Инструкция по применению
Зонегран Капсулы 25 мг 14 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Великобритания
Производитель: Эйсай Мануфэкчуринг
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Зонисамид
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 25 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Зонисамид

Состав

1 капсула содержит: зонисамид 25 мг.Вспомогательные вещества: масло растительное гидрогенизированное - 0.75 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 49.06 мг, натрия лаурилсульфат - 0.19 мг.Состав капсульной оболочки: желатин - 36.895 мг, титана диоксид (E171) - 1.105 мг, чернила 1014 Текпринт SW-9008 (шеллак - 36.0-40.5 мкг, пропиленгликоль - 4.5-10.5 мкг, калия гидрохлорид - 0.075-0.150 мкг), краситель железа оксид черный (E172) - 36.0-42.0 мкг).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеЗонисамид почти полностью абсорбируется после перорального приема, максимальная концентрация (Cmax) в плазме достигается в течение 2-5 ч после приема. Выраженность первичного метаболизма незначительна - абсолютная биодоступность оценивается на уровне 100%. Биодоступность зонисамида при приеме внутрь не зависит от приема пищи, хотя при этом может замедляться время достижения Cmax в плазме крови.Величина AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и Cmax зонисамида практически линейно увеличиваются после приема

однократной дозы (в диапазоне доз 100-800 мг) и после многократного приема (в диапазоне доз 100-400 мг один раз в день). Увеличение этих значений при достижении равновесного состояния несколько превышало предполагавшееся, исходя из принятой дозы, возможно в связи с насыщаемостью связывания зонисамида с эритроцитами. Равновесное состояние достигается в течение 13 дней. Происходит несколько большая ккумуляция, чем это ожидалось, по сравнению с однократным приемом препарата.РаспределениеЗонисамид связывается с белками плазмы на 40-50%, согласно результатам исследований in vitro, различные противосудорожные препараты (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин и натрия вальпроат) не оказывают существенного влияния на степень его связывания с белками плазмы. Кажущийся объем распределения у взрослых составляет 1.1-1.7 л/кг, что указывает на значительное распределение зонисамида в тканях. Соотношение концентраций зонисамида в эритроцитах и плазме крови составляет около 15 при низких его концентрациях и около 3 - при высоких концентрациях.МетаболизмЗонисамид метаболизируется с участием изофермента CYP3A4, основной путь метаболизма - расщепление бензизоксазольного кольца с образованием 2-сульфамоилацетилфенола (SMAP), а также N-ацетилирование. Исходное вещество и SMAP могут связываться с глюкуроновой кислотой. Метаболиты, которые не определяются в плазме крови, лишены противосудорожной активности. Данные о том, что зонисамид способен индуцировать собственный метаболизм отсутствуют.ВыведениеКлиренс зонисамида после достижения Css достигает 0,70 л/ч, конечный период полувыведения (T1/2) - около 60 ч (при условии отсутствия одновременного приема индукторов активности изофермента CYP3A4). T1/2 не зависит ни от величины принимаемой дозы, ни от длительности лечения. Колебания концентрации зонисамида в плазме незначительны (<30%). Метаболиты и неизмененный зонисамид выводятся главным образом через почки. Почечный клиренс неизмененного зонисамида сравнительно низок (около 3.5 мл/мин); около 15-30% принятой дозы выводится в неизмененном виде. Линейность/нелинейностьКонцентрация зонисамида увеличивается до достижения равновесного состояния, что обычно происходит примерно через 8 недель. При сравнении одинакового уровня доз, у пациентов с большей массой тела, как правило, достигаются более низкие равновесные концентрации в сыворотке, но эти различия, незначительны. Возраст (≥ 12 лет) и пол, скорректированные по массе тела, не оказывают влияния на концентрации зонисамида у пациентов с эпилепсией при достижении равновесных концентраций препарата. Необходимость снижения дозы при применении каких-либо ПЭП, в т.ч. индукторов изофермента CYP3A4, отсутствует. Соотношение фармакодинамики и фармакокинетикиЗонисамид снижает среднюю частоту приступов за 28-дневный период и это снижение пропорционально (лог-линейная зависимость) средней концентрации зонисамида.Применение в особых группах пациентовПациенты с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной

