

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZTALMY 50 mg/ml belsőleges szuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A belsőleges szuszpenzió 50 mg ganaxolont tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyagok

A belsőleges szuszpenzió a következőket tartalmazza milliliterenként:

- 0,92 mg nátrium-benzoát
- 0,00068 mg benzoésav
- 0,00023 mg benzil-alkohol
- 1,02 mg metil-parahidroxibenzóát
- 0,2 mg propil-parahidroxibenzóát

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges szuszpenzió.

Fehér vagy csaknem fehér színű szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A ZTALMY 2 és betöltött 18. életév közötti életkorú betegeknél a ciklin-dependens kináz-szerű 5 (CDKL5)-hiányos betegséghez (CDD) társuló epilepsziás rohamok kiegészítő kezelésére javallott. A ZTALMY-kezelés folytatható 18 éves vagy idősebb betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést kizárólag az epilepszia kezelésében jártas orvos kezdeményezheti és felügyelheti.

Adagolás

Gyermekek és serdülők

A ZTALMY-t fokozatosan kell titrálni az egyéni klinikai válasz és tolerálhatóság elérése érdekében. Azok a betegek, akik nem tolerálják az alábbi táblázatban szereplő adagolási lépéseket, a következő dózissra történő átállást megelőzően több napig kezelhetők az alacsonyabb adaggal. Ha a következő dózist még mindig nem tolerálják, a betegek visszatérhetnek a korábbi, alacsonyabb dózissra.

A teljes napi dózist 3 egyenlő adagban ajánlott a nap folyamán beadni. Ha a beteg ezt nem tolerálja, a dózis a tünetek (például az aluszékonyság) kezelése érdekében módosítható, feltéve, hogy a teljes napi adagot beadják.

Legfeljebb 28 kg testtömegű betegek

A javasolt maximális napi dózis 63 mg/ttkg/nap, három külön adagban (8 óránként) alkalmazva. Általában legalább 33 mg/ttkg/nap dózis alkalmazására van szükség.

A legfeljebb 28 kg testtömegű betegek esetében a javasolt titrálási ütemterv az alábbi:

Hét	Adagolás (naponta háromszor)	ml/ttkg egyszeri dózisként	Teljes napi dózis
1. hét	6 mg/ttkg	0,12	18 mg/ttkg
2. hét	11 mg/ttkg	0,22	33 mg/ttkg
3. hét	16 mg/ttkg	0,32	48 mg/ttkg
4. hét – folyamatosan	21 mg/ttkg	0,42	63 mg/ttkg

28 kg-ot meghaladó testtömegű betegek

A javasolt maximális napi dózis 1800 mg naponta, három külön adagban (8 óránként) alkalmazva. Általában legalább 900 mg/nap adagra van szükség.

A 28 kg-nál nagyobb testtömegű betegek esetében a javasolt titrálási ütemterv az alábbi:

Hét	Adagolás (naponta háromszor)	ml egyszeri dózisként	Teljes napi dózis
1. hét	150 mg	3	450 mg
2. hét	300 mg	6	900 mg
3. hét	450 mg	9	1350 mg
4. hét – folyamatosan	600 mg	12	1800 mg

Felnőttek

A ZTALMY-val végzett kezelés megkezdésének hatásosságát és biztonságosságát a betöltött 18. életévnél idősebb betegeknél még nem igazolták. Azoknál a serdülőknél, akiknél egyértelmű terápiás előny mutatható ki, a kezelés felnőttkorban is folytatható. A kezelés megkezdése azonban felnőtteknél nem javasolt, mivel ebben a populációban még nem igazolták annak hatásosságát és biztonságosságát (lásd 5.1 és 5.2 pont).

A kezelés leállítása

Ha a ZTALMY-kezelést le kell állítani, a dózist fokozatosan kell csökkenteni. A legfeljebb 28 kg testtömegű betegek esetében a teljes napi dózist négy naponta 15 mg/ttkg-mal kell csökkenteni. A 28 kg-nál nagyobb testtömegű betegek esetében a teljes napi dózist négy naponta 450 mg-mal kell csökkenteni. Veszélyhelyzet esetén a ZTALMY-val történő kezelés azonnal és lefelé történő titrálás nélkül leállítható, azonban a rohamok fokozott gyakoriságának és a status epilepticus kockázatának csökkentése érdekében javasolt a lefelé történő titrálás.

Kihagyott adag

A kihagyott adag legfeljebb 4 órával a következő tervezett adag bevétele előtt pótolható. Ha a következő adag kevesebb mint 4 órán belül esedékes, javasolt kihagyni az aktuális adagot, és a következő tervezett adaggal folytatni a kezelést.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nem áll rendelkezésre információ a ZTALMY alkalmazásáról 65 éves és idősebb, CDD-ben szenvedő betegeknél. Idős betegeknél az adagokat a klinikai státuszra és az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekre figyelemmel, körültekintően kell kiválasztani. Időseknél a kezelés megkezdésekor szoros klinikai megfigyelés javasolt.

Veseelégtelenség

A ZTALMY enyhe, közepes vagy súlyos fokú veseelégtelenségben szenvedő betegeknek is adható dózismódosítás nélkül. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekkel kapcsolatban nincs tapasztalat. Nem ismert, hogy a ZTALMY dializálható-e (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Enyhe (Child-Pugh A) vagy közepes fokú (Child-Pugh B) májelégtelenségben szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 4.4 pont).

Súlyos májelégtelenségben (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél a kezdő céldózisnak az ajánlott céldózis harmadának kell lennie. A dózisbeállítást az alábbi táblázat(ok)ban részletezettek szerint kell elvégezni.

