökvaneysla og þvagmyndun kann að hjálpa til við að draga úr hættu á steinamyndun, einkum hjá þeim sem hafa tiltekna áhættuþætti.

Efnaskiptablóðsýring

Efnaskiptablóðsýring með blóðklóriðhækkun, án anjónabils (þ.e. bikarbónatlækkun í sermi niður fyrir eðlileg viðmiðunarmörk, án langvinnrar öndunarblóðlýtingar) hefur verið tengd við zonisamíð meðferð. Efnaskiptablóðsýringin verður vegna taps bikarbónats um nýru af völdum hömlunar zonisamíðs á kolsýruanhýdrasa. Slík truflun á jónafjafnvægi hefur komið fram þegar zonisamíð hefur verið notað í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og einnig eftir að lyfið var markaðssett. Yfirleitt kemur efnaskiptablóðsýring af völdum zonisamíðs fram fljótlega eftir að meðferð er hafin en dæmi eru um að það geti gerst hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Bikarbónatlækkun er yfirleitt lítil – í meðallagi (meðallækkun er u.þ.b. 3,5 mEq/l þegar notaður er 300 mg skammtur á sólarhring hjá fullorðnum) en í mjög sjaldgæfum tilfellum geta sjúklingar fundið fyrir mun alvarlegri lækkun. Meðferðir eða aðstæður sem geta valdið blóðsýringu (svo sem nýrnasjúkdómur, alvarlegir öndunarfærasjúkdómar, síflog, niðurgangur, skurðaðgerð, ketónmyndandi mataræði eða lyf) geta bætt við bikarbónatlækkandi áhrif zonisamíðs.

Hættan á efnaskiptablóðsýringu af völdum zonisamíðs virðist vera tíðari og alvarlegri hjá yngri sjúklingum. Viðeigandi mat og eftirlit skal haft með bikarbónatþéttni í sermi hjá sjúklingum sem taka zonisamíð og hafa undirliggjandi sjúkdóma sem gætu aukið hættuna á blóðsýringu, hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á aukaverkunum vegna blóðsýringar og hjá sjúklingum sem hafa einkenni sem benda til efnaskiptablóðsýringar. Ef efnaskiptablóðsýring kemur fram og er viðvarandi skal íhuga að minnka skammta af zonisamíði eða hætta meðferðinni (með því að minnka skammta smám saman eða minnka meðferðarskammtinn) þar sem það getur valdið beinýrnun.

Ef ákvörðun er tekin um að halda áfram zonisamíðmeðferð þrátt fyrir viðvarandi blóðsýringu skal íhuga meðferð með basa.

Blóðsýring getur leitt til ammonblæðis (hyperammonaemia), sem tilkynnt hefur verið um með eða án heilakvilla meðan á meðferð með zonisamíði stendur. Hættan á ammonblæði getur aukist hjá sjúklingum sem taka samhliða önnur lyf, sem geta valdið ammonblæði (t.d. valproat), eða sem eru með undirliggjandi truflanir á þvagefnishring (urea cycle) eða skerðingu á starfsemi hvatbera í lifur (reduced hepatic mitochondrial activity). Mælt er með því að íhuga heilakvilla af völdum ammonblæðis og mæla magn ammoníaks hjá þeim sjúklingum sem þróa með sér óútskýrðan svefnhöfga eða breytingu á andlegu ástandi meðan á meðferð með zonisamíði stendur.

Zonisamíð ætti að nota með varúð hjá fullorðnum sjúklingum sem fá samtímis meðferð með kolsýruanhýdrasahemlum, svo sem tópiramati eða asetazolamíði, þar eð ónóg gögn eru fyrir hendi til að útiloka milliverkanir (sjá einnig kafla 4.4, Börn, og kafla 4.5).

Hitaslag

Dæmi eru um minni svitamyndun og hækkaðan líkamshita, einkum hjá sjúklingum á barnsaldri (sjá ítarleg varnaðarorð í kafla 4.4, Börn). Aðgát skal viðhöfð hjá fullorðnum þegar ávísað er á zonisamíð ásamt öðrum lyfjum, sem gera sjúklinga næma fyrir kvillum sem tengjast varma, svo sem kolsýruanhýdrasahemlum og andkólínvirkum lyfjum (sjá einnig kafla 4.4, Börn).

Brisbólga

Hjá sjúklingum, sem taka zonisamíð og fram koma klínísk einkenni um brisbólgu, er mælt með að fylgst sé með magni brisfitukljúfs (lípasa) og brissterkjukljúfs (amýlása). Ef brisbólga greinist, án þess að önnur orsök sé augljós, er mælt með því að hugleitt verði að stöðva meðferð með zonisamíði og grípa til viðeigandi meðferðar.

Rákvöðvalýsa

Hjá sjúklingum, sem gefið er zonisamíð og finna fyrir alvarlegum vöðvaverkjum og/eða vöðvamáttleysi, ásamt eða án sóthita, er mælt með því að könnuð séu merki um vöðvaskaða, þ.m.t. magn kreatínfosfókínasa og aldólasa í sermi. Ef þéttni þessara efna hefur hækkað, og önnur orsök er ekki augljós, svo sem áverkar eða krampaflog, er mælt með því að hugleitt verði að stöðva meðferð með zonisamíði og grípa til viðeigandi meðferðar.

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð stendur með zonisamíði og í einn mánuð eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.6). Zonisamíð má ekki nota hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota örugga getnaðarvörn nema brýna nauðsyn beri til og aðeins ef ávinningur fyrir móðurina er talinn réttlæta hættuna fyrir fóstrið. Konur á barneignaraldri sem meðhöndlaðar eru með zonisamíði skulu fá læknisfræðilega sérfræðiráðgjöf. Konan skal vera fyllilega upplýst um og skilja hugsanleg áhrif zonisamíðs á fóstrið og ræða skal áhættuna á móti ávinningnum við sjúklinginn áður en meðferð er hafin. Áður en meðferð með Zonisamide Mylan er hafin hjá konu á barneignaraldri skal íhuga þungunarpróf. Ef þungun er fyrirhuguð þurfa konur að hitta sérfræðinginn til að endurmeta meðferðina með zonisamíði og íhuga aðra meðferðarmöguleika fyrir getnað og áður en hætt er á getnaðarvörn. Konum á barneignaraldri skal ráðlagt að hafa tafarlaust samband við lækinn ef konan verður þunguð eða telur að hún gæti verið þunguð og tekur Zonisamide Mylan. Læknar, sem gefa sjúklingum zonisamíð, ættu að leitast við að tryggja að sjúklingar séu að fullu upplýstir um nauðsyn þess að nota viðeigandi öruggar getnaðarvarnir og beita klínískri dómgreind við mat á því hvort getnaðarvarnartöflur, eða skammtar innihaldsefna getnaðarvarnartaflna, séu viðeigandi miðað við klínískt ástand sjúklings.

Líkamsþyngd

Zonisamíð kann að valda þyngdartapi. Ef sjúklingur léttist, eða er of léttur meðan meðferð með þessu lyfi fer fram, kemur til greina að ráðleggja fæðubótarefni eða aukna neyslu matar. Ef um er að ræða verulegt og óæskilegt þyngdartap kemur til greina að stöðva gjöf zonisamíðs. Þyngdartap getur hugsanlega verið alvarlegra hjá börnum (sjá kafla 4.4, Börn).

Börn

Ofangreind varnaðarorð og varúðarreglur gilda einnig um unglunga og börn. Neðangreind varnaðarorð og varúðarreglur eiga sérstaklega við um börn og unglunga.

Hitaslag og vökvapurrd

Forvarnir gegn ofhitnun og vökvapurrd hjá börnum

Zonisamíð getur valdið því að börn svitni minna og ofhitni, ef barnið fær ekki viðeigandi meðferð getur það valdið heilaskemmdum og dauða. Hættan er mest hjá börnum, sérstaklega í heitu veðri.

Þegar barn tekur zonisamíð:

- Skal halda barninu kældu, einkum í heitu veðri
- Verður barnið að forðast mikla hreyfingu, einkum þegar heitt er í veðri
- Skal barnið drekka mikið af köldu vatni
- Má barnið ekki taka nein eftirfarandi lyf:

kolsýruanhýdrasahemla (svo sem topíramat og asetazólamið) og andkólinvirk lyf (svo sem klómipramín, hýdroxýzín, dífenhýdrámín, halóperidól, imipramín og oxýbútýnín).

EF VART VERÐUR VIÐ EINHVER AF EFTIRFARANDI EINKENNUM ÞARFNAST BARNIÐ BRÁÐRAR LÆKNISADSTOÐAR:

Húð barnsins verður mjög heit og það svitnar lítið eða ekkert, barnið finnur fyrir ringlun, fær vöðvakrampa, hraðan hjartslátt eða andardrátt.

