

## Зонегран



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#) [Википедия](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

<b>Капсулы</b>	<b>1 капс.</b>
зонисамид	25 мг
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.	
<b>Капсулы</b>	<b>1 капс.</b>
зонисамид	50 мг
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.	
<b>Капсулы</b>	<b>1 капс.</b>
зонисамид	100 мг
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.	

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Зонисамид является производным бензизоксазола, является противоэпилептическим средством, слабо угнетающим карбоангидразу *in vitro*. Химически его структура отличается от других противоэпилептических средств.

Противосудорожная активность зонисамида была проверена на различных моделях в некоторых группах с индуцированными или врожденными припадками и зонисамид, по-видимому, действует в этих моделях как противоэпилептическое средство широкого спектра действия. Зонисамид препятствует максимальным электросудорожным припадкам и ограничивает развитие судорог, включая распространение судорог от коры головного мозга до подкорковых структур, а также подавляет активность эпилептогенного фокуса. В отличие от фенитоина и карбамазепина, зонисамид, однако, обладает избирательностью при воздействии на приступы, возникающие в коре головного мозга.

Механизм действия зонисамида полностью не раскрыт, но, вероятно, он блокирует потенциалочувствительные натриевые и кальциевые каналы, понижая, тем самым, степень синхронизированного нейронного возбуждения, блокируя развитие приступов и предотвращая дальнейшее распространение эпилептической активности. Зонисамид также снижает активность нейронов посредством гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

#### Фармакокинетика

##### Абсорбция

Зонисамид почти полностью абсорбируется после перорального приема, причем  $C_{max}$  зонисамида в плазме достигается в течение 2-5 ч после приема. Степень начального метаболизма незначительная. Абсолютная биодоступность оценивается на уровне порядка 100%.

Биодоступность при приеме внутрь не зависит от приема пищи, хотя пища может замедлять достижение пиковой

концентрации зонисамида в сыворотке или плазме крови. Значения AUC и  $C_{\max}$  зонисамида увеличиваются почти линейно после однократной дозы в диапазоне доз 100-800 мг и после многократных доз в диапазоне 100-400 мг 1 раз в день.

Стабильное состояние достигается в течение 13 дней. Предельное связывание зонисамида с эритроцитами может влиять на достижение уровня стабильного состояния.

#### *Распределение*

Зонисамид связывается с белками плазмы на 40-50%, согласно результатам исследований *in vitro*, присутствие различных антиэпилептических препаратов (таких как, фенитоин, фенобарбитон, карбамазепин и натрия вальпроат) не оказывает влияния на связывание с белками плазмы. Кажущийся  $V_d$  у взрослых около 1,1 - 1,7 л/кг, указывающий на то, что зонисамид в значительной степени распределяется в тканях. Соотношение эритроциты/плазма крови составляет около 15 при низких концентрациях и около 3 при высоких концентрациях.

#### *Метаболизм*

Зонисамид метаболизируется главным образом посредством восстановительного расщепления бензизоксазолового кольца исходного вещества цитохромом CYP3A4 до формы 2-(сульфамоилацетил)-фенола (SMAP), а также за счет N-ацетилирования. Исходное вещество и SMAP могут быть дополнительно глюкоронизированы. Метаболиты, которые не определяются в плазме крови, лишены противосудорожной активности. Данные о том, что зонисамид индуцирует собственный метаболизм отсутствуют.

#### *Выведение*

Наблюдаемое выведение зонисамида в стационарном состоянии после приема внутрь около 0,70 л/ч и конечный  $T_{1/2}$  около 60 ч, при отсутствии индукторов цитохрома CYP3A4.  $T_{1/2}$  не зависит ни от дозы, ни от повторного приема. Колебания концентрации зонисамида в сыворотке или плазме крови в интервале дозировки 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.

#### *Пожилые люди*

Нет клинически значимых различий в фармакокинетике молодых (от 21 до 40 лет) и пожилых (от 65 до 75 лет) пациентов.

#### *Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью (не имеющих эпилептического статуса) почечный клиренс однократных доз зонисамида положительно коррелирует с КК. AUC зонисамида в плазме крови была повышена на 35% у пациентов с КК <20 мл/мин.