Súlyos májelégtelenségben szenvedő, legfeljebb 28 kg testtömegű betegek esetében a dózist az alábbiak szerint kell megadni:

Hét	Adag (naponta háromszor)	ml/ttkg egyszeri dózisként	Teljes napi dózis
1. hét	2 mg/ttkg	0,04	6 mg/ttkg
2. hét	3,7 mg/ttkg	0,07	11 mg/ttkg
3. hét	5,3 mg/ttkg	0,11	16 mg/ttkg
4. hét – folyamatosan	7 mg/ttkg	0,14	21 mg/ttkg

Súlyos májelégtelenségben szenvedő, 28 kg-nál nagyobb testtömegű betegek esetében a dózist az alábbiak szerint kell megadni:

Hét	Adag (naponta háromszor)	ml egyszeri dózisként	Teljes napi dózis
1. hét	50 mg	1	150 mg
2. hét	100 mg	2	300 mg
3. hét	150 mg	3	450 mg
4. hét – folyamatosan	200 mg	4	600 mg

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél az egyéni klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján magasabb vagy alacsonyabb dózisok alkalmazása mérlegelhető.

Gyermekek és serdülők

A ZTALMY-nak 6 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében nincs releváns alkalmazása. A ZTALMY biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Kizárólag belsőleg alkalmazásra. Az enterális táplálékszondán keresztül alkalmazás megvalósíthatóságáról nem állnak rendelkezésre adatok.

A ZTALMY-t étkezés közben vagy röviddel étkezés után – lehetőség szerint minden dózist hasonló típusú étellel együtt – kell bevenni (lásd 5.2 pont). Az alkalmazás előtt ne keverje össze étellel vagy itallal.

A pontosabb adagolás érdekében a ZTALMY-t kizárólag az egyes kiszerelésekben található, újrafelhasználható orális adagolófecskendők használatával kell beadni.

Minden 12 ml-es újrafelhasználható orális adagolófecskendő 0,25 ml-es osztásokkal van ellátva (ahol minden 0,25 ml-es osztás 12,5 mg ganaxolonnak felel meg), és minden 3 ml-es újrafelhasználható orális adagolófecskendő 0,1 ml-es osztásokkal van ellátva (ahol minden 0,1 ml-es osztás 5 mg ganaxolonnak felel meg). A kiszámított dózist a beosztáson hozzá legközelebb eső jelölésig kell felkerekíteni. Ha a kiszámított dózis 3 ml (150 mg) vagy kevesebb, a kisebb, 3 ml-es orális adagolófecskendőt kell használni. Ha a kiszámított dózis több mint 3 ml (150 mg), a nagyobb, 12 ml-es orális adagolófecskendőt kell használni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Somnolentia és sedatio

A ZTALMY somnolentiát és sedatiót okoz (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Az egyéb központi idegrendszeri (CNS) depresszánsok – beleértve az egyidejűleg alkalmazott roham elleni gyógyszereket, az opioidokat, az antidepresszánsokat és az alkoholt is – felerősíthetik a somnolentiát és a sedatiót.

Suicid viselkedés és gondolatok

Az antiepileptikumokkal (AED) kezelt betegeknél számos indikáció esetében jelentettek suicid viselkedést és gondolatokat. Antiepileptikumokkal végzett, véletlen besorolásos, placebokontrollos vizsgálatok metaanalízise a suicid viselkedés és gondolatok kockázatának kis mértékű emelkedését mutatta. Ennek a kockázatnak a mechanizmusa nem ismert. A rendelkezésre álló adatok nem zárják ki a ganaxolonhoz társuló fokozott kockázat lehetőségét.

Javasolni kell a beteg gondozóinak, hogy figyeljenek a suicid viselkedés és gondolatok jeleire, illetve a kezelés alatt, valamint a kezelési rend szükségessé váló megváltoztatásakor esetlegesen jelentkező önkárosító magatartásra. A betegek gondozóinak fel kell hívni a figyelmét, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben a suicid viselkedés és gondolatok jelei vagy önkárosító magatartás jelentkeznek.

Alkoholfogyasztás

Állatmodellekben kimutatták, hogy a ganaxolon felerősíti az alkohol hatását. A betegek a kezelés során nem fogyaszthatnak alkoholt (lásd 4.5 pont).

CYP3A4-induktorok

Erős citokróm P450 (CYP) 3A4-induktorokkal, például karbamazepinnel, fenobarbitállal, fenitoinnal, primidonnal, rifampicinnel és közösleges orbáncfűvel történő egyidejű alkalmazás kerülendő, mivel ezek csökkenthetik a ganaxolon-expozíció mértékét (lásd 4.5 pont).

Májkárosodás

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél a ganaxolon-expozíció mértékének növekedését figyelték meg (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél a dózis módosítása javasolt (lásd 4.2 pont).

Visszaélések

A ZTALMY esetében fennáll a visszaélés lehetősége (lásd 5.3 pont).

Függőség

A ganaxolonnal végzett klinikai vizsgálatok során nem lehetett értékelni a fizikai dependenciát; állatkísérletek arra utalnak, hogy a ganaxolon-kezelés hirtelen leállítása elvonási tüneteket okozhat (lásd 5.1 és 5.3 pont). Ezért javasolt, hogy a ganaxolon dózisát az adagolásra vonatkozó javaslatoknak megfelelően fokozatosan csökkentsék, kivéve, ha a tünetek azonnali megszakítást tesznek szükségessé (lásd 4.2 pont).

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz napi dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A gyógyszer 0,92 mg nátrium-benzoátot és 0,00068 mg benzoésavat tartalmaz milliliterenként. A benzoátsó és a benzoésav fokozhatja a sárgaságot (a szemfehérje és a bőr sárgás elszíneződése) az újszülötteknél (4 hetes kor alatt).

A gyógyszer 0,00023 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat. Kisgyermekek esetében a benzil-alkoholt súlyos mellékhatások, beleértve légzési problémák (úgynevezett zihálás szindróma) kockázatával hozták összefüggésbe. Újszülött csecsemőknek (4 hetes korig) csak a kezelőorvos javaslatára adható. Kisgyermekek (3 évesnél fiatalabbak) esetében egy hétnél hosszabb ideig kizárólag a kezelőorvos vagy gyógyszerész utasításait követve alkalmazható. Kisgyermekeknél fokozott a kockázat az akkumuláció miatt. Ha Ön terhes vagy szoptat, vagy máj- vagy vesebetegségben szenved, kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát. Nagy mennyiségben csak körültekintéssel alkalmazható és csak akkor, ha elengedhetetlenül szükséges, különösen terhesség vagy szoptatás ideje alatt, illetve máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél az akkumuláció és a toxicitás kockázata miatt (metabolikus acidózis).