- Farðu með barnið á svalan, skuggsælan stað
- Kældu húð barnsins með vatni
- Gefðu barninu kalt vatn að drekka

Tilvik minni svita og hækkaðs líkamshita hafa aðallega verið tilkynnt hjá börnum. Hitaslag sem krafðist meðferðar á sjúkrahúsi greindist í sumum tilfellum. Tilkynnt hefur verið um hitaslag sem krafðist meðferðar á sjúkrahúsi og leiddi til dauða. Flest tilvik voru tilkynnt á tímabilum þegar heitt var í veðri. Læknar skulu ræða við sjúklingana og umönnunaraðila þeirra um hversu alvarlegt hitaslag getur verið, við hvaða aðstæður það getur átt sér stað og til hvaða aðgerða skal grípa ef einkenni koma fram. Benda skal sjúklingum eða umönnunaraðilum þeirra á að þeir verða að viðhalda nægjanlegu vökvamagni í líkamanum og forðast mikinn hita og mikið líkamlegt erfiði, eftir ástandi sjúklingsins. Læknar sem ávísa lyfinu skulu vekja athygli sjúklinga á barnsaldri og foreldra/umönnunaraðila þeirra á ráðleggingum í fylgiseðlinum um forvarnir gegn hitaslagi og ofhitnun hjá börnum. Ef einkenni vökvapurrdar, minnkaðrar svitamyndunar eða hækkaðs líkamshita koma fram skal íhuga að hætta notkun zonisamíðs.

Hjá börnum skal ekki nota zonisamíð samtímis öðrum lyfjum sem gera sjúklinga viðkvæmari fyrir truflunum eða sjúkdómum tengdum háu hitastigi; á meðal slíkra lyfja eru kolsýruanhýdrasahemlar og andkólinvirk lyf.

Líkamsþyngd

Þyngdartap sem leiddi til versnunar á almennu líkamsástandi, ásamt því að flogaveikilyf voru ekki tekin, hefur verið tengt banvænum tilvikum (sjá kafla 4.8). Ekki er mælt með zonisamíði fyrir börn undir eðlilegri þyngd miðað við aldur og hæð (skilgreining í samræmi við flokkun Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar á líkamsþyngdarstuðlum sem eru aðlagðir eftir aldri) eða með minnkaða matarlyst.

Tíðni minnkaðrar líkamsþyngdar er í samræmi milli aldurshópa (sjá kafla 4.8); en í ljósi þess hve alvarlegt þyngdartap getur verið hjá börnum skal hafa eftirlit með líkamsþyngd hjá þessum hópi. Íhuga skal að nota fæðubótarefni eða auka fæðuinntöku ef líkamsþyngd sjúklingsins eykst ekki í samræmi við vaxtarlínurit; að öðrum kosti skal hætta notkun zonisamíðs.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem eru minna en 20 kg að þyngd. Því skal gæta varúðar við meðferð barna 6 ára og eldri sem eru minna en 20 kg að þyngd. Langtímaáhrif þyngdartaps hjá börnum á vöxt og þroska eru óþekkt.

Efnaskiptablóðsýring

Hættan á efnaskiptablóðsýringu af völdum zonisamíðs virðist vera tíðari og alvarlegri hjá börnum og unglingum. Viðeigandi mat og eftirlit skal haft með bíkARBónatþéttu í sermi hjá þessum hópi (sjá ítarleg varnaðarorð í kafla 4.4 – Efnaskiptablóðsýring; sjá tíðni bíkARBónatlækkunar í kafla 4.8). Langtímaáhrif bíkARBónatlækkunar á vöxt og þroska eru óþekkt.

Zonisamíð skal ekki nota hjá börnum sem fá samtímis meðferð með kolsýruanhýdrasahemlum, svo sem tópiramati og asetazólamíði (sjá kafla 4.5).

Nýrnasteinar

Nýrnasteinar hafa myndast hjá börnum (sjá ítarleg varnaðarorð í kafla 4.4 – Nýrnasteinar). Sumir sjúklingar, einkum þeir sem hætt er við að fá nýrnasteina, kunna að vera í aukinni hættu á nýrnasteinamyndun og tengdum einkennum, svo sem nýrnakveisu, nýrnaveik og síðuverk. Nýrnasteinamyndun getur leitt til langvinnra nýrnaskemmda. Á meðal áhættuþátta fyrir nýrnasteinamyndun eru fyrri steinmyndun, fjölskyldusaga um nýrnasteina og óeðlilega mikið kalsíum í þvagi. Enginn af þessum þáttum segir með vissu fyrir um steinmyndun við meðferð með zonisamíði. Aukin vökvaneysla og þvagmyndun kann að hjálpa til við að draga úr hættu á steinmyndun, einkum hjá þeim sem hafa tiltekna áhættuþætti. Læknirinn skal ákveða hvort framkvæma skuli nýrnaómskoðun. Finnist nýrnasteinar skal hætta notkun zonisamíðs.

Skert lifrarstarfsemi

Hækkun gall- og lifrargildi svo sem alanín-amínótransferasa (ALT), aspartat-amínótransferasa (AST), gamma-glútámýltransferasa (GGT) og bílírúbíns hafa komið fram hjá börnum og unglingum, án nokkurs skýrs mynsturs í gildum sem mælst hafa ofan efri eðlilegra marka. Leiki grunur á lifrarmeini skal samt sem áður meta lifrarstarfsemi og íhuga að hætta meðferð með zonisamíði.

Vitsmunastarfsemi

Vitsmunaskerðing hjá sjúklingum með flogaveiki hefur verið tengd undirliggjandi meingerð og/eða meðferð með flogaveikislyfjum. Í lyfleysurannsókn á zonisamíði hjá börnum og unglingum var hlutfall sjúklunga með vitsmunaskerðingu hærra í zonisamíð-hópnum en í lyfleysuhópnum.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif zonisamíðs á cýtókróm-P450-ensím

Í rannsóknum á rannsóknastofum með lifrarfrymisögnum (microsomes) úr mönnum hefur komið fram lítil sem engin (< 25%) hömlun á cýtókróm-P450-ísóensímunum 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4 við zonisamíðgildi sem eru u.þ.b. tvisvar sinnum eða meira hærra en klínískt marktæk óbundin sermisþéttu. Því er ekki búist við að zonisamíð hafi áhrif á lyfjahvörf annarra lyfja með cýtókróm-P450-miðluðum ferlum eins og fram kemur með karbamasepíni, fenýtóíni, etínýlestradíoli og desípramíni *in vivo*.

Líkendi til þess að zonisamíð hafi áhrif á önnur lyf

Flogaveikilyf

Hjá flogaveikisjúklingum hafði stöðug lyfjagjöf með zonisamíði engin klínískt marktæk lyfjahvarfafræðileg áhrif á karbamasepín, lamótrigín, fenýtóín eða natríumvalpróat.

Getnaðarvarnartöflur

Í klínískum rannsóknum á heilbrigðu fólki hafði stöðug lyfjagjöf með zonisamíði ekki nein áhrif á sermisþéttu etínýlestradíols eða noretísteróns í samsettri getnaðarvarnartöflu.

Kolsýruanhýdrasahemlar

Nota skal zonisamíð með varúð hjá fullorðnum sjúklingum sem eru á samhliða meðferð með kolsýruanhýdrasahemlum svo sem tópiramati og asetazólamíði. Ekki eru fyrir hendi fullnægjandi gögn sem útiloka milliverkun lyfhrifa (sjá kafla 4.4).

Zonisamíð skal ekki nota hjá börnum sem fá samtímis meðferð með kolsýruanhýdrasahemlum, svo sem tópiramati og asetazólamíði (sjá kafla 4.4, Börn).

P-gp-ensímhvarfefni

Rannsókn á rannsóknastofu (*in vitro*) leiðir í ljós að zonisamíð er vægur hemill á P-gp (MDR1) með IC_{50} 267 μ mol/l og fræðilegur möguleiki er á því að zonisamíð hafi áhrif á lyfjahvörf efna sem eru P-gp-ensímhvarfefni. Viðhafa ber varúð við upphaf og lok meðferðar með zonisamíði eða ef zonisamíðskammti er breytt hjá sjúklingum sem einnig eru gefin lyf sem eru P-gp-ensímhvarfefni (t.d. digoxín, kínidín).

Hugsanlegar milliverkanir lyfja sem hafa áhrif á zonisamíð

Í klínískum rannsóknum hafði samtímis gjöf lamótrigíns engin merkjanleg áhrif á lyfjahvörf zonisamíðs. Gjöf zonisamíðs ásamt öðrum lyfjum, sem kunna að valda nýrnasteinamyndun, getur valdið aukinni hættu á nýrnasteinum og því ætti að varast samtímis gjöf slíkra lyfja.

Zonisamíð hvarfast að hluta af völdum CYP3A4 (rýrisskiptingar) en einnig af völdum N-asetýl-transferasa og við samruna með glúkúrónsýru; því kunna efni, sem geta örvað eða hamlað slíkum ensímum, haft áhrif á lyfjahvörf zonisamíðs.