недостаточностью почечный клиренс однократных доз зонисамида прямо пропорционален клиренсу креатинина (КК). AUC зонисамида повышена на 35 % у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 20 мл/мин) (см. раздел «Режим дозирования»).Пациенты с печеночной недостаточностью. Фармакокинетика зонисамида у пациентов с печеночной недостаточностью изучена недостаточно. Пациенты пожилого возраста. Нет клинически значимых различий в фармакокинетике зонисамида у молодых (21-40 лет) и пожилых (65-75 лет) пациентов.Пациенты детского возраста (5-18 лет). Ограниченные данные показывают, что фармакокинетические параметры зонисамида в суточной дозе – 1 мг/кг, 7 мг/кг или 12 мг/кг у детей и подростков аналогичны таковым у взрослых пациентов (с учетом поправки на массу тела).

Показания

— монотерапия у взрослых пациентов с парциальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без, с впервые диагностированной эпилепсией;— в составе дополнительной терапии у взрослых, подростков и детей с 6 лет с парциальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая водой, вне зависимости от приема пищи.Взрослые пациентыЗонегран; может назначаться взрослым в виде монотерапии и в качестве дополнения к уже назначенному лечению. Доза препарата подбирается с учетом клинического эффекта. Отмену препарата Зонегран; производят постепенно путем снижения дозы на 100 мг в неделю при одновременной коррекции дозы других совместно принимаемых противоэпилептических препаратов (при необходимости). Подростки и дети с 6 летЗонегран; может назначаться детям с 6 лет в качестве дополнения к уже назначенному лечению. Доза препарата подбирается с учетом клинического эффекта. Следует обращать внимание детей и их родителей или лиц, осуществляющих уход, на особые указания для пациента по мерам предотвращения теплового удара (см. раздел «Особые указания»).Безопасность и эффективность препарата Зонегран; у детей в возрасте младше 6 лет или у детей с массой тела менее 20 кг не установлены.В клинических исследованиях получены ограниченные данные у пациентов с массой тела менее 20 кг. В связи с этим, у детей в возрасте 6 лет и старше с массой тела менее 20 кг при лечении следует соблюдать осторожностьОтменаОтмену препарата Зонегран; производят постепенно путем снижения дозы на 2 мг/кг в неделю.Применение у пациентов пожилого возрастаНеобходимо проявлять осторожность при назначении препарата из-за ограниченности имеющегося опыта. Следует учитывать профиль безопасности препарата (см. раздел «Побочное действие»).Применение у пациентов с почечной недостаточностьюНеобходимо проявлять осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью вследствие ограниченного клинического опыта - может потребоваться более медленный подбор дозы препарата. Т.к. зонисамид и его метаболиты выводятся почками, его следует отменить у пациентов, у которых развилась острая почечная недостаточность, или наблюдается клинически значимая гиперкреатининемия.У пациентов с почечной недостаточностью почечный клиренс однократных доз зонисамида прямо пропорционален клиренсу креатинина (КК). AUC зонисамида повышена на 35 % у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 20 мл/мин)Применение у пациентов с печеночной недостаточностьюПрименение препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось. Применение у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не рекомендуется. Необходимо проявлять осторожность при лечении пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести - может потребоваться более медленный подбор дозы препарата.

Противопоказания

— гиперчувствительность к активному веществу, какому-либо из вспомогательных веществ или к сульфонамидам;— детский возраст до 6 лет (безопасность и эффективность препарата для данной категории пациентов не установлены);— пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью (применение у данной категории пациентов не изучалось);— беременность и период грудного вскармливания (данных по безопасности препарата для данной категории пациентов недостаточно (см. раздел «Беременность и лактация»));— одновременное применение у детей с ингибиторами карбоангидразы, такими как топирамат и ацетазоламид.С осторожностью— пациенты пожилого возраста (имеющийся опыт применения ограничен);— пациенты с почечной недостаточностью (вследствие ограниченного клинического опыта; может потребоваться более медленный подбор дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»));— пациенты с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (вследствие ограниченного клинического опыта; может потребоваться более медленный подбор дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»));— одновременное применение у взрослых с ингибиторами карбоангидразы, такими как топирамат и ацетазоламид (недостаточно данных, чтобы исключить фармакодинамическое взаимодействие);— одновременное применение у взрослых с пирогенными лекарственными средствами, включая ингибиторы карбоангидразы и лекарственные средства с антихолинергическим действием;— начало лечения, его отмена или изменение дозы зонисамида при одновременном применении с субстратами Р-гликопротеина (например, дигоксин, хинидин);— пациенты с массой тела менее 20 кг (клинический опыт применения ограничен).