#### *Печеночная недостаточность*

Исследования по пациентам с печеночной недостаточностью не проводились. Фармакокинетические исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.

#### *Подростки (12-18 лет)*

Ограниченные данные показывают, что фармакокинетика у подростков с суточной дозировкой, установившейся на 1, 7 или 12 мг/кг, в разделенных дозах, совпадает с фармакокинетикой, наблюдавшейся у пациентов, после поправки на вес тела.

#### *Другие характеристики*

Для Зонеграна точно не определена зависимость "доза-концентрация-ответ". При сравнении одинаковых доз у пациентов с большей общей массой тела наблюдаются более низкие равновесные концентрации препарата в сыворотке крови, но этот эффект проявляется довольно умеренно. У пациентов с эпилепсией возраст (> 12 лет) и пол (после поправки на массу тела) не оказывают видимого влияния на экспозицию зонисамида на протяжении введения доз препарата для достижения равновесного состояния.

## **Показания к применению:**

— в качестве дополнительного лекарственного препарата у взрослых при лечении парциальных эпилептических припадков с вторичной генерализацией или без.

## **Противопоказания:**

— гиперчувствительность к компонентам препарата или сульфонамидам.

*Не рекомендуется:*

- в детском возрасте до 18 лет;
- при тяжелой печеночной недостаточности;
- при острой почечной недостаточности или при клинически обозначенном устойчивом увеличении креатинина в сыворотке крови;
- при беременности;
- в период лактации.

*С осторожностью*

Пациенты пожилого возраста - ограниченные данные по клиническим исследованиям. Необходимо быть осторожным при начале применения препарата.

Пациенты детского и подросткового возраста - ограниченные данные по клиническим исследованиям.

Пациенты с почечной недостаточностью - следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью, вследствие ограниченных данных по клиническим исследованиям. Может потребоваться коррекция дозы препарата. Следует прекратить прием препарата пациентам, у которых развивается острая почечная недостаточность или у которых наблюдается клинически обозначенное непрерывное увеличение креатинина в сыворотке крови.

Пациенты с печеночной недостаточностью - не изучено. Не рекомендуется принимать препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, с осторожностью принимать препарат при легкой и средней тяжести печеночной недостаточности. Может потребоваться коррекция дозы препарата.

Пациенты с высоким риском нефролитиаза, включая предыдущее образование камней, наследственную предрасположенность к нефролитиазу или гиперкальцинурия, или при приеме других препаратов, оказывающих влияние на почечнокаменную болезнь. Пациенты, имеющие факторы, которые могут увеличить риск или последствия метаболического ацидоза.

Пациенты, находящиеся в группе риска теплового удара, вследствие теплой погоды, юного возраста или при совместном применении с другими медицинскими препаратами, которые способствуют тепловым расстройствам, в том числе ингибиторы карбоангидразы (например, топирамат) и лекарственные препараты с антихолинергическим действием.

У пациентов с весом тела менее 40 кг - ограниченные данные по клиническим исследованиям.

## **Способ применения и дозы:**

Внутрь, запивая водой, во время приема пищи или вне зависимости от приема пищи. Доза препарата подбирается с учетом лечебного эффекта. Как показано клиническими исследованиями, эффективной является суточная доза 300-500 мг, хотя некоторые пациенты, в частности те, которые не принимают препараты, индуцирующие цитохром CYP3A4, могут реагировать на меньшие дозы.

Начальной дозой является 50 мг, разделенные на два приема. Через одну неделю приема суточную дозу можно увеличить до 100 мг в день. Затем дозу можно увеличивать на 100 мг каждые 7 дней, до максимальной рекомендованной дозы 500 мг в день. В последующем во время лечения можно перейти на однократный прием препарата каждый день.

Использование двухнедельных интервалов следует рассматривать для пациентов с печеночной или почечной недостаточностью, а также пациентов, не принимающих препараты, индуцирующие цитохром CYP3A4.

### **Пожилые люди**

Необходимо соблюдать осторожность при назначении лечения пожилым людям, так как имеется ограниченное количество информации по применению Зонеграна у таких пациентов. Медицинским работникам, выписывающим данный препарат, также необходимо учитывать профиль безопасности.