- Innleiðsla ensíms: Útsetning fyrir sónísamíði er minna hjá flogaveikisjúklingum sem gefin eru CYP3A4 innleiðandi lyf, svo sem fenýtóín, karbamasepín og fenóbarbítón. Ólíklegt er talið að slík áhrif séu klínískt marktæk þegar zonisamíð bætist við núverandi meðferð; hins vegar geta komið fram breytingar á þéttni zonisamíðs ef samtímis gjöf CYP3A4-innleiðandi flogaveikilyfja eða annarra lyfja er stöðvuð eða hafin, eða skammturinn aðlagður, og þá kann að reynast nauðsynlegt að aðlaga skammt zonisamíðs sem gefinn er. Rifampisín er öflugur CYP3A4-innleiðandi. Ef samtímisgjöf reynist nauðsynleg ber að hafa nákvæmt eftirlit með sjúklingnum og aðlaga skammt zonisamíðs og annarra CYP3A4-ensímhvarfefna eftir þörfum.
- CYP3A4-hömlun: Samkvæmt klínískum gögnum virðast þekktir sértækir og ekki sértækir CYP3A4-hemlar ekki hafa klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir zonisamíði. Stöðug gjöf annaðhvort ketókónasóls (400 mg á dag) eða címetidíns (1.200 mg á dag) hafði engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvarfarafræði zonisamíðs sem gefið var heilbrigðu fólki í einum skammti. Því ætti ekki að reynast nauðsynlegt að breyta zonisamíðskömmtum þegar lyfið er gefið ásamt þekktum CYP3A4-hömlum.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með zonisamíði stendur og í einn mánuð eftir að meðferð lýkur.

Zonisamíð ætti ekki að nota hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota örugga getnaðarvörn nema brýna nauðsyn beri til og aðeins ef ávinningur fyrir móðurina er talinn réttlæta hættuna fyrir fóstrið.

Konur á barneignaraldri sem eru á meðferð með zonisamíði skulu fá læknisfræðilega sérfræðiráðgjöf. Konan skal vera fyllilega upplýst um og skilja hugsanleg áhrif Zonisamide Mylan á fóstrið og ræða skal þessa áhættu við sjúklinginn í tengslum við ávinninginn áður en meðferð hefst. Íhuga skal þungunarpróf hjá konum á barneignaraldri áður en meðferð með zonisamíði hefst. Ef þungun er

fyrirhuguð þurfa konur að hitta sérfræðinginn til að endurmeta meðferðina með zonisamíði og íhuga aðra meðferðarmöguleika fyrir getnað og áður en hætt er á getnaðarvörn.

Eins og við á um öll flogaveikilyf skal forðast að hætta meðferð með zonisamíði snögglega, þar eð slíkt kann að valda tilfallandi flogaköstum sem gætu haft alvarlegar afleiðingar fyrir bæði móðurina og ófædda barnið. Hætta á fæðingargalla barns er tvöföld til þreföld hjá mæðrum sem gefið er flogaveikilyf. Algengustu fæðingargallar, sem tilkynnt hefur verið um, eru skarð í vör, vansköpun í hjarta- og æðakerfi og galli í fósturmænu. Meðferð með mörgum flogaveikilyfjum kann að valda meiri hættu á meðfæddri vansköpun en einlyfjameðferð.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun zonisamíðs á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hjá mönnum er hugsanleg áhætta á alvarlegum meðfæddum vansköpunum og taugabroskaröskunum er ekki þekkt.

Gögn úr áhorfsrannsókn (registry study) benda til aukins hlutfalls nýbura með lága fæðingarþyngd, fyrirbura eða léttbura (small for gestational age, SGA). Þessi aukning frá u.þ.b. 5% til 8% fyrir nýbura með lága fæðingarþyngd, u.þ.b. 8% til 10% fyrir fyrirbura og u.þ.b. 7% til 12% fyrir léttbura, allt samanborið við mæður sem eru á einlyfjameðferð með lamótrigíni.

Zonisamíð má ekki nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og aðeins ef ávinningur fyrir móðurina er talinn réttlæta hættuna fyrir fóstrið. Ef zonisamíð er ávísað á meðgöngu, skal upplýsa sjúklinga um hugsanlegan fósturskaða og mælt er með notkun á virkum lágmarksskammti ásamt nákvæmu eftirliti.

Brjóstgjöf

Zonisamíð skilst út í brjóstamjólk; þéttni í brjóstamjólk er svipuð þéttni í plasma móður. Taka ber ákvörðun hvort brjóstgjöf sé haldið áfram eða hætta/forðast beri meðferð með zonisamíði. Vegna þess hve lengi zonisamíð helst í líkamanum má ekki hefja brjóstgjöf fyrir en einum mánuði eftir að meðferð með zonisamíði lýkur.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif zonisamíðs á frjósemi manna. Dýrarannsóknir hafa sýnt breytingar á frjósemisbreytum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar, þar sem sumir sjúklingar kunna að finna til svefnhöfgi eða erfíðleika með einbeitingu, einkum á fyrri stigum meðferðar eða eftir að skammtur hefur verið aukinn skal ráðleggja sjúklingum að viðhafa varúð við athafnir sem krefjast mikillar árvekni, svo sem við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggislýsingar

Zonisamíð hefur verið gefið fleiri en 1.200 sjúklingum í klínískum rannsóknum, og af þeim fengu fleiri en 400 zonisamíð í a.m.k. 1 ár. Auk þess hefur fengist víðtæk reynsla af zonisamíði eftir markaðssetningu í Japan síðan 1989 og í Bandaríkjunum síðan 2000.

Zonisamíð er bensísoxasólafleiða sem inniheldur súlfónamíðhóp. Alvarlegar aukaverkanir af völdum ofnæmissvörunar, sem koma fram í tengslum við töku lyfja sem innihalda súlfónamíðhóp, eru m.a. útbrot, ofnæmisviðbrögð og alvarlegar breytingar á blóðmynd, þ.m.t. vanmyndunarblóðleysi sem getur örsjaldan verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Algengustu aukaverkanir í samanburðarrannsóknum með viðbótarmeðferð voru svefnhöfgi, svimi og lystarleysi. Algengustu aukaverkanirnar í slembiráðaðri samanburðarrannsókn á einlyfjameðferð þar sem gerður var samanburður á zonisamíði og karbamasepín forðalyfi voru lækkan bikarbónats,

minnkuð matarlyst og þyngdartap. Tíðni verulega óeðlilegrar lækkunar bikarbónats í sermi (lækkun niður í minna en 17 mEq/l og um meira en 5 mEq/l) var 3,8%. Tíðni verulegs þyngdartaps, um 20% eða meira var 0,7%.

Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Aukaverkanir tengdar zonisamíði, sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum og könnunum eftir markaðssetningu, eru birtar í töflu hér að neðan. Tíðnin er tilgreind samkvæmt eftirfarandi reglu:

Mjög algengar	≥ 1/10
Algengar	≥ 1/100 til < 1/10
Sjaldgæfar	≥ 1/1.000 til < 1/100
Mjög sjaldgæfar	≥ 1/10.000 til < 1/1.000
Koma örsjaldan fyrir	< 1/10.000
Tíðni ekki þekkt	ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Tafla 4. Aukaverkanir tengdar zonisamíði sem komið hafa fram þegar það var notað til viðbótar meðferðar í klínískum rannsóknum og könnunum eftir markaðssetningu

Flokkun eftir líffærakerfum (MedDRA-flokkun)	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Lungnabólga Þvagfærasýking	
Blóð og eitlar		Flekkblæðing		Kyrningahrap Vanmyndunar-blóðleysi Hvítfrumnafjölgun Hvítkornafæð Eitlastækkarir Blóðfrumnafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi		Ofnæmi		Lyfjatengt ofnæmisheilkenni Lyfjaútbrot með eósínfíklafjöld og almennum einkennum
Efnaskipti og næring	Lystarleysi		Kalíumskortur í blóði	Efnaskiptablóðsýring Nýrnáplublóðsýring
Geðræn vandamál	Æsingur Skapstygð Ringlun Þunglyndi	Geðsveiflur Kvíði Svefnleysi Geðrof	Reiði Árásargirni Sjálfsvígshugrenningar Tilraun til sjálfsvígs	Ofskynjanir
Taugakerfi	Ósamhæfðar hreyfingar Svimi Minnis-skerðing Svefnhöfði	Hæg hugsun (bradyphrenia) Athyglustruflun Augntin Náladofi Taltruflun Skjálfti	Krampi	Minnisleysi Dá Krampaflog Vöðvaslensheilkenni Illkynja sefunarheilkenni Flogafár
Augu	Tvísýni			Þrönghornsgláka Augnverkur Nærsýni Þokusýn Minnkuð sjónskerpa

Flokkun eftir líffærakerfum (MedDRA-flokkun)	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Mæði Ásvelgingslungna- bólga Öndunarfærakvilli Ofnæmislungnabólga
Meltingarfæri		Kviðverkur Hægðatregða Niðurgangur Meltingar- truflanir Ógleði	Uppköst	Brisbólga
Lifur og gall			Gallblöðrubólga Gallsteinar	Lifrarfrumuskemmd
Húð og undirhúð		Útbrot Kláði Hármissir		Svitaleysi Regnbogaroðasótt Stevens-Johnson heilkenni Drep í húðþekju
Stoðkerfi og stoðvefur				Rákvöðvalýsa
Nýru og þvaggfæri		Nýrasteinkvilli	Nýrnasteinar	Vatnsnýra Nýrnabilun Óeðlilegt þvagg
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta Flensulík einkenni Sóttthiti Bjúgur í útlimum		
Rannsóknaniðurstöður	Bíkarbónat lækkun	Þyngdartap		Aukning kreatínkínasa í blóði Aukning kreatíníns í blóði Aukið þvagefni í blóði Óeðlileg lifrarpróf
Áverkar og eitranir				Hitaslag

Auk þess eru einstök dæmi um óútskýrðan skyndidauða flogaveikisjúklinga (SUDEP) við gjöf á zonisamíði.