Применение при беременности и кормлении грудью

Женщины с сохраненным детородным потенциаломЖенщины с сохраненным детородным потенциалом должны применять надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Зонегран; и на протяжении 1 месяца после его отмены. БеременностьНет достаточных данных о применении препарата Зонегран; у беременных женщин. Исследования на животных показали, что зонисамид потенциально обладает репродуктивной токсичностью, риск возникновения которой у людей неизвестен.Зонегран; не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества, по мнению врача, преобладают над возможным риском для плода. Если женщина планирует беременность, следует проанализировать необходимость противосудорожной терапии. В случае назначения препарата Зонегран; рекомендуется тщательное наблюдение.Риск возникновения врожденных пороков развития у детей, чьи матери принимают противоэпилептические препараты, возрастает в 2-3 раза. Чаще всего выявляются следующие пороки: расщепление верхней губы, аномалии развития сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки. Комбинированная терапия противосудорожными препаратами сопровождается повышением риска развития врожденных пороков в сравнении с монотерапией.Недопустима резкая отмена противосудорожной терапии из-за риска развития эпилептического приступа, который может привести к серьезным последствиям, как для матери, так и для ребенка.Грудное вскармливаниеПрепарат выделяется с грудным молоком в концентрациях, аналогичных таковым в плазме, поэтому следует принять решение о прекращении кормления грудью или об отмене препарата у кормящих матерей. Вследствие длительного периода полувыведения грудное вскармливание может быть возобновлено не ранее чем через месяц после отмены препарата.

Побочные действия

Опыт применения препарата Зонегран; включает клинические исследования более чем на 1200 пациентов, 400 из которых получали Зонегран; на протяжении не менее 1 года, а также широкое постмаркетинговое применение (в Японии с 1989 г, в США с 2000 г.).Зонисамид содержит сульфонамидную группу. К серьезным побочным реакциям со стороны иммунной системы, связанных с приемом препаратов, которые содержат сульфонамидную группу, относятся появление кожной сыпи и других аллергических реакций, а также развитие выраженных гематологических нарушений, в т. ч. апластической анемии, в очень редких случаях приводящей к летальному исходу (см. раздел «Особые указания»).Наиболее частыми нежелательными реакциями в контролируемых исследованиях комплексной терапии были сонливость, головокружение и анорексия. Наиболее частыми нежелательными реакциями в