Ez a gyógyszer 1,02 mg metil-parahidroxibenzoátot és 0,2 mg propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz milliliterenként. A metil-parahidroxibenzoát és a propil-parahidroxibenzoát (esetleg később jelentkező) allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

CYP3A4-induktorok

Erős CYP3A4-induktorral történő egyidejű alkalmazás csökkenti a ganaxolon-expozíciót.

A rifampicin egyidejű alkalmazása körülbelül 57-68%-kal csökkentette a ganaxolon AUC_{0-inf} értékét. Az enzimindukáló antiepileptikumok (pl. a karbamazepin, a fenitoin, a fenobarbitál és a primidon), valamint a közönséges orbáncfű a ganaxolon hasonlóan alacsonyabb plazmaexpozícióját eredményezhetik. A ganaxolon stabil dózisát kapó betegeknél, illetve az egyidejűleg alkalmazott enzimindukáló antiepileptikumok vagy közönséges orbáncfű adagját kezdő vagy növelő betegeknél dózisemelés lehet szükséges, ez azonban nem haladhatja meg a maximális napi dózist (lásd 4.4 pont).

CYP3A4-inhibitorok

A ganaxolon és az itraconazol – egy erős CYP3A4-inhibitor – egyidejű alkalmazása egészséges vizsgálati alanyoknál 17%-kal növelte a ganaxolon AUC-értékét (a C_{max} értéke változatlan maradt). Erős, közepesen erős vagy gyenge CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás esetén a ganaxolon-expozícióban bekövetkező változások várhatóan nem lesznek klinikailag jelentősek.

UGT-gátlók

A ganaxolon az UGT1A3, az UGT1A6, az UGT1A9 és az UGT2B15 szubsztrátja. Nem végeztek hivatalos gyógyszerköcsönhatási vizsgálatokat a ganaxolon UGT-gátlókkal, például valproáttal kombinációban történő alkalmazásával kapcsolatban. Kombinációban történő alkalmazás során szükség lehet a ganaxolon és/vagy az UGT-gátló dózisának csökkentésére.

Orális fogamzásgátlók

A ganaxolon és az orális fogamzásgátlók lehetséges kölcsönhatását nem vizsgálták.

Etanol interakció

A CNS depresszánsokkal (beleértve az alkoholt is) való egyidejű alkalmazás fokozhatja a sedatio és a somnolentia kockázatát (lásd 4.4 pont). A kezelés alatt a betegeknek meg kell tiltani az alkoholfogyasztást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ganaxolon terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reprodukív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

A ZTALMY alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

A ganaxolon és metabolitjai kiválasztódnak az emberi anyatejbe. Átlagos tejbevitel alapján a ganaxolon számított maximális relatív csecsemőadagja az anyai dózis körülbelül 1%-a. A ganaxolon hatása a szoptatott újszülöttekre/csecsemőkre nem ismert; az anyatejjel táplált csecsemőkre jelentett kockázat nem zárható ki.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják a ZTALMY-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán adatok a ganaxolon termékenységre gyakorolt hatásáról. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a termékenységre gyakorolt hatás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ZTALMY közepes vagy nagy mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket, mivel somnolentiát, sedatiót és sedatióval kapcsolatos mellékhatásokat, például fáradtságot és ataxiát, valamint a központi idegrendszerrel kapcsolatos egyéb eseményeket, például szédülést okozhat (lásd 4.4 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A CDD-ben szenvedő betegek körében végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatások a somnolentia (29,4%) és a láz (23,5%).

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat szervrendszer és gyakoriság szerinti bontásban sorolja fel azokat a mellékhatásokat, amelyekről CDD-ben szenvedő betegekkel végzett, 411,5 napos (N = 102) átlagos expozíciós időtartamú klinikai vizsgálatok során a ganaxolon alkalmazásával kapcsolatosan beszámoltak.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	somnolentia	sedatio hypersomnia lethargia nyálcsorgás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		fokozott nyáleválasztás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	láz	

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Somnolentia és sedatio

A ZTALMY somnolentiát és sedatiót okozhat. Egy CDD-vel kapcsolatos, placebokontrollos vizsgálatban a somnolentia és a sedatio incidenciája 31,4%, illetve 3,9% volt a ZTALMY-val kezelt betegeknél, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 15,7%, illetve 3,9% volt. Ezek a mellékhatások a kezelés korai szakaszában jelentkeznek és dóziszfüggők; a tünetek a kezelés folytatásával csökkenhetnek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolással kapcsolatban korlátozott klinikai vizsgálati tapasztalatok állnak rendelkezésre. A központi idegrendszerrel kapcsolatos nemkívánatos eseményekről (pl. somnolentia, sedatio) számoltak be, amelyek dóziszfüggők.

Túladagolás esetén a beteget meg kell figyelni és megfelelő tüneti kezelést kell alkalmazni, beleértve a vitális jelek monitorozását is.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX27.

Hatásmechanizmus

A ganaxolon az allopregnalonon endogén neuroszteroid metil-analógja. A ganaxolon egy neuroaktív szteroid, amely pozitív módon és allosztérikusan modulálja a központi idegrendszerben az A-típusú gamma-aminobutirinsav (GABA_A) receptorokat azáltal, hogy kölcsönhatásba lép egy olyan felismerőhellyel, amely eltér az egyéb allosztérikus GABA_A receptor-modulátoroktól.