Tafla 5. Aukaverkanir í slembiraðaðri samanburðarrannsókn á einlyfjameðferð þar sem gerður var samanburður á zonisamíði og karbamasepín forðalyfi

Flokkun eftir líffærum (MedDRA fagorð [†])	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Þvaggfærasýking Lungnabólga
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Blóðflagnafæð
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst	Kalíumskortur í blóði

Flokkun eftir líffærum (MedDRA fagorð [†])	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Geðræn vandamál		Æsingur Þunglyndi Svefnleysi Skapsveiflur Kvíði	Ringlun Brátt geðrof Árásargirni Sjálfsvígshugrenningar Ofskynjanir
Taugakerfi		Ósamhæfðar hreyfingar Svimi Minnisskerðing Svefnhöfgi Hæg hugsun Athyglustruflun Náladofi	Augntin Taltruflanir Skjálfti Krampi
Augu		Tvísýni	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Öndunarfærakvilli
Meltingarfæri		Hægðatregða Niðurgangur Meltingartruflanir Ógleði Uppköst	Kviðverkir
Lifur og gall			Bráð gallblöðrubólga
Húð og undirhúð		Útbrot	Kláði Flekkblæðingar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta Sótthiti Skapstyggð	
Rannsóknaniðurstöður	Bíkarbónat-lækkun	Þyngdartap Aukning kreatínkínasa í blóði Aukning alanín amínótransferasa Aukning aspartat amínótransferasa	Óeðlilegar niðurstöður greiningar á þvagi

[†] MedDRA útgáfa 13.1

Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Aldraðir

Heildargreining á upplýsingum um öryggi hjá 95 öldruðum sjúklingum sýndi hlutfallslega hærri tíðni tilkynninga um þjúg í útlimum og kláða í samanburði við fullorðna.

Upplýsingar fengnar eftir markaðssetningu benda til þess að tíðni tilkynninga um Stevens-Johnson heilkenni og lyfjatengt ofnæmisheilkenni sé hærri hjá sjúklingum 65 ára og eldri en hjá sjúklingum almennt.

Börn

Lýsing aukaverkana zonisamíðs hjá börnum á aldrinum 6 til 17 ára í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var í samræmi við lýsinguna fyrir fullorðna. Á meðal 465 þátttakenda í gagnagrunninum um öryggi barna (þ. á m. 67 þátttakendur til viðbótar úr framhaldsfasa klínísku samanburðarrannsóknarinnar) urðu 7 dauðsföll (1,5%; 14,6/1000 mannaár): 2 tilvik sífloga (status epilepticus), þar af eitt sem tengdist miklu þyngdartapi (10% innan 3 mánaða) hjá þátttakanda undir eðlilegri þyngd ásamt því að flogaveikilyf voru svo ekki tekin; 1 tilvik höfuðáverka/margúls (haematoma); og 4 dauðsföll hjá þátttakendum sem voru þegar með starfræna skerðingu á

taugastarfsemi af ýmsum orsökum (2 tilvik sýklasóttar/líffærabilunar vegna lungnabólgu, 1 óútskýrður skyndidauði flogaveikissjúklings (SUDEP) og 1 tilvik höfuðáverka). Samtals 70,4% af börnum sem fengu zonisamíð í samburðarrannsókninni eða opinni framhaldsrannsókn hennar voru með a.m.k. eina mælingu bikarbónats fyrir neðan 22 mmól/l sem kom fram í meðferðinni. Bikarbónatgildi mældust einnig lág í langan tíma (miðgildi 188 dagar).

Heildargreining á öryggisupplýsingum 420 barna (183 þátttakenda á aldrinum 6 til 11 ára og 237 þátttakenda á aldrinum 12 til 16 ára, þar sem meðaltími meðferðar var u.þ.b. 12 mánuðir) hefur sýnt tiltölulega hærri tíðni lungnabólgu, vökvapurrdar, minni svita, óeðlilegra lifrarprófa, miðeyrabólgu, kokbólgu, skútabólgu og sýkingar í efri öndunarvegi, hósta, blóðnasa og nefslímubólgu, kviðverkja, uppkasta, útbrot og exems og hita samanborið við fullorðna (einkum hjá þátttakendum yngri en 12 ára) og, með lágri tíðni, minnisleysis, aukins kreatíníns, eitlabólgu og blóðflagnafæðar. Tíðni minnkaðrar líkamsþyngdar um 10% eða meira var 10,7% (sjá kafla 4.4). Í sumum tilvikum minnkaðrar líkamsþyngdar varð töf á því að viðkomandi einstaklingur kæmist upp á næsta Tanner-stig og á beinþroska.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Dæmi eru um ofskömmun fyrir slysi eða af ráðnum hug hjá fullorðnum sjúklingum og börnum. Í sumum tilvikum var ofskömmun einkennalaus, einkum ef hún leiddi til uppkasta eða magaskolunar án tafar. Í öðrum tilvikum komu fram einkenni í kjölfar ofskömmunar, t.d. svefnhöfgi, ógleði, magabólga, augntin, vöðvarkrakampi, dá, hægslátur, minnkuð nýrnastarfsemi, lágþrýstingur og öndunarbæling. Skráð var mjög há plasmáþéttni, 100,1 µg/ml af zonisamíði u.þ.b. 31 klst. eftir að sjúklingur tók of stóran skammt af zonisamíði og klónasepami; sjúklingurinn féll í svefndá og fékk öndunarbælingu en kom til meðvitundar fimm dögum síðar og ekki varð vart við nein eftirköst

Meðferð

Ekki eru fyrir hendi nein sérstök móteitur gegn ofskömmun zonisamíðs. Ef um er að ræða grun um nýlega ofskömmun kemur til greina magaskolun eða örvun til uppkasta svo fremi venjulegar ráðstafanir séu gerðar til að vernda öndunarveginn. Mælt er með almennri stuðningsmeðferð, þ.m.t. tíðu eftirliti með lífsmörkum og nákvæmu eftirliti. Zonisamíð hefur langan helmingunartíma og því geta áhrif þess orðið þrálát. Blóðskilun dró úr plasmáþéttni zonisamíðs hjá sjúklingi með skerta nýrnastarfsemi og má telja hana meðferð við ofskömmun ef klínískar ábendingar eru um það, en þó hefur þetta ekki verið formlega rannsakað sem meðferð við ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC flokkur: N03AX15

Zonisamíð er bensísoxasól-afleiða. Þetta er flogaveikilyf með veika kolsýruanhýdrasavirkni í rannsóknum á rannsóknastofu. Zonisamíð er efnafræðilega óskylt öðrum flogaveikilyfjum.

Verkunarháttur

Verkunarháttur zonisamíðs hefur ekki verið skilgreindur að fullu en það virðist verka á spennunæm natríum- og kalsíumgöng og trufla þannig samræmd taugungaskot, draga úr dreifingu flogaskota og trufla eftirfylgjandi flogavirkni. Zonisamíð hefur einnig stillandi áhrif á taugungahömlun af völdum gamma-amínósmjörnsýru.

Lyfhrif

Krampaleysandi virkni zonisamíðs hefur verið metin í ýmsum líkönum, hjá allmörgum dýrategundum með framkölluðum eða náttúrulegum flogum, og virðist zonisamíð verka sem flogaleysandi lyf á breiðu sviði í slíkum líkönum. Zonisamíð kemur í veg fyrir hámarksraflostsköst og dregur úr dreifingu floganna, þ.m.t. útbreiðslu floga frá heilaberki til undirbarkarhluta, og bælir virkni á flogavaldandi upphafsstað. Gagnstætt því sem á við um fenýtóín og karbamasepín verkar zonisamíð hins vegar frekar á flog sem eiga upptök sín í heilaberki.