### **Пациенты детского возраста**

Безопасность и эффективность Зонеграна у детей и подростков еще не установлена. Доступные на сегодняшний день данные описаны в разделе по фармакодинамике, однако не возможно представить рекомендации по дозированию у таких пациентов.

### **Пациенты с почечной недостаточностью**

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью, так как имеется ограниченное количество информации по применению Зонеграна у таких пациентов и может быть необходима медленная титрация Зонеграна. Так как зонисамид и его метаболиты выводятся почками, данный препарат следует отменить у пациентов, у которых развилась острая почечная недостаточность, или у которых наблюдается клинически значимое устойчивое увеличение уровня креатинина в сыворотке крови.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось. Поэтому его применение у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не рекомендуется. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести. У таких пациентов может быть необходима медленная титрация Зонеграна.

#### Отмена Зонеграна

Как показано клиническими исследованиями, отмена препарата производится постепенно путем сокращения дозировки на 100 мг в неделю при одновременном дозированном приеме других противозепилептических препаратов.

### Побочное действие:

Побочные реакции, связанные с приемом Зонеграна, полученные в результате клинических исследований и постмаркетинговых наблюдений приведены в нижеизложенной таблице. Частота возникновения определялась как: наиболее частая ( $> 1/10$ ), частая ( $> 1/100 < 1/10$ ), нечастая ( $> 1/1,000 < 1/100$ ) и очень редкая ( $< 1/10,000$ , включая отдельные отчеты).

Системы органов	наиболее частая	частая	нечастая	очень редкая
Инфекции и инвазии			Пневмония, инфекции мочеполового тракта	
Поражения иммунной системы		Гиперчувствительность		
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия		Гипокалиемия	Метаболический ацидоз, тубулярный почечный ацидоз
Психиатрические расстройства	Возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, депрессия	Неустойчивость, тревога, бессонница, психотическое расстройство	Гнев, агрессия, суицидальные мысли и попытки	Галлюцинации
Расстройства нервной системы	Атаксия, головокружение, снижение памяти, сонливость	Брадикардия, расстройства внимания, нистагм, парестезия, нарушение речи, тремор	Судороги	Амнезия, кома, большие эпилептические припадки, миастенический синдром, злокачественный нейролептический синдром, эпилептический статус
Расстройства зрения	Двоение в глазах			
Нарушения крови и лимфатической системы		Экхимоз		Агранулоцитоз, апластическая анемия, лейкоцитоз, лейкопения, лимфаденопатия, пангемоцитопения, тромбоцитопения
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения				Одышка, аспирационная пневмония, нарушение дыхания
Желудочно-кишечные расстройства		Абдоминальные боли, констипация, диспепсия, тошнота, диарея	Рвота	Панкреатит
Гепатобилиарные			Холецистит,	Гепатоцеллюлярные

расстройства			холелитиаз	повреждения
Кожные расстройства и расстройства подкожных тканей		Сыпь		Ангидроз, многоформная эритема, увеличение частоты возникновения синдрома Стивенса-Джонсона, зуд, токсический эпидермальный некролиз
Расстройства мышечно-скелетной и соединительной ткани и костей				Рабдомиолиз
Отклонения в результатах обследований	Пониженный бикарбонат	Снижение веса		Повышенный уровень КФК, повышенный уровень креатинина, повышенный уровень мочевины в крови, ненормальный рост печеночных ферментов
Нарушения мочеполовой системы		Нефролитиаз	Почечнокаменная болезнь	Гидронефроз, почечная недостаточность, нарушения состава мочи
Общие недомогания		Пирексия, утомление, заболевания, подобные гриппу		
Травмы, отравления и осложнения процедур				Тепловой удар

Также сообщалось об отдельных случаях внезапных неожиданных смертей при эпилепсии (SUDEP) пациентов, принимавших Зонегран.

## Передозировка:

*Симптомы:* сонливость, тошнота, гастрит, нистагм, миоклонус, кома, брадикардия, почечная недостаточность, гипотензия и угнетение дыхания.