Nem ismert, hogy a ganaxolon pontosan milyen mechanizmus révén fejti ki terápiás hatását a CDD-hez társuló rohamok kezelésében, azonban antikonvulzív hatásai feltételezhetően a GABA_A receptor funkciójának ezen modulációjából erednek, amely a GABA-mediált inhibitoros neurotranszmisszió állandó vagy tónusos modulációját eredményezi.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A CDD-hez társuló rohamok kezelésének hatásosságát 2 éves és idősebb betegeknél egy 2–19 éves életkorú betegek bevonásával végzett, egyetlen, kettős vak, véletlen besorolásos, placebokontrollos vizsgálatban igazolták (1042-CDD-3001 vizsgálat).

Az 1042-CDKL-3001 vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél molekuláris megerősítést nyert a patogén vagy valószínűleg patogén CDKL5 variáns jelenléte, a rohamaikat nem tudták megfelelően kontrollálni legalább 2 korábbi, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikummal, és a szűrést megelőző 2 hónapos időszakban mindkét 1 hónapos időszakon belül 28 naponta legalább 16 primer rohamuk volt.

A vizsgálatba összesen 101 beteget vontak be (akik közül 51-en placebót, 50-en pedig a vizsgálati készítményt kapták). A betegek többségében nők voltak (79,2%; összhangban a CDD-re vonatkozó demográfiai adatokkal), 2 és 19 év közötti életkorban (átlag [szórás (SD)]: 7,26 [4,55]), többségükben gyermekek (2 és betöltött 12. év közötti életkorú gyermekek [82,2%], serdülők [16,8%]), egyidejűleg alkalmazott antiepileptikumokat a betegek 96%-a kapott. A vizsgálati alanyok által egyidejűleg alkalmazott antiepileptikumok átlagos száma (szórás) 2,2 (1,14) volt a placebocsoportban, és 2,6 (1,40) a ganaxolon-csoportban. A leggyakoribb (≥ 10 beteg) egyidejűleg alkalmazott antiepileptikumok a valproát, a levetiracetám, a klobazám és a vigabatrin voltak.

Az elsődleges hatásossági végpont a 17 hetes kettős vak kezelési fázis során a súlyos motoros rohamok 28 napos gyakoriságában a kiindulási értékhez képest bekövetkezett százalékos változás volt. A súlyos motoros rohamok közé tartoznak a bilaterális tónusos, a bilaterális klónusos, az atonikus, a generalizált tónusos-klónusos és a fokális-bilaterális tónusos-klónusos rohamok. A vizsgálat indulásakor a súlyos motoros rohamok átlagos száma (szórás) 28 nap alatt 104,8 (173,53) volt a placebo, és 117,2 (138,62) a ganaxolon esetében.

A 13 hetes fenntartó fázis végén a ganaxolonnal kezelt betegeknél a placebót kapó betegekhez képest statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a súlyos motoros rohamok gyakoriságának a kiindulási értékhez képest tapasztalt medián százalékos változásában (lásd 1. táblázat).

1. táblázat 1042-CDD-3001-es vizsgálat A súlyos motoros rohamok 28 napos időszak során mért gyakoriságának változása a 13 hetes fenntartó fázisban

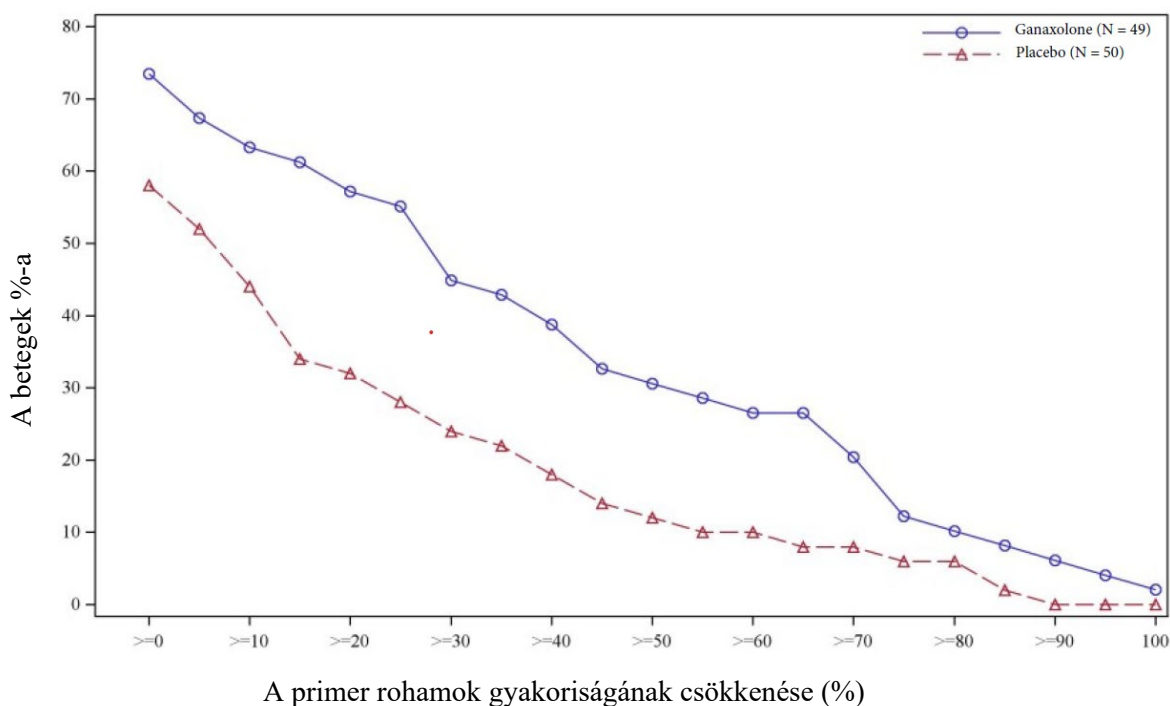
	Placebo	Ganaxolon
A rohamok 28 napos időszak során mért gyakorisága a primer rohamok típusai esetén, N	51	49
13 hetes fenntartó kezelés, medián százalékos változás (szórás)	-6,49 (-26,77; 38,46)	-29,39 (-65,78; 1,30)
Wilcoxon-féle teszt p-értéke		0,0097
Hatásarány, N	50	49
n (%)	6 (12,0)	15 (30,6)
Különbség (95%-os CI)		18,6 (2,0; 34,9)
p-érték ^a		0,0283

CI=95%-os konfidenciaintervallum.

