



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/610240/2013
EMA/H/C/000577

Riassunto destinato al pubblico

Zonegran

zonisamide

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Zonegran. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Zonegran.

Che cos'è Zonegran?

Zonegran è un medicinale contenente il principio attivo zonisamide. È disponibile in capsule (25, 50 e 100 mg) e in compresse orodispersibili (25, 50, 100 e 300 mg). Le compresse orodispersibili sono compresse che si sciolgono in bocca.

Per che cosa si usa Zonegran?

Zonegran è indicato per il trattamento di pazienti con crisi epilettiche parziali (attacchi epilettici che hanno origine in una parte del cervello), tra cui i soggetti con generalizzazione secondaria (quando le crisi si espandono successivamente a tutto il cervello). Si usa in monoterapia in adulti cui è stata diagnosticata la malattia di recente e come terapia aggiuntiva in adulti e bambini dall'età di 6 anni che già assumono altri farmaci antiepilettici.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Zonegran?

Se Zonegran è usato in monoterapia in pazienti di nuova diagnosi, la dose iniziale raccomandata è di 100 mg una volta al giorno per due settimane; la dose può essere aumentata di 100 mg a intervalli di due settimane. La dose abituale di mantenimento è di 300 mg al giorno.

Quando Zonegran è usato come terapia aggiuntiva al trattamento in corso in adulti, la dose iniziale raccomandata è di 25 mg due volte al giorno. Dopo una settimana la dose può essere aumentata a 50 mg al giorno e successivamente aumentata ogni settimana con incrementi di 100 mg ogni volta, in funzione della risposta del paziente. Non appena stabilito il dosaggio appropriato, Zonegran può essere

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



somministrato una o due volte al giorno. La dose abituale di mantenimento è compresa tra 300 e 500 mg al giorno.

Quando Zonegran è usato come terapia aggiuntiva ad un trattamento già in corso in bambini dall'età di 6 anni, la dose dipende dal peso corporeo; la dose iniziale raccomandata è di 1 mg per kg di peso corporeo al giorno. Dopo una o due settimane, la dose giornaliera può essere aumentata gradualmente di 1 mg per kg di peso corporeo ogni settimana o due, fino al raggiungimento della dose adeguata. La dose complessiva non deve eccedere i 500 mg al giorno.

Nei pazienti con problemi a carico del fegato o dei reni o che assumono determinati altri medicinali potrebbe essere necessario aumentare la dose meno frequentemente. Prima di interrompere l'assunzione di Zonegran è necessario ridurre gradualmente la dose. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Zonegran?

Il principio attivo di Zonegran, zonisamide, è un antiepilettico. Le crisi epilettiche sono provocate da un'attività elettrica anomala nel cervello. Zonisamide agisce bloccando determinati pori sulla superficie delle cellule nervose denominati canali del sodio e canali del calcio. Questi canali trasmettono gli impulsi elettrici da una cellula nervosa all'altra. Bloccando questi canali, zonisamide impedisce alle cellule nervose di sincronizzare la loro attività e impedisce all'attività elettrica anomala di diffondersi nel cervello. In questo modo si riducono le possibilità che si verifichi una crisi epilettica. Zonegran, inoltre, agisce sul neurotrasmettitore acido gamma-aminobutirrico (GABA, una sostanza chimica che consente alle cellule nervose di comunicare tra loro). Ciò può contribuire a stabilizzare l'attività elettrica nel cervello.

Quali studi sono stati effettuati su Zonegran?

Zonegran usato in monoterapia è stato confrontato con carbamazepina, un altro medicinale antiepilettico, nell'ambito di uno studio principale cui hanno partecipato 583 pazienti adulti con epilessia parziale di nuova diagnosi. Il principale parametro dell'efficacia era la percentuale di pazienti che non hanno manifestato crisi epilettiche per sei mesi.

Due altri studi principali, uno riguardante 351 adulti e uno riguardante 207 bambini (tra 6 e 17 anni), hanno esaminato Zonegran come terapia aggiuntiva ad un trattamento già in corso. Questi studi hanno messo a confronto Zonegran con placebo (trattamento fittizio). Negli studi su adulti, il principale parametro di efficacia era la variazione nella frequenza delle crisi parziali tra il periodo di 12 settimane precedenti l'inizio della terapia e il periodo di trattamento di 18 settimane in cui veniva somministrata una dose fissa. Nello studio su bambini, il parametro principale di efficacia era la proporzione di pazienti il cui numero di attacchi era almeno dimezzato tra le 8 settimane prima dell'inizio del trattamento e le 12 settimane di assunzione di una dose stabile del farmaco.

Quali benefici ha mostrato Zonegran nel corso degli studi?

Zonegran somministrato in monoterapia si è dimostrato efficace nei pazienti adulti con crisi epilettiche parziali: nel 69,4 % dei pazienti trattati con il medicinale non si sono manifestati accessi epilettici per sei mesi; nei pazienti trattati con carbamazepina la percentuale è stata del 74,7 %.

Zonegran si è dimostrato più efficace del placebo nel ridurre la frequenza delle crisi se utilizzato come terapia aggiuntiva a un trattamento già in corso. I pazienti adulti trattati con 500 mg di Zonegran al giorno hanno evidenziato una riduzione media della frequenza delle crisi del 51 % rispetto al 16 % dei

pazienti trattati con il placebo. Nei bambini il numero di attacchi era almeno dimezzato nel 50% dei pazienti che assumevano Zonegran rispetto al 31% di quelli trattati con placebo.

Qual è il rischio associato a Zonegran?

Gli effetti indesiderati più comuni associati a Zonegran (osservati in più di 1 paziente su 10) sono perdita di appetito, agitazione, irritabilità, stato confusionale, depressione, atassia (incapacità di coordinare i movimenti dei muscoli), vertigini, deficit della memoria, sonnolenza, diplopia (visione doppia) e minori livelli di bicarbonato nel sangue; sebbene il profilo di sicurezza sia simile nei bambini e negli adulti, alcuni effetti indesiderati vengono riferiti più frequentemente nei bambini che negli adulti. Zonegran può causare colpi di calore e disidratazione, in particolare nei bambini; in questi casi è necessario un trattamento immediato. Nei pazienti in cura con Zonegran si sono osservati gravi eritemi cutanei, compresi casi di sindrome di Stevens-Johnson (una grave reazione allergica acuta, potenzialmente mortale, a carico della pelle e delle membrane mucose). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Zonegran, vedere il foglio illustrativo.

Zonegran non deve essere somministrato a soggetti ipersensibili (allergici) a zonisamide, a uno qualsiasi degli altri ingredienti o alle sulfonamidi (come alcuni antibiotici).

Perché è stato approvato Zonegran?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Zonegran sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Altre informazioni su Zonegran

Il 10 marzo 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Zonegran, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Zonegran consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Zonegran, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 08-2013.