Очень высокая концентрация зонисамида в плазме крови (100,1 мкг/мл) отмечалась приблизительно через 31 час после случая передозировки Зонеграном 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:* специфического препарата для лечения передозировки Зонеграна нет. После предполагаемой передозировки Зонеграна может быть показано немедленное промывание желудка опорожнением или вызыванием рвоты с обычными мерами предосторожности для защиты дыхательных путей. Показано общее поддерживающее лечение, включая регулярный контроль основных показателей состояния организма, и тщательное наблюдение. Зонисамид имеет длительный  $T_{1/2}$ , поэтому его воздействие может иметь стойкий характер. Хотя формальных исследований для лечения передозировки не проводилось, гемодиализ снижал концентрацию зонисамида в плазме крови у пациентов с пониженной почечной функцией, и может рассматриваться в качестве лечения симптомов передозировки в случае клинических показаний.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования на животных показали, что зонисамид обладает потенциальной репродуктивной токсичностью. Риск возникновения ее у людей неизвестен.

Зонегран нельзя использовать во время беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества, по мнению врача, преобладают над возможным риском для плода. В случае назначения Зонеграна рекомендуется тщательное наблюдение.

Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время лечения Зонеграном и спустя 1 месяц после отмены препарата. Нет достаточных данных о применении Зонеграна у беременных. Риск возникновения врожденных пороков развития у детей, чьи матери принимали противозащитные препараты, возрастает в 2-3 раза. Чаще всего отмечаются такие расстройства: расщелина верхней губы, аномалии сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки. Комплексная терапия противозащитными препаратами может сопровождаться повышением риска врожденных

пороков развития по сравнению с монотерапией.

Не следует проводить резкую отмену противосудорожной терапии, так как это может привести к развитию эпилептического припадка, что может иметь серьезные последствия как для матери, так и для ребенка.

Препарат выделяется в грудное молоко в концентрациях аналогичных таковым в плазме, поэтому следует принять решение о прекращении кормления грудью или об отмене препарата у кормящих матерей. Вследствие длительного T<sub>1/2</sub> грудное вскармливание может быть возобновлено не ранее чем через месяц после отмены препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

### *Цитохромные ферменты P450*

Исследования в лабораторных условиях с использованием микросомы печени человека показывают отсутствие или практическое отсутствие (<25%) подавления изоферментами 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4 цитохрома P450 при содержании зонисамида не менее чем в два раза, чем клинически релевантные концентрации несвязанной сыворотки. Поэтому, не предполагается, что Зонегран будет влиять на фармакокинетику других лекарств через механизмы, связанные с цитохромом P450, как показано для карбамазепина, фенитоина, этинилэстрадиола и дезипрамина *in vivo*.

### *Другие противосудорожные лекарственные средства*

У пациентов с эпилепсией длительный прием Зонеграна не оказывал влияния на фармакокинетику карбамазепина, ламотриджина, фенитоина, вальпроата натрия.

### *Ингибиторы карбоангидразы*

Следует соблюдать осторожность при лечении Зонеграном пациентов принимающих ингибиторы карбоангидразы, таких как топирамат, вследствие отсутствия данных для исключения возможного фармакодинамического взаимодействия.

### *Пероральные контрацептивы*

Прием Зонеграна в установленном режиме не оказывает влияния на концентрацию в сыворотке крови этинилэстрадиола или норэтистерона в комбинированных оральных контрацептивах.

### *Субстрат P-gp*

Изучение в лабораторных условиях показывает, что зонисамид является слабым ингибитором P-gp (MDR1) с IC<sub>50</sub> - 267 мкМоль/л и что существует теоретическая возможность влияния зонисамида на фармакокинетику лекарственных продуктов, которые являются P-gp субстратами. Рекомендуется с осторожностью начинать или останавливать лечение зонисамидом или изменять дозу зонисамида пациентам, которые также принимают препараты, являющимися P-gp субстратами (например, дигоксин, хинидин).

### *Потенциальное взаимодействие лекарственных средств, влияющее на Зонегран*

При одновременном применении Зонеграна с другими лекарственными препаратами, которые могут привести к мочекаменной болезни возможно увеличение риска развития камней в почках, поэтому одновременного применения таких лекарственных препаратов следует избегать.