рандомизированном контролируемом исследовании монотерапии зонисамидом в сравнении с карбамазепином пролонгированного высвобождения в группе пациентов, получавших зонисамид, были снижение уровня бикарбонатов, потеря аппетита и снижение массы тела. Частота значительного снижения уровня бикарбонатов в сыворотке (снижение до уровня менее 17 мЭкв/л и более 5 мЭкв/л) составляла 3.8%. Частота значительного снижения массы тела на 20% и более составляла 0.7%. Дополнительная информация по безопасности в особых группах пациентовПациенты пожилого возрастаСводный анализ данных по безопасности у 95 пациентов пожилого возраста показал относительно более высокую частоту развития периферического отека и зуда в сравнении с более молодыми пациентами.Обзор постмаркетинговых данных по переносимости терапии препаратом Зонегран; у пожилых пациентов (старше 65 лет) позволяет предположить, что у данной категории пациентов развитие синдрома Стивенса-Джонсона и реакции лекарственной гиперчувствительности выявляются чаще, чем в общей популяции.Пациенты детского возрастаПрофиль безопасности зонисамида у детей, участвовавших в плацебо-контролируемых клинических исследованиях (в возрасте от 6 до 17 лет), соответствует профилю безопасности препарата у взрослых. Из 465 пациентов, включенных в базу данных по безопасности у детей (в том числе 67 пациентов, продолжавших участие в открытой фазе продолженного контролируемого клинического исследования) летальный исход наступил у 7 детей (1.5%; 14.6/1000 пациенто-лет): в 2 случаях в результате эпилептического статуса, из которых один был связан со значительным снижением массы тела (на 10% в течение 3 месяцев) у пациента с низкой массой тела, с последующей отменой препарата; в 1 случае в результате черепно-мозговой травмы /гематомы и в 4 случаях летальные исходы произошли у пациентов с предшествующим функциональным неврологическим дефицитом различного генеза (2 случая сепсиса, связанного с пневмонией/полиорганной недостаточностью, 1 случай SUDEP и 1 случай черепно-мозговой травмы). В общей сложности из 70.4 % пациентов, которые в контролируемом исследовании или в открытой фазе продолжения этого исследования получали зонисамид, во время терапии по меньшей мере однократно определялся уровень бикарбонатов менее 22 ммоль/л. Низкий уровень бикарбонатов сохранялся в течение длительного периода времени (медиана 188 дней).В сводном анализе данных по безопасности, полученных у 420 детей (183 в возрасте от 6 до 11 лет и 237 в возрасте от 12 до 16 лет, у которых средняя продолжительность приема препарата составляла примерно 12 месяцев), было установлено относительно более частое поступление сообщений о возникновении пневмонии, дегидратации, снижения потоотделения, нарушение биохимических показателей функции печени, среднего отита, фарингита, синусита и инфекций верхних дыхательных путей, кашля, носового кровотечения и ринита, боли в животе, рвоты, сыпи и экземы, а также лихорадки по сравнению со взрослыми пациентами

(особенно у лиц младше 12 лет). С более низкой частотой поступали сообщения о возникновении амнезии, повышении уровней креатинина, лимфаденопатии и тромбоцитопении. Частота снижения массы тела на 10% и более составляла 10.7% (см. раздел «Особые указания»). В некоторых случаях снижения массы тела наблюдалась задержка при переходе к следующей стадии Таннера и созревания костной ткани. Извещение о нежелательных реакцияхКрайне важно извещать о нежелательных реакциях, возникших во время пострегистрационного применения лекарственного средства.Это позволит контролировать соотношение пользы и риска лекарственного средства. Просьба медицинским работникам извещать о возникновении любых нежелательных реакций.

Передозировка

Симптомы: отмечались случаи намеренной и непреднамеренной передозировки препаратом Зонегран; у взрослых и детей. В некоторых случаях передозировка протекала бессимптомно, особенно при немедленном промывании желудка. В других случаях, передозировка сопровождалась следующими симптомами: сонливость, тошнота, симптомы гастрита, нистагм, миоклонус, кома, брадикардия, нарушение функции почек, артериальная гипотензия и угнетение функции дыхания.Очень высокая концентрация зонисамида в плазме крови (100,1 мкг/мл) отмечалась приблизительно через 31 ч после передозировки препаратом Зонегран; и клоназепамом. У пациента с передозировкой данными препаратами развились кома и угнетение дыхания. Однако через 5 дней он пришел в сознание, и у него не отмечалось никаких осложнений.Лечение: специфичного антидота для лечения передозировки препаратом Зонегран; не существует. После предполагаемой передозировки показано немедленное промывание желудка на фоне обычных мер, направленных на поддержание проходимости дыхательных путей. Проводят поддерживающую терапию, включая регулярный контроль основных показателей состояния организма, и тщательное наблюдение. Зонисамид имеет длительный T1/2, в связи с чем симптомы его передозировки могут иметь стойкий характер. Исследований лечения передозировки не проводилось, вместе с тем известно, что гемодиализ снижает концентрацию зонисамида в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью и может рассматриваться в качестве средства лечения передозировки.