Verkun og öryggi

Einlyfjameðferð við hlutaflugum, með eða án almennrar útbreiðslu

Sýnt var fram á verkun zonisamíð einlyfjameðferðar í tvíblindri, jafngildis-, samanburðarrannsókn á samhliða hópum, með samanburði við karbamasepín forðalyf hjá 583 fullorðnum einstaklingum með nýgreind hlutaflug með eða án almennrar útbreiðslu yfir í altæk krampaflog. Einstaklingarnir fengu meðferð með karbamasepíni eða zonisamíði samkvæmt slembiröðun og stóð meðferðin í allt að 24 mánuði, en það fór eftir svörun við meðferðinni. Skammtar voru auknir smám saman hjá hverjum einstaklingi í upphaflegan markskammt sem var 600 mg af karbamasepíni eða 300 mg af zonisamíði. Hjá einstaklingum sem fengu flog var skammturinn aukinn í næsta markskammt, þ.e. 800 mg af karbamasepíni eða 400 mg af zonisamíði. Hjá einstaklingum sem fengu aftur flog var skammturinn aukinn í hámarksskammt sem var 1200 mg af karbamasepíni eða 500 mg af zonisamíði. Einstaklingar sem voru án floga í 26 vikur á markskammti héldu áfram með þann skammt í aðrar 26 vikur. Helstu niðurstöður rannsóknarinnar eru settar fram í eftirfarandi töflu:

Tafla 6. Niðurstöður varðandi verkun, úr einlyfjarannsókn 310

	Zonisamíð	Karbamasepín		
n (ITT hópur)	281	300		
Sex mánuðir án floga			Mismunur	Öryggisbil _{95%}
PP-hópur*	79,4%	83,7%	-4,5%	-12,2%; 3,1%
ITT-hópur	69,4%	74,7%	-6,1%	-13,6%; 1,4%
< 4 flog á 3 mánaða grunntímabili	71,7%	75,7%	-4,0%	-11,7%; 3,7%
> 4 flog á 3 mánaða grunntímabili	52,9%	68,9%	-15,9%	-37,5%; 5,6%
Tólf mánuðir án floga				
PP-hópur	67,6%	74,7%	-7,9%	-17,2%; 1,5%
ITT-hópur	55,9%	62,3%	-7,7%	-16,1%; 0,7%
< 4 flog á 3 mánaða grunntímabili	57,4%	64,7%	-7,2%	-15,7%; 1,3%
> 4 flog á 3 mánaða grunntímabili	44,1%	48,9%	-4,8%	-26,9%; 17,4%

	Zonisamíð	Karbamasepín		
Undirflokkur floga (6 mánuðir án floga-PP hópur)				
Öll hlutaflog	76,4%	86,0%	-9,6%	-19,2%; 0,0%
Einföld hlutaflog	72,3%	75,0%	-2,7%	-20,0%; 14,7%
Fjölpætt hlutaflog	76,9%	93,0%	-16,1%	-26,3%; -5,9%
Öll altæk krampaflog	78,9%	81,6%	-2,8	-11,5%; 6,0%
Síðkomin krampaflog	77,4%	80,0%	-2,6%	-12,4%; 7,1%
Altæk krampaflog	85,7%	92,0%	-6,3%	-23,1%; 10,5%

PP = Hópur skv. meðferðaráætlun (Per Protocol); ITT = Hópur skv. meðferðarákvörðun (Intent To Treat)

*Aðalendapunktur

Viðbótar meðferð við hlutaflogum, með eða án almennrar útbreiðslu hjá fullorðnum

Hjá fullorðnum hefur verið sýnt fram á verkun zonisamíðs í fjórum tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu í allt að 24 vikur með annaðhvort einum eða tveimur skömmtum á dag. Rannsóknirnar sýna að meðalmínkun á tíðni hlutafloga tengist zonisamíðskammti með viðvarandi verkun við 300 – 500 mg skammta á dag.

Börn

Viðbótar meðferð við hlutaflogum, með eða án almennrar útbreiðslu, hjá unglíngum og börnum (6 ára og eldri)

Hjá börnum (6 ára og eldri) hefur verið sýnt fram á virkni zonisamíðs í tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu með 207 þátttakendum og allt að 24 vikna meðferðartíma. Tíðni floga lækkaði um 50% eða meira frá upphafsgildi á því 12 vikna tímabili sem stöðugur skammtur var gefinn hjá 50% þátttakenda sem fengu zonisamíð og 31% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Sértæk öryggisvandamál sem komu upp í barnarannsóknunum voru: minnkuð matarlyst og þyngdartap, bíkórbónatlækkun, aukin hætta á nýrnasteinum og vökvapurrd. Öll þessi áhrif og einkum þyngdartap kunna að vera skaðvænleg fyrir vöxt og þroska, og kunna að leiða til almennrar heilsuhnignunar. Í heild eru upplýsingar um áhrif á langtíma vöxt og þroska takmarkaðar.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Zonisamíð frásogast nær algjörlega eftir gjöf um munn og verður hámarksþéttni að jafnaði í sermi eða plasma innan 2 – 5 klst. frá gjöf. Talið er að fyrstu umferðar umbrot séu hverfandi lítil. Algjört aðgengi lyfsins telst vera u.þ.b. 100%. Neysla matar hefur ekki áhrif á aðgengi um munn, en þó kann að verða einhver bið á hámarksþéttni í plasma og sermi.

Flatarmál undir blóðþéttiferli zonisamíðs (AUC) og hámarksþéttni (C_{max}) jukust nær línulega eftir einn skammt á skammtabilinu 100 – 800 mg, og eftir marga skammta á skammtabilinu 100 – 400 mg einu sinni á dag. Aukning við jafnvægi var örlítið meiri en búist hafði verið við miðað við skammtastærð, líklega sökum mettanlegrar bindingar zonisamíðs við rauð blóðkorn. Jafnvægi náðist innan 13 daga. Uppsöfnun verður örlítið meiri en búist er við miðað við einn skammt.

Dreifing

Zonisamíð er 40 – 50% bundið plasmaprótínunum manna og hafa rannsóknir á rannsóknastofum leitt í ljós að nærvera ýmissa flogaveikilyfja (þ.e. fenýtóíns, fenóbarbitóns, karbamasepíns og natríumvalpróats) hefur engin áhrif á það. Dreifingarmagnið virðist vera 1,1 – 1,7 l/kg hjá fullorðnum, sem bendir til þess að zonisamíð dreifist víðsvegar um vefina. Hlutfall í rauðum blóðkornum miðað við plasma er u.þ.b. 15 við litla þéttni og u.þ.b. 3 við meiri þéttni.

Umbrot

Zonisamíð hvarfast einkum við rýrisskiptingu bensísoxasólhringsins í móðurlyfinu af völdum CYP3A4 og myndar 2-súlfamóýlasetýlfenól (SMAP) og einnig með N-asetýlerun. Auk þess er unnt að glúkúronbæta móðurlyfið og 2-súlfamóýlasetýlfenólið. Hvarfefnin, sem ekki var unnt að greina í plasmanu, hafa enga virkni gegn flogaköstum. Ekkert bendir til þess að zonisamíð stuðli að eigin efnaskiptum.

Brotthvarf

Sýnileg blóðhreinsun zonisamíðs við jafnvægi eftir gjöf um munn er u.þ.b. 0,70 l/klst. og helmingunartími lokaútskilnaðar er u.þ.b. 60 klst. án nærveru CYP3A4-hvata. Helmingunartími lokaútskilnaðar var óháður skammtastærð og hafði endurtekin gjöf engin áhrif á hann. Sveiflur í þéttni í sermi eða plasma á gjafabilinu eru litlar (< 30%). Meginútskilnaðarleið zonisamíðumbrotsefna og óbreytts lyfs er með þvagi. Nýrnaútskilnaður óbreytts zonisamíðs er tiltölulega lítill (u.þ.b. 3,5 ml/mín.); u.þ.b. 15 – 30% af skammtinum útskiljast óbreytt.

Línulegt/ólinulegt samband

Útsetning fyrir zonisamíði eykst með tímanum þar til jafnvægi næst eftir u.þ.b. 8 vikur. Við samanburð á sömu skammtastærð virðast sjúklingar með meiri líkamsþyngd hafa minni jafnvægisþéttni í sermi, en slík áhrif virðast tiltölulega lítil. Aldur (≥ 12 ár) og kyn, að lokinni aðlögun vegna áhrifa líkamsþyngdar, virðast ekki hafa nein sýnileg áhrif á útsetningu fyrir zonisamíði hjá flogaveikisjúklingum við stöðuga skammta.

Engin þörf er fyrir skammtaaðlögun með neinum flogaveikilyfjum, þ.m.t. CYP3A4-örvum.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Zonisamíð lækkar 28 daga meðaltíðni floga í hlutfalli (log-linear) við meðalþéttni zonisamíðs.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Nýrnaútskilnaður eftir einstaka skammta af zonisamíði hafði jákvæða fylgni við kreatínínútskilnað. Flatarmál undir blóðþéttiferli zonisamíðs í plasma jókst um 35% hjá sjúklingum með kreatínínútskilnað < 20 ml/mín. (sjá einnig 4.2).

Skert lifrarástarfsemi

Gögn um lyfjahvörf zonisamíðs hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi hafa ekki verið rannsökuð með fullnægjandi hætti.

Eldri sjúklingar

Ekki kom fram neinn marktækur munur á lyfjahvörfum milli ungra sjúklinga (á aldrinum 21 – 40 ára) og eldri sjúklinga (65 – 75 ára).