Зонисамид частично метаболизируется CYP3A4, а также N-ацетил-трансферазами и слиянием с глюкуроновой кислотой, следовательно, вещества, которые индуцируют или ингибируют эти ферменты, могут оказывать влияние на фармакокинетику зонисамида:

- Индуцирование ферментов: Концентрация Зонисамида в крови меньше у больных эпилепсией, принимающих препараты индуцирующие цитохром CYP3A4, такие как фенитоин, карбамазепин и фенобарбитон. Эти воздействия вряд ли могут иметь клиническую значимость в случаях, когда лечение Зонеграном добавляется к уже существующей терапии; тем не менее, изменения в концентрации зонисамида возможны при отмене, изменении дозировки или назначении дополнительных препаратов противоэпилептического действия или других лекарственных препаратов, ингибирующих CYP3A4, и, в таком случае, может потребоваться коррекция дозы Зонеграна. Рифампицин является мощным индуктором CYP3A4. Если потребуются комбинированное введение лекарств, следует тщательно следить за состоянием больного, при необходимости корректируя дозу Зонеграна и других CYP3A4 субстратов.

- Ингибирование CYP3A4: На основе клинических данных, известные специфические и неспецифические ингибиторы CYP3A4, по-видимому, не оказывают клинически значимое влияние на параметры фармакокинетики зонисамида. Дозирование в установленном режиме кетоконазола (400 мг/день) или циметилина (1200 мг/день) не оказывало клинически значимого воздействия на фармакокинетику зонисамида, принимаемого здоровыми людьми. Следовательно, при приеме одновременно с препаратами, для которых характерно ингибирование CYP3A4, изменений доз зонисамида не требуется.

## Особые указания и меры предосторожности:

При терапии Зонеграном наблюдались тяжелые кожные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона.

Рекомендуется отмена Зонеграна у пациентов, у которых появились кожные высыпания, которые невозможно объяснить другими причинами. Все пациенты с появлением сыпи во время применения Зонеграна должны находиться под пристальным наблюдением, особенно пациенты с одновременным применением других противоэпилептических средств, которые способны сами вызывать кожные высыпания.

Отмена Зонеграна у пациентов с эпилепсией должна осуществляться постепенно для избежание связанных с отменой препарата приступов. Отмена сопутствующих противоэпилептических препаратов должна проводиться с осторожностью.

Зонегран содержит сульфонамидную группу. К серьезным побочным реакциям со стороны иммунной системы, связанных с приемом лекарственных препаратов, которые содержат сульфонамидную группу, относятся сыпь, аллергическая реакция и значительные гематологические нарушения, в том числе апластическая анемия, которая в очень редких случаях может приводить к смерти. Сообщалось о случаях агранулоцитоза, тромбоцитопении, лейкопении, апластической анемии, панцитопении и лейкоцитоза. Недостаточно информации для оценки возможной взаимосвязи этих явлений с принимаемой дозой и продолжительностью лечения.

Суицидальная направленность мышления и суицидальное поведение зафиксированы у пациентов, принимавших противоэпилептические препараты по ряду показаний. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний противоэпилептических препаратов также показал некоторый повышенный риск возникновения суицидальных мыслей и поведения.

Данным анализом выявлено, что частота случаев суицидальности (т. е. суицидальных мыслей или поведения) у пациентов, принимавших зонисамид, составила 0,4 % в сравнении с 0,2 % у пациентов, принимавших плацебо. Механизм этого риска неизвестен, а имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска для препарата Зонегран. Поэтому при наблюдении за пациентами необходимо отслеживать признаки суицидальных мыслей и поведения, а также следует изучить необходимость соответствующего лечения. Больным (и ухаживающим за ними лицам) следует рекомендовать обратиться за врачебной помощью при появлении суицидальных мыслей и поведения.

Имеются случаи образования камней в почках у пациентов, получавших лечение Зонеграном. Повышение потребления жидкостей и выведение мочи помогает уменьшить риск образования камней, в частности у пациентов с предрасполагающими факторами риска.