Взаимодействие с другими препаратами

Ферменты системы цитохрома P450Изучение влияния препарата Зонегран;in vitro на микросомальное окисление в гепатоцитах человека показали отсутствие значимого влияния (< 25 %) на активность изоферментов цитохрома P450 CYP1A2, CYP2A6,

CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4 при концентрациях зонисамида в плазме крови в 2 раза и более превышающих терапевтические. Маловероятно, что Зонегран; будет влиять на фармакокинетику других лекарственных средств через механизмы, связанные с цитохромом Р450, это продемонстрировано in vivo для карбамазепина, фенитоина, этинилэстрадиола и дезипрамина.Потенциально возможное влияние препарата Зонегран; на действие других лекарственных средствДругие противоэпилептические лекарственные средстваУ пациентов с эпилепсией длительный прием препарата Зонегран; не оказывает влияния на фармакокинетику карбамазепина, ламотриджина, фенитоина и вальпроата натрия. Ингибиторы карбоангидразыСледует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Зонегран; с ингибиторами карбоангидразы (например, топираматом и ацетазоламидом) так как недостаточно данных для того, чтобы исключить фармакодинамическое взаимодействие (см. раздел «Особые указания»). Зонегран; не следует назначать детям одновременно с ингибиторами карбоангидразы, такими как топирамат и ацетазоламид (см. раздел «Особые указания»).Пероральные контрацептивыПрием препарата Зонегран; и комбинированных пероральных контрацептивов в рекомендованных дозах не влияет на концентрацию в сыворотке крови этинилэстрадиола или норэтистерона.Субстраты Р-гликопротеинаРезультаты исследований in vitro показывают, что зонисамид является слабым ингибитором Р-гликопротеина (белка лекарственной мультирезистентности (MDR1)) с концентрацией полумаксимального ингибирования (IC50) - 267 мкМоль/л, в силу чего существует теоретическая возможность влияния зонисамида на фармакокинетику лекарственных средств, которые являются субстратами Р-гликопротеина. Рекомендуется с осторожностью начинать или останавливать лечение или изменять дозу зонисамида у пациентов, которые также принимают лекарственные средства, являющиеся субстратами Р-гликопротеина (например, дигоксин, хинидин).Потенциально возможное влияние других лекарственных средств на действие препарата Зонегран;При одновременном применении с ламотриджином не выявлено значимого влияния на фармакокинетику зонисамида. При одновременном назначении препарата Зонегран; с лекарственными средствами, которые могут вызвать развитие мочекаменной болезни, повышается риск развития нефроуролитиаза, в связи с чем, следует избегать их одновременного применения.Зонисамид метаболизируется при участии изофермента CYP3A4, и N-ацетилтрансфераз, а также через конъюгацию с глюкуроновой кислотой. Следовательно, вещества, которые индуцируют или ингибируют эти ферменты, могут оказывать влияние на фармакокинетику зонисамида: - Индукторы ферментов: воздействие зонисамида снижается при одновременном приеме лекарственных средств, повышающих активность изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал). Эти эффекты не являются клинически значимыми в

случаях, когда Зонегран; присоединяется к уже получаемой терапии, однако, клинически значимые изменения концентрации зонисамида возможны при отмене, изменении режима дозирования или дополнительном назначении лекарственных средств, индуцирующих изофермент CYP3A4 (может потребоваться коррекция дозы препарата Зонегран;). Рифампицин является мощным индуктором изофермента CYP3A4, если требуется его совместное назначение с препаратом Зонегран;, следует тщательно контролировать состояние пациента, при необходимости корректируя дозу препарата Зонегран;.- Ингибиторы ферментов: клинические данные не показали значимого влияния ингибиторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетические параметры зонисамида. Назначение кетоконазола (400 мг/сутки) или циметидина (1200 мг/сутки) не оказывало клинически значимого воздействия на фармакокинетику зонисамида, принимаемого здоровыми добровольцами. Изменения режима дозирования препарата Зонегран; при сочетанном приеме с ингибиторами изофермента CYP3A4 не требуется.Пациенты детского возрастаИсследования лекарственного взаимодействия у детей не проводились.