^a A válasz definíciója szerint a kiindulási állapothoz képest legalább 50%-os csökkenés a 28 napos időszakon belül előforduló primer rohamok gyakoriságában. A p-érték a Fisher-féle exakt próbán alapul.

A kumulatív választárgörbe azt mutatja, hogy a ganaxolon minden hatásarány esetében nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a rohamok gyakoriságában, mint a placebo (lásd az 1. ábrát).

1. ábra 1042-CDD-3001 számú vizsgálat A primer típusú rohamok 28 napos időtartamon belüli gyakoriságára vonatkozó kumulatív választárgörbék – 13 hetes fenntartó fázis, a szándékolt kezelés elve szerinti populáció



A nyílt elrendezésű vizsgálat adatai

Azok a CDD-ben szenvedő betegek, akik részt vettek az 1042-CDD-3001 vizsgálat kettős vak fázisában, folytathatták a vizsgálatot, és részt vehettek egy nyílt elrendezésű kiterjesztett fázisban. A nyílt elrendezésű kiterjesztett fázis elsődleges célja a ganaxolon hosszú távú biztonságosságának és tolerálhatóságának vizsgálata volt. A nyílt elrendezésű kiterjesztett fázisban való részvételt megelőzően vak keresztitralást végeztek el 63 mg/ttkg/nap maximális napi dóziséig a <28 kg testtömegű, illetve 1800 mg/nap dóziséig a legalább 28 kg testtömegű betegeknél. Adatokat 88 olyan beteg esetében jelentettek, akik részt vettek a nyílt elrendezésű kiterjesztett fázisban, és legalább

4,25 éven át kaptak ganaxolont. A betegek összesen 63,6%-a szakította meg a vizsgálatban való részvételt a nyílt elrendezésű kiterjesztett fázisban, főként a vizsgálati alany/szülő általi visszalépés (17,0%), a hatásosság hiánya (18,2%), illetve a nemkívánatos események (11,4%) miatt.

Felnőttek

Az 1042-CDD-3001 vizsgálatban a CDD-populáció túlnyomórészt gyermek páciensekből állt. A vizsgálatba való bevonás időpontjában két beteg volt 19 éves (egyikük véletlenszerűen placebót, másikuk pedig ganaxolont kapott). A vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztett szakasza során hét beteg töltötte be a 18 éves életkort. Ezeknél a betegeknél ($n=9$) a súlyos motoros rohamok gyakoriságának medián százalékos változása a kiindulási értékhez képest a nyílt elrendezésű fázis utolsó 3 hónapjában -32,1% volt (-86,2%–72,7% tartomány).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a ZTALMY vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a CDKL5-hiányos betegség esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A ganaxolon gyorsan felszívódik, egyensúlyi állapotban (C_{ss}) a maximális megfigyelt plazmakoncentráció (t_{max}) eléréséhez szükséges idő 2,0–3,0 óra. Az állandósult koncentráció 2–3 napon belül érhető el. A ganaxolon „first-pass” (pre-szisztémás) metabolizmuson esik át; a ganaxolon szuszpenzió abszolút biohasznosulása körülbelül 13%.

2 és < 6 év közötti (medián testtömeg 14,8 kg), 6 és < 12 év közötti (medián testtömeg 22,6 kg), valamint 12 és < 18 év közötti (medián testtömeg 36,1 kg) gyermekek és serdülők C_{max} értéke 247, 269, illetve 293 ng/ml, AUC_{0-24} értéke pedig 3903, 3998, illetve 4106 ng*óra/ml volt, 21 mg/ttkg, legfeljebb 600 mg dózis napi háromszori alkalmazása mellett. Felnőtt betegeknél a C_{max} 292 ng/ml, az AUC_{0-24} pedig 4100 ng*óra/ml volt.

A ganaxolon magas zsírtartalmú étkezéssel egyidejűleg történő alkalmazása a C_{max} szintjét 2-szeresére, az AUC szintjét pedig 3-szorosára növelte az éhomi szintekhez képest. A különböző típusú élelmiszerek hatása nem ismert.

Eloszlás

A ganaxolon extenzíven eloszlik a szervezetben, és eloszlási térfogata körülbelül 580 l. A ganaxolon körülbelül 99%-ban fehérjéhez kötött a szérumban.

Biotranszformáció

A ganaxolon az emberi szervezetben nagy mértékben metabolizálódik; több mint 50, 1. fázisú és 2. fázisú metabolitot mutattak ki. A ganaxolon metabolikus mintázatát egyensúlyi állapotban még nem jellemezték. Az egyensúlyi állapotban észlelt metabolikus mintázat a ganaxolon hosszú $t_{1/2}$ értéke miatt eltérhet az egyszeri adag esetén megfigyelttől. A ganaxolon a CYP3A4 és a CYP3A5, a CYP2B6, a CYP2C19, a CYP2D6, az UGT1A3, az UGT1A6, az UGT1A9, az UGT2B7 és az UGTB15 révén metabolizálódik.

A fő metabolitot (M2) azonosították, amely nem mutatott aktivitást a GABA_A receptoron.

Elimináció

A ganaxolon felezési ideje ($t_{1/2}$) egyensúlyi állapotban 7,8–10,1 óra volt. 300 mg [^{14}C]-ganaxolon egészséges férfi vizsgálati alanyoknak egyszeri orális dózisban történő beadását követően a teljes radioaktivitás 55%-a ürült ki a székletben (2% változatlan ganaxolon formájában), a vizeletben pedig a teljes radioaktivitás 18%-át mutatták ki. A ganaxolon metabolitjai esetén a $t_{1/2}$ -érték hosszabb lehet, mint a ganaxolonnál – elérheti akár a 230 órát.