Гиперхлоремия, неанионный интервал и метаболический ацидоз (т.е. пониженный уровень бикарбоната сыворотки ниже области нормальных значений при отсутствии хронического газового алкалоза) связывают с лечением препаратом Зонегран. Данный метаболический ацидоз вызван потерей бикарбонатов в почках вследствие ингибирующего действия зонисамида на карбоангидразу. Такой электролитный дисбаланс отмечался при применении препарата зонегрин в плацебо-контролируемых клинических испытаниях, а также в постмаркетинговый период. В основном, вызванный зонисамидом метаболический ацидоз проявляется на раннем этапе лечения, хотя случаи ацидоза возможны на любой стадии лечения. Понижение уровня бикарбонатов обычно незначительное или умеренное (среднее снижение составляет примерно 3,5 мЭкв/л при суточной дозе в 300 мг у взрослых); в редких случаях у пациентов может отмечаться более значительное снижение. Условия или методы лечения, которые предрасполагают к ацидозу (напр. заболевания почек, тяжелые расстройства дыхательных путей, эпилептическое состояние, диарея, хирургические операции, кетогенная диета, или лекарственные препараты) могут иметь аддитивный эффект к снижению уровня бикарбонатов, вызванному действием зонисамида.

В случае появления признаков или симптомов возможного метаболического ацидоза рекомендуется измерить уровень бикарбоната в сыворотке.

Если проявившийся метаболический ацидоз не проходит, следует рассмотреть возможность снижения дозы или полного прекращения приема Зонеграна (при постепенном снижении дозы). Если принято решение продолжить лечение пациентов Зонеграном при наличии стойкого ацидоза, следует рассмотреть возможность применения щелочной нейтрализации.

Случаи пониженного потоотделения и повышенной температуры тела зафиксированы в основном у пациентов детского возраста. В ряде случаев ставится диагноз теплового удара, требующий стационарного лечения. Большинство случаев происходят при теплой погоде. Больные или ухаживающие за ними лица должны быть предупреждены о необходимости поддерживать гидратацию и избегать воздействия повышенных температур. Следует соблюдать осторожность при назначении Зонеграна одновременно с другими препаратами, которые могут привести пациентов к недомоганиям, связанных с теплом; сюда входят ингибиторы угольной ангидразы и лекарственные препараты с холиноблокирующим действием.

При возникновении у пациентов симптомов панкреатита необходим мониторинг уровня панкреатических липаз и амилазы, отмена Зонеграна и симптоматическая терапия.

Если у пациентов, принимающих Зонегран возникли сильные мышечные боли и /или слабость при лихорадке или без нее, рекомендуется оценить маркеры мышечного повреждения. При повышенном уровне, в отсутствие других

## **Зонегран**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

очевидных причин, должно быть рассмотрено прекращение приема Зонеграна и начало соответствующего лечения.

Женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции в период терапии зонисамидом и в течение одного месяца после отмены препарата.

Зонегран может вызывать потерю веса, поэтому во время лечения необходимо назначение пищевых добавок и усиленное питание, если пациент имеет пониженный вес или теряет вес. Если происходит слишком большая потеря веса, следует рассмотреть возможность отмены препарата Зонегран.

При проведении клинических исследований получено ограниченное количество данных для пациентов с массой тела менее 40 кг. Таким образом, необходимо с осторожностью подходить к лечению таких пациентов.

### *Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами*

Зонегран может вызвать сонливость, трудности концентрации внимания, особенно в начале терапии или при увеличении дозы, поэтому пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих концентрации внимания, например, при управлении автомобилем или работе с механизмами.

### **При нарушениях функции почек**

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью, вследствие ограниченных данных по клиническим исследованиям. Может потребоваться коррекция дозы препарата. Следует прекратить прием препарата пациентам, у которых развивается острая почечная недостаточность или у которых наблюдается клинически обозначенное непрерывное увеличение креатинина в сыворотке крови.

### **При нарушениях функции печени**

Пациенты с печеночной недостаточностью - не изучено. Не рекомендуется принимать препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, с осторожностью принимать препарат при легкой и средней тяжести печеночной недостаточности. Может потребоваться коррекция дозы препарата.

### **Применение в пожилом возрасте**

Имеются ограниченные данные по клиническим исследованиям у пациентов пожилого возраста. Необходимо быть осторожным при начале применения препарата.

### **Применение в детском возрасте**

Имеются ограниченные данные по клиническим исследованиям у пациентов детского и подросткового возраста.

## **Условия хранения:**

Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности:**

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Zonegran>