Особые указания

Кожные высыпанияПри терапии препаратом Зонегран; сообщалось о развитии тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона.Рекомендуется отмена препарата Зонегран; у пациентов, у которых появились кожные высыпания и которые невозможно объяснить другими причинами. Все пациенты с появлением высыпаний на коже во время приема препарата Зонегран; должны находиться под тщательным наблюдением, особенно пациенты с одновременным назначением других противоэпилептических средств, которые сами способны вызывать кожные высыпания.Синдром отменыОтмену препарата Зонегран; производят путем постепенного снижения дозы во избежание возникновения эпилептических приступов. Недостаточно данных об отмене одновременно применяемых противоэпилептических препаратов после достижения контроля над приступами при применении препарата Зонегран; в рамках вспомогательной терапии для перехода к монотерапии препаратом Зонегран;. Поэтому отмена сопутствующего противоэпилептического лечения должна проводиться с осторожностью.Реакции, связанные с наличием сульфонамидной группыЗонегран; содержит сульфонамидную группу. К серьезным побочным реакциям со стороны иммунной системы, связанных с приемом препаратов, которые содержат сульфонамидную группу, относятся появление кожной сыпи и других аллергических реакций, а также развитие выраженных гематологических нарушений, в т. ч. апластической анемии, в очень редких случаях приводящей к летальному исходу.Сообщалось о развитии случаев агранулоцитоза, тромбоцитопении, лейкопении, апластической анемии панцитопении

и лейкоцитоза. Информации для оценки возможной взаимосвязи этих явлений с величиной принимаемой дозы препарата Зонегран; и продолжительностью лечения недостаточно.Суицидальное мышление и поведениеРазвитие суицидального мышления и поведения возможно у пациентов, принимавших противоэпилептические препараты по ряду показаний. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал повышенный риск возникновения суицидальных мыслей и поведения.Механизм этого явления неизвестен, имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска формирования суицидального поведения и на фоне приема препарата Зонегран;.Необходимо наблюдать за пациентами на предмет появления суицидальных мыслей и поведения, а также предусмотреть соответствующее лечение. Пациентам (и ухаживающим за ними лицам) следует рекомендовать обратиться за врачебной помощью при появлении суицидальных мыслей и поведения. НефролитиазУ некоторых пациентов, особенно с предрасположенностью к нефролитиазу, возможно увеличение риска образования камней в почках и возникновения таких признаков и симптомов, как почечная колика, боль в почках или боль в боку. Нефролитиаз может приводить к хроническому поражению почек. Факторы риска нефролитиаза включают предшествующее образование камней в почках, а также нефролитиаз и гиперкальциурию в семейном анамнезе. Ни один из этих факторов риска не является достоверным признаком, позволяющим спрогнозировать образование камней в почках при лечении зонисамидом. Кроме того, риск может быть повышен у пациентов, принимающих другие препараты, провоцирующие развитие мочекаменной болезни. Повышение потребления жидкости и форсированный диурез помогает снизить риск образования камней, в т. ч. и у пациентов с предрасположенностью к этому.Метаболический ацидозФормирование гиперхлоремического метаболического ацидоза без анионного разрыва (снижение уровня бикарбонатов при отсутствии хронического газового алкалоза) связывают с терапией препаратом Зонегран;. Развитие метаболического ацидоза обусловлено потерей бикарбонатов в почках вследствие ингибирующего действия зонисамида на карбоангидразу, и возможно на любой стадии лечения, хотя чаще отмечается на ранних этапах лечения. Подобные нарушения отмечались как в ходе проведения плацебо-контролируемых клинических исследований, так и в постмаркетинговый период. Снижение уровня бикарбонатов выражено обычно незначительно (среднее значение составляет примерно 3,5 мЭкв/л при суточной дозе 300 мг у взрослых); в редких случаях у пациентов может отмечаться более значительное снижение. Состояния или методы лечения, предрасполагающие к развитию ацидоза (например, заболевания почек, тяжелые респираторные расстройства, эпилептический статус, диарея, проводимые хирургические вмешательства, диета, способствующая образованию кетонных тел, ряд лекарственных препаратов) могут способствовать