Börn og unglingar (5 – 18 ára)

Takmörkuð gögn benda til þess að lyfjahvörf hjá börnum og unglingum, sem gefið var lyfið þar til jafnvægi náðist við 1, 7 eða 12 mg/kg á dag, í skiptum skömmtum, séu svipuð þeim sem eru hjá fullorðnum að lokinni aðlögun vegna líkamsþyngdar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Niðurstöður, sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum – en komu fram hjá hundum við útsetningu fyrir svipaðu magni lyfsins og í klínískum rannsóknum – voru breytingar á lifur (stækkun, dökkbrún aflitun, væg stækkun lifrarfrumna ásamt sammiðja flöguögnum í umfryminu og frymisbólumyndun) sem tengdust auknum efnaskiptum.

Zonisamíð reyndist hvorki hafa stökkbreytandi áhrif né áhrif til krabbameinsmyndunar.

Zonisamíð olli vanþroska hjá músum, rottum og hundum og reyndist fóstureyðandi hjá öpum þegar lyfið var gefið á tímabili líffæramyndunar í zonisamíðskömmtum og með plasmabéttni hjá móður svipaðri eða minni en í lækningaskömmtum hjá mönnum.

Í rannsókn á eituráhrifum endurtekinna skammta með inntöku hjá ungum rottum við útsetningu sem var svipuð og hefur komið fram hjá börnum á ráðlögðum hámarksskammti komu fram minnkuð líkamsþyngd og breytt gildi fyrir klíniska meingerð og vefjaskemmdir í nýrum auk breytinga í hegðun. Breytingar á á gildum klínískrar meingerðar og vefjaskemmda í nýrum voru taldar tengjast kolsýruanhýdrasahemlun af völdum zonisamíðs. Áhrifin á þessu skammtastigi voru afturkræf á afturbatátímabilinu. Á hærri skömmtum (2 – 3-föld altæk útsetning samanborið við meðferðarútsetningu) voru vefjameinafræðileg áhrif á nýru alvarlegri og aðeins afturkræf að hluta. Flestar aukaverkanir sem komu fram hjá ungum rottum voru svipaðar þeim sem komu fram í rannsóknunum á eituráhrifum endurtekinna skammta af zonisamíði hjá fullorðnum rottum, en hýalíndropar í nýrnapiplum og tímabundinn ofvöxtur komu aðeins fram í rannsókninni á ungum rottum. Á þessu herra skammtastigi komu fram hjá ungum rottum lækkuð gildi fyrir vöxt, lærða hegðun og þroska. Líklegt var talið að þessi áhrif væru tengd minnkaðri líkamsþyngd og ýktum lyfjafræðilegum áhrifum zonisamíðs við hámarksskammt sem þolist.

Hjá rottum kom fram fækkun á gulbúum og bólfestustöðum við útsetningu sem samsvaraði hámarksmeðferðarskammti hjá mönnum; óreglulegur tíðahringur og fækkun lifandi fóstura komu fram við þrisvar sinnum hærri útsetningargildi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Zonisamide Mylan 25 mg og 100 mg hylki, hart

Innihald hylkis

Örkristallaður sellulósi
natríumlárlsúlfat
hert grænmetisólía

Hylkisskel

títandíoxíð (E171)
gelatína

Prentblek

gljálakk
svart járnnoxíð (E172)
kalíumhýdroxíð

Zonisamide Mylan 50 mg hylki, hart

Innihald hylkis

Örkristallaður sellulósi
natríumlárlsúlfat
hert grænmetisólía

Hylkisskel

títandíoxíð (E171)
gelatína

Prentblek

gljálakk
rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

36 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluskilyrði lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Zonisamide Mylan 25 mg og 50 mg hylki, hart

Þynnupakkingar úr PVC-PVdC/álfilmu í pappöskju með 14, 28 og 56 hörðum hylkjum. Rifgataðar stakskammtaþynnur úr PVC-PVdC/álfilmu í pappöskju með 14 × 1 hylki.

Zonisamide Mylan 100 mg hylki, hart

Þynnupakkingar úr PVC-PVdC/álfilmu í pappöskju með 28, 56, 98 og 196 hörðum hylkjum. Rifgataðar stakskammtaþynnur úr PVC-PVdC/álfilmu í pappöskju með 56 × 1 hylki.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli eru um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Zonisamide Mylan 25 mg hörð hylki

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

Zonisamide Mylan 50 mg hörð hylki

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

Zonisamide Mylan 100 mg hörð hylki

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. mars 2016

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. desember 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan, 25 mg hörð hylki.
zonisamíð

2. VIRKT EFNI

Í hverju hörðu hylki eru 25 mg af zonisamíði.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

Dynnur:

14 hörð hylki

28 hörð hylki

56 hörð hylki

Stakskammtaþynnur:

14 × 1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zonisamide Mylan 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING**

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan 25 mg hörð hylki
zonisamíð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan 50 mg hörð hylki.
zonisamíð

2. VIRKT EFNI

Í hverju hörðu hylki eru 50 mg af zonisamíði

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

Dynnur:

14 hörð hylki

28 hörð hylki

56 hörð hylki

Stakskammtaþynnur:

14 × 1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zonisamide Mylan 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING**

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan 50 mg hörð hylki
zonisamíð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan 100 mg hörð hylki.
zonisamíð

2. VIRKT EFNI

Í hverju hörðu hylki eru 100 mg af zonisamíði

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

Dynnur:

28 hörð hylki

56 hörð hylki

98 hörð hylki

196 hörð hylki

Stakskammtaþynnur:

56 × 1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zonisamide Mylan100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING**

1. HEITI LYFS

Zonisamide Mylan 100 mg hörð hylki
zonisamíð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zonisamide Mylan 25 mg hörð hylki
Zonisamide Mylan 50 mg hörð hylki
Zonisamide Mylan 100 mg hörð hylki
zonisamíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zonisamide Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zonisamide Mylan
3. Hvernig nota á Zonisamide Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zonisamide Mylan
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zonisamide Mylan og við hverju það er notað

Zonisamide Mylan inniheldur virka innihaldsefnið zonisamíð og er notað sem flogaveikilyf.

Það er notað til meðferðar við flogum sem hafa áhrif á hluta heilans (hlutaflog), sem getur síðan leitt til floga sem hafa áhrif á allan heilann (almenn útbreiðsla).

Zonisamide Mylan er hægt að nota:

- Eitt sér til meðferðar við flogum hjá fullorðnum.
- Ásamt öðrum flogaveikilyfjum til meðferðar við flogum hjá fullorðnum, unglingum og börnum 6 ára og eldri.

2. Áður en byrjað er að nota Zonisamide Mylan

Ekki má nota Zonisamide Mylan:

Ef þú:

- ert með ofnæmi fyrir zonisamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sem eru talin upp í kafla 6),
- ert með ofnæmi fyrir öðrum sulfónamíðlyfjum. Til dæmis sulfónamíð sýklalyfjum, tíasíð þvagræsilyfjum og sulfónýlúrea sykursýkilyfjum.

Varnaðarorð og varúðarreglur:

Zonisamide Mylan tilheyrir flokki lyfja (sulfónamíða) sem geta valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, alvarlegum húðútbrotum og blóðsjúkdómum sem í mjög sjaldgæfum tilvikum geta leitt til dauða (sjá kafla 4. Hugsanlegar aukaverkanir).

Hjá örfáum einstaklingum sem meðhöndlaðir eru með flogaveikilyfjum eins og zonisamíði hefur orðið vart við sjálfsskaða- og sjálfsvígshugsanir. Ef slíkar hugsanir gera vart við sig skaltu strax hafa samband við lækninn.

Alvarleg útbrot koma fyrir í tengslum við zonisamíðmeðferð, m.a. Stevens-Johnson-heilkenni.

Notkun Zonisamide Mylan getur leitt til hárra gilda ammoníaks í blóði, sem gæti leitt til breytinga á heilastarfsemi, sérstaklega ef önnur lyf sem geta aukið magn ammoníaks (t.d. valproat) eru notuð samhliða, eða ef þú ert með erfðasjúkdóm sem veldur því að of mikið ammoníak safnast upp í líkamanum (truflun á þvagefnishring) eða ef þú ert með lifrarkvæðing. Hafðu strax samband við lækinn ef þú finnur fyrir óeðlilegri syfju eða ringlun.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Zonisamide Mylan er notað ef þú:

- ert yngri en 12 ára þar sem þú getur verið í meiri hættu á að *svitamyndun minnki, að fá hitaslag, lungnabólgu og lifrarkvilla*. Ekki er mælt með því að nota Zonisamide Mylan ef þú ert yngri en 6 ára.
- ert aldraður/öldruð, þar sem hugsanlega þarf að aðlaga Zonisamide Mylan skammtinn hjá þér og meiri líkur eru á að þú fái ofnæmisviðbrögð, alvarleg útbrot, bólgu í fótum og fótleggjum og kláða þegar þú tekur Zonisamide Mylan (sjá kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir).
- hefur lifrarkvilla, þar sem hugsanlega þarf að aðlaga Zonisamide Mylan skammtinn hjá þér.
- ert með augnsjúkdóm, til dæmis gláku.
- hefur nýrnakvilla, þar sem hugsanlega þarf að aðlaga Zonisamide Mylan skammtinn hjá þér.
- hefur fengið nýrnasteina, því notkun lyfsins getur aukið hættu á myndun nýrnasteina hjá þér.
Dragið úr hættu á nýrnasteinum með því að drekka nóg vatn.
- býrð á stað, eða ert í frí, þar sem mjög heitt er í veðri. Zonisamide Mylan getur dregið úr svitamyndun sem getur valdið hækkuðum líkamshita. **Dragið úr hættu á ofhitnun með því að drekka nóg vatn og kæla líkamann.**
- ert undir eðlilegri þyngd miðað við aldur og hæð eða hefur lést mikið, þar sem Zonisamide Mylan getur valdið þyngdartapi. Segðu læknum frá þessu vegna þess að hugsanlega verður að hafa eftirlit með þessu.
- ert þunguð eða gæti orðið þunguð (sjá kaflann „Meðganga, brjóstagiöf og frjósemi“ til að fá frekari upplýsingar).