A ganaxolon kiválasztódik az anyatejbe; koncentrációja körülbelül 4-szer magasabb volt, mint a plazmában (lásd 4.6 pont).

Dózisarányosság és felhalmozódás

A ganaxolon farmakokinetikája általában lineáris, 200 mg és 600 mg közötti értékekkel (vagy azok gyermekgyógyászati megfelelőjével). Napi háromszori dózis esetén a $C_{\max}$ és az AUC_{tau} akkumulációs arányszámok 1,5-szeres, illetve 1,7-szeres értéket mutattak.

Különleges betegcsoportok

Az életkor, a nem és a rassz hatása

A populációs farmakokinetikai analízisek azt mutatták, hogy az életkornak, nemnek, illetve a rassznak nincs klinikailag releváns hatása a ganaxolon-expozícióra. A CL, a V és a maximális felszívódott dózis értéke is allometrikus viszonyban van a testtömeggel. 28 kg alatti testtömegű gyermekeknél nem figyeltek meg klinikailag releváns hatásokat a testtömegben alapuló adagolás miatt. A populációs farmakokinetikai szimulációk azt jelzik, hogy felnőtteknél a ganaxolon-expozíció fordítottan korrelál a testtömeggel. A klinikai relevancia jelenleg nem ismert, mivel a hatásosságot és biztonságosságot csak alacsony testtömegű, CDD-ben szenvedő gyermekek és serdülők esetében igazolták.

Gyermekek és serdülők

Az 1042-CDD-3001 vizsgálatba bevont betegeknél megfigyelt farmakokinetikai expozíciók hasonlóak voltak a 2 éves és 6 évesnél fiatalabb életkor közötti (átlagos testtömeg 14,8 kg, $n=45$), a 6 éves és 12 évesnél fiatalabb életkor közötti (átlagos testtömeg 22,6 kg, $n=28$), a 12 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor közötti (átlagos testtömeg 36,1 kg, $n=16$), valamint a 18 évesnél idősebb (átlagos testtömeg 35,1 kg, $n=2$) korcsoportokban. 2 éves kor alatti gyermekekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok.

Vesekárosodás

A ganaxolon farmakokinetikája nem változott jelentősen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance 15 és 30 ml/perc között) egyszeri 300 mg-os dózis orális alkalmazását követően a ganaxolon $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ értéke 8%-kal, a $C_{\max}$ pedig 11%-kal csökkent a normális vesefunkciójú betegeknél megfigyeltékhez képest (a Cockcroft-Gault szerint becsült kreatinin-clearance ≥ 90 ml/perc). Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeket nem vizsgálták.

Májkárosodás

A májkárosodásnak a ganaxolon farmakokinetikájára gyakorolt hatását 300 mg-os egyszeri orális dózis beadását követően vizsgálták. Enyhe (Child-Pugh A) és közepes fokú (Child-Pugh B) májkárosodásban szenvedő betegeknél nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns hatást a ganaxolon expozíciójára vonatkozóan. Súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél az $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ értéke körülbelül 5,8-szer volt magasabb, mint a normális májfunkciójú betegeknél (lásd 4.2 pont).

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatok

Gyógyszerkölsönhatások *in vitro* értékelése

A ganaxolonnal végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy más farmakokinetikai kölsönhatások nem várhatók. A ganaxolon nem inhibitora vagy induktora a CYP1A2-nek, a CYP2B6-nak, a CYP2C8-nak, a CYP2C9-nek, a CYP2C19-nek, a CYP2D6-nak, illetve a CYP3A4-nek. *In vitro* körülmények között a ganaxolon nem gátolta az UGT1A1, az UGT1A3, az UGT1A4, az UGT1A6, az UGT1A9 és az UGT2B7 működését. A ganaxolon nem gátolja a BCRP, a P-gp, a MATE1, a MATE2-K, az OAT1, az OAT3, az OCT1, az OCT2, az OATP1B1, az OATP1B3, illetve a BSEP működését. A ganaxolon nem szubsztátja a BCRP-nek, a P-gp-nek, az OCT1-nek, az OCT2-nek, az OATP1B1-nek, illetve az OATP1B3-nak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Ismételt adagolásnál fellépő dózistoxicitás

Az állatoknál megfigyelt elsődleges hatások a központi idegrendszert érintő klinikai megfigyelésekre (pl. sedatio) terjedtek ki, amelyek dóziskorlátozók voltak és a túlzott farmakológiai hatásoknak voltak tulajdoníthatók.

Egy 12 hónapig tartó, ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatban kutyáknál a szívfrekvencia dózisfüggő emelkedését figyelték meg napi ≥ 3 mg/ttkg mellett (hasonló a klinikai expozíciós szintekhez), és magasabb dózisok esetén sinus tachycardia fordult elő. A QTc-intervallumok, a vérnyomás-paraméterek, illetve a histopathológiai korrelációk nem változtak.

Karcinogenitás/genotoxicitás

A ganaxolonnal nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat. A ganaxolon nem tekinthető genotoxikusnak.

Reprodukciós és fejlődésre gyakorolt toxicitás

A reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatok korlátozott értékűek, mivel az expozíciós szintek jóval a klinikailag releváns szintek alatt voltak.

A patkányokkal végzett fertilitási és korai embrionális fejlődésre vonatkozó vizsgálatban változásokat figyeltek meg az ivari ciklusban.

Az embryo-foetalis fejlődés és a pre- és postnatalis fejlődés patkányokon végzett kombinált vizsgálatában a vemhesség ideje enyhén meghosszabbodott, és csekély mértékű késedelmek fordultak elő az utódok növekedésében és a kapcsolódó fejlődési mérföldkövekben.

Az utódjaikat szoptató patkányokon végzett vizsgálatok azt jelzik, hogy a ganaxolon és metabolitjai kiválasztódnak a tejbe, és a plazmához képest a tejben általában magasabb a koncentrációjuk.

Nem ismert, hogy a ganaxolon átjut-e a placentán.