усилению влияния зонисамида на уровень бикарбонатов.Риск возникновения и тяжесть метаболического ацидоза увеличиваются у молодых пациентов. В случае появления признаков или симптомов метаболического ацидоза рекомендуется оценить концентрацию бикарбонатов в сыворотке. Если развившийся метаболический ацидоз не проходит, следует рассмотреть возможность снижения дозы или полного прекращения приема препарата Зонегран; (с постепенным снижением дозы), так как возможно развитие остеопении. Если принято решение продолжить терапию при наличии стойкого ацидоза, следует рассмотреть возможность применения алкалоидов. Необходимо проявлять осторожность при назначении одновременно с ингибиторами карбоангидразы (например, топирамат и ацетазоламид), так как недостаточно данных, чтобы исключить фармакодинамическое взаимодействие (см. раздел «Лекарственное взаимодействие»).Тепловой ударСлучаи снижения потоотделения и повышения температуры тела зафиксированы в основном у пациентов до 18 лет. В ряде случаев возникал тепловой удар, требовавший стационарного лечения. Большинство случаев происходило в условиях высокой температуры окружающей среды. Пациенты и/или ухаживающие за ними лица должны быть предупреждены о необходимости поддерживать адекватную гидратацию организма и избегать воздействия повышенных температур. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Зонегран; одновременно с препаратами, способствующими перегреванию организма, включая ингибиторы карбоангидразы и холиноблокаторы.ПанкреатитПри развитии у пациентов признаков панкреатита на фоне приема препарата Зонегран; необходим мониторинг уровня панкреатических липаз и амилазы. В случае подтвержденного панкреатита при отсутствии других очевидных причин, рекомендуется отмена препарата Зонегран; и назначение соответствующего лечения. РабдомиолизПри развитии у пациентов, принимающих Зонегран;, сильных мышечных болей и/или слабости, особенно сопровождающихся лихорадкой, требуется оценка содержания маркеров повреждения мышц, включая уровень креатинфосфокиназы и альдолазы. При их повышении, в отсутствие других очевидных причин, таких как травма или большой эпилептический приступ рекомендуется отмена препарата Зонегран; и назначение соответствующего лечения.Женщины с сохраненным детородным потенциаломЖенщины с сохраненным детородным потенциалом должны применять надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Зонегран; и на протяжении 1 месяца после его отмены (см. раздел «Беременность и лактация»). Снижение массы телаЗонегран; может вызывать снижение массы тела, поэтому во время лечения пациентов с пониженной массой тела или при ее снижении необходимо назначение пищевых добавок и усиленного питания. При выраженном снижении массы тела следует рассмотреть возможность отмены препарата Зонегран;. Снижение массы тела у детей может быть более выраженным.Пациенты детского возрастаВышеуказанные меры предосторожности применимы к детям и подросткам.

Ниже указаны меры предосторожности, на которые следует обратить особое внимание.Тепловой удар и дегидратацияПрофилактика перегревания и дегидратации у детей. Зонегран; может вызывать снижение потоотделения и приводить к перегреванию, а при отсутствии соответствующей помощи у ребенка может произойти поражение головного мозга и летальный исход. Дети подвержены высокому риску, особенно в жаркую погоду.Если ребенок принимает препарат Зонегран;: - Следует избегать перегревания, особенно в жаркую погоду.- Следует избегать значительной физической нагрузки, особенно в жаркую погоду.- Следует увеличить потребление воды.- Не следует применять следующие препараты: ингибиторы карбоангидразы (такие как топирамат и ацетазоламид) и антихолинергические препараты (такие как кломипрамин, гидроксизин, дифенгидрамин, галоперидол, имипрамин и оксибутинин).ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ КАКОГО-ЛИБО ИЗ НИЖЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СИМПТОМОВ, СЛЕДУЕТ НЕМЕДЛЕННО ОБРАТИТЬСЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ: Ощущение сильного жара от кожи при незначительном потоотделении или при его отсутствии, или при возникновении у ребенка спутанности сознания, мышечных спазмов или при учащении сердцебиения или дыхания у ребенка.- необходимо поместить ребенка в прохладное затененное место;- смочить кожу ребенка водой, чтобы охладить ее;- дать ребенку выпить прохладной воды.Сообщалось о случаях снижения потоотделения и повышения температуры тела, главным образом у детей. В некоторых случаях возникал тепловой удар, требующий госпитализации. В ряде случаев сообщалось о тепловом ударе с летальным исходом. В большинстве случаев явление возникало при теплой погоде. Следует предупредить пациента и лиц, осуществляющих уход за ними о возможной серьезности теплового удара, ситуациях, когда он может возникнуть, а также мерах, которые необходимо предпринять в случае появления каких-либо признаков или симптомов. Пациентов или лиц, осуществляющих уход за ними, необходимо предупредить о необходимости употребления достаточного объема жидкости и избегания чрезмерных физических нагрузок, в зависимости от состояния пациента. В случае появления признаков и симптомов дегидратации, олигогидроза или повышения температуры тела, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Зонегран;.Препарат Зонегран; не следует применять у детей, одновременно получающих другие лекарственные средства, при применении которых у пациентов возникает предрасположенность к появлению нарушений, связанных с воздействием избыточного тепла; сюда относятся ингибиторы карбоангидразы и лекарственные средства с антихолинергическим действием.Снижение массы телаОписывались случаи снижения массы тела, которые приводили к ухудшению общего состояния и прекращению применения противоэпилептического препарата, приводящие к летальному исходу. Применение препарата Зонегран; не рекомендуется у детей с пониженной массой тела или у детей с плохим аппетитом.Частота снижения массы