Láttu lækinn vita áður en þú tekur Zonisamide Mylan ef eitthvað af þessu á við um þig.

Börn og unglingar

Talaðu við lækinn um eftirfarandi áhættuþætti:

Forvarnir gegn ofhitnun og vökvaþurrð hjá börnum

Zonisamide Mylan getur valdið því að barnið þitt svitni minna og ofhitni, ef barnið fær ekki viðeigandi meðferð getur það valdið heilaskemmdum og dauða. Hættan er mest hjá börnum, sérstaklega í heitu veðri.

Þegar barnið þitt tekur Zonisamide Mylan:

- Haltu barninu kældu, einkum í heitu veðri
- Barnið verður að forðast mikla hreyfingu, einkum þegar heitt er í veðri
- Gefðu barninu nóg af köldu vatni að drekka
- Barnið má ekki taka nein eftirfarandi lyf:

kolsýruanhýdrasahemla (svo sem topíramat og asetazolamíð) og andkólínvirk lyf (svo sem klómipramín, hýdroxýzín, dífenhýdrámín, halóperídól, imipramín og oxýbútýnín).

Ef húð barnsins verður mjög heit og það svitnar lítið eða ekkert, barnið finnur fyrir ringlun, fær vöðvakrampa, hraðan hjartslátt eða andardrátt:

- Farðu með barnið á svalan, skuggsælan stað
- Kældu húð barnsins með svampi vættum í svölu (ekki köldu) vatni
- Gefðu barninu þínu kalt vatn að drekka
- Leitaðu tafarlaust lækniástoðar fyrir barnið.

- Líkamsþyngd: Vigtaðu barnið mánaðarlega og farðu með það til læknisins eins fljótt og unnt er ef barnið þyngist ekki nægilega. Ekki er mælt með Zonisamide Mylan fyrir börn sem eru undir eðlilegri þyngd miðað við aldur og hæð eða með litla matarlyst, og gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá þeim sem eru undir 20 kg að þyngd.
- Hækkað sýrustig í blóði og nýrnasteinar: Dragið úr þessari áhættu með því að tryggja að barnið drekki nægilega mikið vatn og taki ekki nein önnur lyf sem gætu valdið nýrnasteinum (sjá Notkun annarra lyfja samhliða Zonisamide Mylan). Læknirinn mun hafa eftirlit með magni bikarbonsats í blóði barnsins og með nýrum þess (sjá einnig kafla 4).

Ekki gefa þetta lyf börnum yngri en 6 ára, því ekki er vitað hvort hugsanlegur ávinningur af notkun lyfsins er meiri en áhættan hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Zonisamide Mylan

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

- Nota skal Zonisamide Mylan með varúð hjá fullorðnum þegar það er tekið samtímis lyfjum sem geta valdið nýrnasteinum, svo sem tópiramati eða asetazolamíði. Þessi samsetning er ekki ráðlögð handa börnum.
- Zonisamide Mylan getur hugsanlega aukið blóðþéttni lyfja svo sem dígoxíns og kínidíns, því getur þurft að minnka skammta þeirra.
- Önnur lyf svo sem fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbitón og rifampicín geta lækkað blóðþéttni Zonisamide Mylan og því getur þurft að aðlaga Zonisamide Mylan skammtinn.

Notkun Zonisamide Mylan með mat eða drykk

Zonisamide Mylan má taka með eða án matar.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Ef þú ert kona á barneignaraldri verðurðu að nota viðeigandi getnaðarvarnir á meðan þú tekur og í einn mánuð eftir að meðferð með Zonisamide Mylan er lokið.

Ef þú hyggst verða þunguð skaltu ræða við lækninn áður en þú hættir á getnaðarvörn og áður en þú verður þunguð um möguleikann á að skipta yfir í aðra viðeigandi meðferð. Láttu lækninn strax vita ef þú ert þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð. Þú skalt ekki hætta meðferðinni án þess að ræða það við lækninn.

Þú mátt aðeins taka Zonisamide Mylan á meðgöngu samkvæmt fyrirmælum læknis. Rannsóknir hafa leitt í ljós aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem taka flogaveikilyf. Hættan á fæðingargöllum eða taugaþroskaröskunum (vandamálum með þroska heilans) fyrir barnið þitt eftir að þú tekur Zonisamide Mylan á meðgöngu er ekki þekkt. Rannsókn leiddi í ljós að börn mæðra sem notuðu zonisamíð á meðgöngu voru minni við fæðingu en gert var ráð fyrir miðað við meðgöngulengd, samanborið við börn mæðra sem fengu einlyfjameðferð með lamótrigíni. Gakktu úr skugga um að þú hafir fengið allar upplýsingar um áhættu og ávinning af notkun zonisamíðs við flogaveiki á meðgöngu.

Ekki hafa barn á brjósti meðan þú tekur né heldur í einn mánuð eftir að þú hættir að taka Zonisamide Mylan.

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif zonisamíðs á frjósemi manna. Dýrarannsóknir hafa sýnt breytingar á frjósemisbreytum.

Akstur og notkun véla

Zonisamide Mylan kann að hafa áhrif á einbeitingu og getu til að bregðast við og kann að valda syfju, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að skammturinn hefur verið aukinn. Gæta skal sérstakrar varúðar við akstur eða notkun véla ef Zonisamide Mylan hefur slík áhrif á þig.

Zonisamide Mylan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Zonisamide Mylan

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna

Þegar Zonisamide Mylan er tekið eitt sér:

- Upphafsskammtur er 100 mg á dag sem tekinn er einu sinni á sólarhring.
- Skammtinn má auka um allt að 100 mg með tveggja vikna millibili.
- Ráðlagður skammtur er 300 mg einu sinni á dag.

Þegar Zonisamide Mylan er tekið ásamt öðrum flogaveikilyfjum:

- Upphafsskammtur eru 50 mg á dag sem tekinn eru í tveim jafnstórum 25 mg skömmtum.
- Skammtinn má auka um allt að 100 mg með eins til tveggja vikna millibili.
- Ráðlagður dagskammtur er á bilinu 300 mg til 500 mg.
- Sumt fólk svarar minni skömmtum. Hugsanlega má auka skammtinn hægar ef þú verður var/vör við aukaverkanir, ert aldraður sjúklingur eða ef þú ert með nýrnakvilla eða lifrarvandamál.

Notkun handa börnum (6 til 11 ára) og unglingum (12 til 17 ára) sem eru a.m.k. 20 kg að þyngd:

- Upphafsskammturinn er 1 mg á hvert kg líkamsþyngdar, tekinn einu sinni á sólarhring.
- Auka má skammtinn um 1 mg á hvert kg líkamsþyngdar með einnar til tveggja vikna millibili.
- Ráðlagður dagskammtur fyrir barn með líkamsþyngd upp að 55 kg er 6 til 8 mg á hvert kg eða 300 til 500 mg fyrir barn sem vegur meira en 55 kg (hvor skammturinn sem er lægri) einu sinni á dag.

Dæmi: Barn sem er 25 kg á þyngd skal taka 25 mg einu sinni á dag fyrstu vikuna. Svo er dagskammturinn aukinn um 25 mg í byrjun hvernar viku þar til dagskammti milli 150 og 200 mg er náð.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Zonisamide Mylan vera of mikil eða of lítil.

- Zonisamide Mylan hylki verður að gleypa heil með vatni.
- Ekki má tyggja hylkin.
- Zonisamide Mylan má taka einu sinni eða tvisvar á sólarhring, samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- Ef þú tekur Zonisamide Mylan tvisvar á sólarhring, taktu þá helming sólarhringsskammtsins að morgni og hinn helminginn að kvöldi.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið meira Zonisamide Mylan en mælt er fyrir um áttu að segja það án tafar umönnunaraðila (skyldmenni eða vini), læknum eða lyfjafræðingi eða hafa samband við næstu bráðadeild og taka lyfið með þér. Vera kann að þú verðir syfjaður/syfjuð og þú gætir misst meðvitund. Þér gæti einnig orðið óglatt eða illt í maganum, þú gætir fengið vöðvakippi, ósjálfráðar aughreyfingar, yfirliðstilfinningu eða hægán hjartslátt og einnig getur dregið úr öndun og nýrnastarfsemi. Ekki er ráðlegt að aka.