Toxicitás juvenilis egyedekben

A juvenilis patkányoknál észlelt histológiai elváltozások az AUC-expozíció alapján hasonlóak voltak a felnőtt patkányoknál megfigyelt elváltozásokhoz. Sedatio felnőtt egyedeknél alacsonyabb expozíciós szintnél fordult elő, mint a juvenilis egyedek esetében. A juvenilis hímeknél és nőstényeknél csökkent

testtömegnövekedés és a nemi érés késedelme fordult elő, amely nem volt hatással az ivari ciklusra, illetve bármilyen, a termékenységre vagy a reprodukcióra vonatkozó paraméterre. A juvenilis egyedek expozíciós szintjei hasonlóak vagy alacsonyabbak voltak, mint a klinikai expozíciós szintek.

A ganaxolon alkalmazása az agy több régiójában a neurodegeneráció dóziszfüggő növekedését okozta, ami összhangban van más GABA-modulátorokkal kapcsolatos megállapításokkal. A 13 héten át juvenilis egyedeken végzett vizsgálatban nem jelentkeztek ennek a hatásnak funkcionális, viselkedésneurológiai következményei. A juvenilis egyedek expozíciós szintjei hasonlóak vagy alacsonyabbak voltak, mint a klinikai expozíciós szintek.

Visszaélések

A ganaxolon esetében a benzodiazepinekéhez hasonló belső/szubjektív interoceptív jelzéseket figyeltek meg, és egy rácsálókkal végzett jutalmazási modellben dóziszfüggő módon támogatta a szervezetbe juttatást, ami arra utal, hogy a ganaxolon a benzodiazepinekhez hasonló megerősítő jellemzőkkel rendelkezik.

Függőség

Állatkísérletek arra utalnak, hogy a ganaxolon-kezelés hirtelen leállítása elvonási tüneteket okozhat.

Metabolitokkal végzett vizsgálatok

In vitro adatok alapján klinikai expozíciók esetén nem zárható ki az M2 metabolit lehetséges hormonális hatása. Egy 4 hetes, az M2 közvetlen alkalmazásával végzett, ismételt adagolású toxicitási vizsgálatban acináris atrophit és csökkent secretiót észleltek a prosztata és az ondóhólyag mirigyeiben hím patkányoknál, ami korrelált a prosztata tömegének csökkenésével. Ez valamivel a klinikai expozíciós szintek feletti értékeken történt, és a klinikai relevancia továbbra is ismeretlen.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hipromellóz (E464)
polivinil-alkohol (E1203)
nátrium-lauril-szulfát (E487)
metil-parahidroxibenzóát (E218)
propil-parahidroxibenzóát (E216)
nátrium-benzóát (E211)
vízmentes citromsav (E330)
nátrium-citrát-dihidrát (E311)
mesterséges cseresznye aroma (propilén-glikolt [E1520] és benzil-alkoholt [E1519] tartalmaz)
szukralóz (E955)
szimetikon emulzió (szimetikon, poliszorbát 65, metilcellulóz, polietilén-glikol-monosztearát, glicerín-monosztearát, xantán gumi, benzoésav [E210], szorbinsav és tisztított víz)
tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A palack első felbontása után 30 napon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) palack fóliázott, belső tömítéses gyermekbiztonsági (CR) polipropilén (PP) kupakkal ellátva, dobozba csomagolva, kalibrált, újrafelhasználható orális adagolófecskendővel (HDPE dugattyú és polipropilén henger) és palackadapterrel (palackadapterekkel) (kis sűrűségű polietilén).

Minden doboz a következők egyikét tartalmazza:

- 1 db 110 ml-es palack 2 db 3 ml-es orális adagolófecskendővel, 2 db 12 ml-es orális adagolófecskendővel és 1 db palackadapterrel, vagy
 - 5 db 110 ml-es palack 5 db 12 ml-es orális adagolófecskendővel és 5 db palackadapterrel.
- Mindegyik 12 ml-es fecskendő 0,25 ml-es osztásokkal van ellátva, és minden 3 ml-es fecskendő 0,1 ml-es osztásokkal rendelkezik.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését (beleértve a használt/fel nem használt palackadaptereket és az újrafelhasználható orális adagolófecskendőket) a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Svédország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1743/001
EU/1/23/1743/002

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finnország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZTALMY 50 mg/ml belsőleges szuszpenzió
ganaxolon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A gyógyszer 50 mg ganaxolont tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), nátriumbenzoát (E211), mesterséges cseresznye aroma (benzil-alkoholt [E1519] tartalmaz), szimetikon emulzió (benzoesavat [E210] tartalmaz). A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges szuszpenzió

1 db palackot tartalmazó kiszerelés:

1 db 110 ml-es palack

2 db 12 ml-es újrafelhasználható orális adagolófecskendő

2 db 3 ml-es újrafelhasználható orális adagolófecskendő

1 db palackadapter

5 db palackot tartalmazó kiszerelés:

5 db 110 ml-es palack

5 db 12 ml-es újrafelhasználható orális adagolófecskendő

5 db palackadapter

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

Használat előtt alaposan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A gyógyszer fel nem használt részét a felbontás után 30 nappal meg kell semmisíteni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Svédország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1743/001
EU/1/23/1743/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZTALMY

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PALACK CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZTALMY 50 mg/ml belsőleges szuszpenzió
ganaxolon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A gyógyszer 50 mg ganaxolont tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: E218, E216, E211, E1519, E210. A további információkat lásd a
betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges szuszpenzió
110 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót! Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt alaposan felrázandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A felbontás után 30 nappal semmisítse meg!
A következő időpontig semmisítse meg: ____/____/____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Immedica Pharma AB

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1743/001

EU/1/23/1743/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

ZTALMY 50 mg/ml belsőleges szuszpenzió ganaxolon

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó vagy a beteg által tapasztalt bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt Ön vagy gyermeke elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez vagy az Ön gyermekéhez hasonlóak.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a ZTALMY és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a ZTALMY alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a ZTALMY-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a ZTALMY-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a ZTALMY és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A ZTALMY hatóanyaga, a ganaxolon, egy úgynevezett neuroaktív szteroid, amely azáltal fejti ki hatását, hogy specifikus receptorokhoz kötődik, és megakadályozza az agyban az epilepsziás rohamok kialakulását.