тела одинакова в различных возрастных группах, тем не менее, учитывая возможную серьезность снижения массы тела у детей, у этой группы пациентов необходимо контролировать массу тела. При задержке прибавки массы тела у пациента, исходя из карт физического развития, рекомендуется пересмотреть рацион питания или увеличить количество принимаемой пищи, в противном случае следует прекратить применение препарата Зонегран;.В клинических исследованиях получены ограниченные данные у пациентов с массой тела менее 20 кг. В связи с этим при лечении детей в возрасте от 6 лет и старше с массой тела менее 20 кг следует соблюдать осторожность. Влияние длительного сохранения низкой массы тела на рост и развитие у детей неизвестны.Метаболический ацидозРиск ацидоза, связанного с применением зонисамида, у детей и подростков может быть выше и носить более тяжелый характер. У этой группы пациентов необходимо осуществлять соответствующее наблюдение и контроль уровней бикарбонатов в сыворотке. Долговременное влияние низких уровней бикарбонатов на рост и развитие неизвестно.Препарат Зонегран; не следует применять у детей одновременно с другими ингибиторами карбоангидразы, такими как топирамат или ацетазоламид. НефролитиазУ детей сообщалось о появлении камней в почках. У некоторых пациентов, особенно с предрасположенностью к нефролитиазу, возможно увеличение риска образования камней в почках и возникновения связанных признаков и симптомов, таких как почечная колика, боль в почках или боль в боку. Мочекаменная болезнь может приводить к хроническому поражению почек. Факторы риска мочекаменной болезни включают предшествующее образование камней в почках и наследственную предрасположенность к нефролитиазу и гиперкальциурии. Ни один из этих факторов риска не является достоверным признаком, позволяющим спрогнозировать образование камней в почках при лечении зонисамидом.Увеличение потребления жидкости и форсированный диурез могут снизить риск образования камней в почках, особенно у лиц с факторами риска. На усмотрение врача может проводиться ультразвуковое исследование почек. В случае обнаружения камней в почках препарат Зонегран; следует отменить.Нарушение функции печениУ детей и подростков наблюдалось повышение показателей функции печени и желчевыводящих путей, таких как АЛТ, АСТ, ГГТ и билирубин, но каких-либо явных закономерностей для значений, превышающих верхнюю границу нормы, установлено не было. Тем не менее, при подозрении на возникновение нежелательных явлений со стороны печени, следует оценить функцию печени и решить вопрос об отмене препарата Зонегран;.Когнитивные функцииНарушение когнитивных функций у пациентов с эпилепсией связывают с основным заболеванием и/или с применением противоэпилептических препаратов. В плацебо-контролируемом исследовании с применением зонисамида у детей и подростков, доля пациентов с нарушением когнитивных функций была количественно выше в группе зонисамида по сравнению с

группой плацебо.Вспомогательные веществаВ состав препарата Зонегран; дозировкой 100 мг входят красители «солнечный закат желтый» (Е110) и «красный очаровательный» (Е129), которые могут вызывать аллергические реакции.Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмамиСпециальные исследования влияния препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводились. Зонегран; может вызвать (особенно в начале терапии или при увеличении дозы) сонливость и затруднения концентрации внимания, в связи с чем, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при занятии видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

Беречь от детей