Ef gleymist að taka Zonisamide Mylan

- Þótt þú gleymir að taka einn skammt, engar áhyggjur: Taktu næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Zonisamide Mylan

- Zonisamide Mylan er ætlað til meðferðar í lengri tíma. Ekki minnka skammtinn þinn eða hætta á lyfinu nema lækningin mæli svo fyrir.
- Ef lækningin ráðleggur þér að hætta að taka Zonisamide Mylan verður skammturinn þinn minnkaður smám saman til þess að draga úr hættu á fleiri flogaköstum.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Zonisamide Mylan tilheyrir flokki lyfja (súlfónamíða) sem geta valdið alvarlegu ofnæmi, alvarlegum húðútbrotum og blóðsjúkdómum sem getur örsjaldan verið banvænt.

Hafðu samband við lækningu án tafar ef þú:

- finnur til öndunarörðugleika, ert með bólgu í andliti, vörum eða tungu, færð alvarleg útbrot á húð, þar sem slík einkenni geta bent til alvarlegs ofnæmis.
- sýnir merki ofhitunar – hárlíkamsþiti en lítill eða enginn sviti, hraður hjartsláttur og andardráttur, vöðvakrampar og ringlun.
- færð sjálfsskaða- eða sjálfsvígshugsanir. Hjá nokkrum af þeim sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum eins og Zonisamide Mylan hefur orðið vart við sjálfsskaða- og sjálfsvígshugsanir.
- finnur fyrir vöðvaverkjum eða vöðvamáttleysi, þar sem slíkt getur verið merki um óeðlilegt niðurbrot vöðva sem getur valdið nýrnakvillum.
- finnur fyrir skyndilegum sársauka í baki eða maga, ef þvaglát eru sár eða ef þú tekur eftir blóði í þvagi, en slíkt getur verið merki um nýrnasteina.
- færð vandamál tengd sjón, til dæmis augnverk eða þokusýn á meðan þú tekur zonisamíð.

Hafðu samband við lækningu eins fljótt og auðið er ef þú:

- færð útbrot af óþekktum orsökum, þar sem þau geta orðið að alvarlegum útbrotum eða flögnun húðar.
- finnur óvenju mikla þreytu eða hita, ert með sáran háls, bólgu eitla eða finnst þú fá mar auðveldar en áður, því slíkt getur bent til blóðsjúkdóms.
- sýnir merki hækkaðs sýrustigs í blóði – finnur fyrir höfuðverk, syfju, mæði og lystarleysi. Lækningin gæti þurft að hafa eftirlit með því eða veita meðferð.

Lækningin þinn gæti ákveðið að láta þig hætta að taka Zonisamide Mylan.

Algengustu aukaverkanir Zonisamide Mylan eru vægar. Þær koma fyrir í fyrsta meðferðarmánuði og minnka venjulega með áframhaldandi meðferð. Hjá börnum á aldrinum 6 – 17 ára voru aukaverkanir í samræmi við neðangreint, með eftirfarandi undantekningum: lungnabólga, vökvaþurrð (ofþornun), minni sviti (algengar), óeðlileg gildi lifrarsíma (sjaldgæfar), sýking í miðeyra, særindi í hálsi, sýkingar í skúta og brjósti, hósti, blóðnasir, nefrennsli, kviðverkir, uppköst, útbrot, exem og hiti.

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- æsingur, skapstygð, ringlun, þunglyndi
- skert samhæfing vöðva, sundl, minnisskerðing, syfja, tvísýni
- lystarleysi, lækkun bíkarbónats í blóði (efnis sem hindrar að blóðið verði súrt).

Algengar (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- svefnleysi, undarlegar og óvenjulegar hugsanir, kvíði og tilfinningasveiflur
- hæg hugsun, einbeitingarskortur, taltruflanir, óeðlilegt húðskyn (náladofi), skjálfti, ósjálfráðar augnhreyfingar
- nýrnasteinar
- húðútbrot, kláði, ofnæmisviðbrögð, hiti, þreyta, flensulík einkenni, hármíssir

- flekkblæðingar (lítið mar sem myndast þegar blóð lekur úr æðum í húð)
- þyngdartap, ógleði, meltingarþægindi, kviðverkir, niðurgangur, hægðatregða.
- bólga í fótum og fótleggjum.
- uppköst
- skapsveiflur
- aukinn styrkur kreatínins í blóði (úrgangsefni sem nýrun ættu venjulega að fjarlægja)
- aukið magn lifrarensíma í blóði

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- reiði, árásargirni, sjálfsvígshugrenningar, tilraun til sjálfsvígs
- gallblöðrubólga, gallsteinar
- þvagsteinar
- sýking í lungum/lungnabólga, sýkingar í þvagfærum
- kalíumskortur í blóði, krampar/flog.
- öndunarfærakvillar
- ofskynjanir
- óeðlilegar þvagprufur

Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- minnisleysi, dá, illkynja sefunarheilkenni (sjúklingur getur ekki hreyft sig, svitamyndun, sótthiti, þvagleki), flogafár (langvarandi eða endurtekin flog)
- mæði, bólga í lungum.
- brisbólga (sár verkur í maga eða baki).
- lifrarkvillar, nýrnabilun
- alvarleg útbrot eða flögnun húðar (þér getur liðið illa eða verið með hita á sama tíma).
- óeðlilegt niðurbrot vöðva (þú gætir fundið fyrir verkjum eða máttleysi í vöðvunum) sem getur leitt til nýrnakvilla.
- bólgur eitlar, blóðkvillar (fækkun blóðkorna sem getur aukið líkur á sýkingu og gefið þér fölt yfirbragð, valdið þreytu, sótthita og þér er hættara við að fá auðveldar mar).
- minni svitamyndun, hækkaður líkamshiti.
- vandamál með þvagið
- aukið magn kreatínfosfókinasa eða þvagefnis í blóði sem hægt er að sjá á blóðprufu
- óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum.
- gláka, sem þýðir að frárennsli vökva úr auganu er hindrað, sem veldur auknum þrýstingi í auganu. Augnverkur, þokusýn eða skert sjón getur komið fram og verið vísbending um gláku.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zonisamide Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zonisamide Mylan inniheldur

Zonisamide 25 mg hörð hylki:

Virka innihaldsefnið er zonisamíð. Hvert hylki inniheldur 25 mg af zonisamíði.

Önnur innihaldsefni eru:

- innihald hylkis: örkristallaður sellulósi, hert grænmetisólía og natríumlárílsúlfat
- hylkisskel: gelatína og títantvíoxíð (E171)
- prentblek: gljálakk, svart járnoxíð (E172) og kalíumhýdroxíð

Zonisamide 50 mg hörð hylki:

Virka innihaldsefnið er zonisamíð. Hvert hylki inniheldur 50 mg af zonisamíði.

Önnur innihaldsefni eru:

- innihald hylkis: örkristallaður sellulósi, hert grænmetisólía og natríumlárílsúlfat
- hylkisskel: gelatína og títantvíoxíð (E171)
- prentblek: gljálakk og rautt járnoxíð (E172)

Zonisamide 100 mg hörð hylki:

Virka innihaldsefnið er zonisamíð. Hvert hylki inniheldur 100 mg af zonisamíði.

Önnur innihaldsefni eru:

- innihald hylkis: örkristallaður sellulósi, hert grænmetisólía og natríumlárílsúlfat
- hylkisskel: gelatína og títantvíoxíð (E171)
- prentblek: gljálakk, svart járnoxíð (E172) og kalíumhýdroxíð

Lýsing á útliti Zonisamide Mylan og pakkningastærðir

Zonisamide Mylan 25 mg hörð hylki eru hvít með hvítu loki, á þau er letrað „Z 25“ með svörtum stöfum og þau innihalda hvítt/næstum hvítt duft.

Zonisamide Mylan 50 mg hörð hylki eru hvít með hvítu loki, á þau er letrað „Z 50“ með rauðum stöfum og þau innihalda hvítt/næstum hvítt duft.

Zonisamide Mylan 100 mg hörð hylki eru hvít með hvítu loki, á þau er letrað „Z 100“ með svörtum stöfum og þau innihalda hvítt/næstum hvítt duft.

Zonisamide Mylan 25 mg og 50 mg er fáanlegt í þynnupakkningum með 14, 28 og 56 hylkjum og rifgötuðum stakskammta þynnupakkningum með 14 × 1 hylki.

Zonisamide Mylan 100 mg er fáanlegt í þynnupakkningum með 28, 56, 98 og 196 hylkjum og rifgötuðum stakskammta þynnupakkningum með 56 × 1 hylki.

Ekki er víst að allar pakkastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД

Тел.: + 359 2 44 55 400

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: + 30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals S.L.U

Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited

Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0)2 612 46921

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: + 370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Magyarország

Viatriis 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

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH

Tel: + 43 1 86390

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: + 357 22863100

Sverige

Viatriis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatriis SIA

Tel: + 371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: + 353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.