A ZTALMY-t az úgynevezett „ciklin-dependens kináz-szerű 5 (CDKL5)-hiányos betegséghez” társuló ritka epilepsziás rohamok kezelésére alkalmazzák 2 és betöltött 18. életév közötti életkorú betegeknél. Ha a ZTALMY segít a rohamok kezelésében, alkalmazása tovább folytatható a 18. életév betöltését követően is.

A ZTALMY-t más epilepszia elleni gyógyszerekkel kombinációban alkalmazzák.

Ez a gyógyszer csökkenteni fogja az Ön vagy gyermeke által tapasztalt napi epilepsziás rohamok számát.

2. Tudnivalók a ZTALMY alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a ZTALMY-t, ha allergiás a ganaxolonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A ZTALMY alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- **Ön vagy gyermeke aluszékonynak érzi magát**
A ZTALMY álmoságot vagy aluszékonyságot, illetve a túlzott nyugalom és ellazulás (szedáltság) érzetét okozhatja. A ZTALMY szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha aggályai merülnek fel ezekkel a mellékhatásokkal kapcsolatban, illetve ha központi idegrendszeri depresszánsokat, például a rohamok kezelésére szolgáló egyéb gyógyszereket, opioidokat, antidepresszánsokat szed vagy alkoholt fogyaszt, mivel ezek növelhetik a ZTALMY aluszékonyságot okozó és szedatív hatásait.
- **Önnek vagy gyermekének voltak már önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai**
Ha szokatlan hangulat- vagy viselkedésbeli változásokat tapasztal, vagy önkárosító, illetve öngyilkossági gondolatai vannak, **azonnal forduljon kezelőorvosához.**
Ha Ön CDD-ben szenvedő gyermeket gondoz, figyeljen oda minden szokatlan hangulat- vagy viselkedésbeli változásra, illetve minden olyasmire, amit azt jelezheti, hogy önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai vannak. **Ha ezek bármelyikét észleli, azonnal forduljon a kezelőorvoshoz.**
- **Az Ön vagy a gyermeke kórtörténetében alkohol- vagy kábítószer-függőség szerepel**
A ZTALMY esetében fennáll a visszaélés vagy a helytelen célra történő alkalmazás lehetősége. Ha a kórtörténetében szerepel alkohollal vagy kábítószerrel való visszaélés, a ZTALMY szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.
- **Ha Ön vagy gyermeke súlyos májproblémákban szenved**
Kezelőorvosa szoros megfigyelés alatt fogja Önt tartani a kezelés alatt, és előfordulhat, hogy csökkenti a ZTALMY adagját.

Gyermekek és serdülők

A ZTALMY nem adható 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mivel ebben a korcsoportban nem áll rendelkezésre a gyógyszer alkalmazására vonatkozó információ.

Egyéb gyógyszerek és a ZTALMY

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről. A ZTALMY bizonyos egyéb gyógyszerekkel egyidejűleg történő alkalmazása mellékhatásokat okozhat, valamint befolyásolhatja az egyéb gyógyszerek, illetve a ZTALMY hatásosságát.

Ne kezdje el, illetve ne hagyja abba más gyógyszerek szedését anélkül, hogy előzőleg ezt megbeszélte volna kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy gyermeke az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel előfordulhat, hogy a ZTALMY adagját módosítani kell:

- az epilepszia kezelésére alkalmazott, valproátot tartalmazó gyógyszerek esetében a ZTALMY adagjának csökkentésére lehet szükség;
A ZTALMY hatásosságát esetlegesen csökkentő gyógyszerek a ZTALMY adagjának növelését tehetik szükségessé;
- egyéb epilepszia vagy roham elleni gyógyszerek, mint például a karbamazepin, a fenitoin, a fenobarbitál és a primidon;
- antibiotikumok, például a rifampicin;
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), amely az enyhe depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény.

A gyógyszer és a szájon át alkalmazott fogamzásgátlók közötti kölcsönhatást nem vizsgálták. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szájon át alkalmazott fogamzásgátlót szed.

A ZTALMY kölcsönhatása alkohollal

Nem szabad alkoholt fogyasztani, mivel az fokozhatja a ZTALMY aluszékonyságot okozó és szedatív hatásait.

Terhesség

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A ZTALMY alkalmazása nem javasolt terhesség idején, illetve olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Ne alkalmazza a ZTALMY-t, ha szoptat, kivéve, ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy a ZTALMY alkalmazásának előnyei meghaladják a lehetséges kockázatokat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ZTALMY álmosító/aluszékonyságot okozó hatással járhat. Ebben az esetben ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, illetve ne kezeljen gépeket mindaddig, amíg nem érzi magát éberebbnek.

A ZTALMY nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A ZTALMY nátrium-benzoátot és benzoésavat tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,92 mg nátrium-benzoátot és 0,00068 mg benzoésavat tartalmaz milliliterenként. A nátrium-benzoát és a benzoésav fokozhatja a sárgaságot (a szemfehérje és a bőr sárgás elszíneződése) az újszülötteknél (4 hetes kor alatt).

A ZTALMY benzil-alkoholt tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,00023 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként. A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat. Kisgyermekek esetében a benzil-alkoholt súlyos mellékhatások, köztük légzési problémák (úgynevezett zihálás szindróma) kockázatával hozták összefüggésbe. Újszülött csecsemőknek (4 hetes korig) csak a kezelőorvos javaslatára adható. Ne alkalmazza kisgyermekeknél (3 éves kor alatt) egy hétnél hosszabb ideig, kivéve, ha kezelőorvosa vagy gyógyszerésze azt javasolta. Kisgyermekeknél fokozott a kockázat az akkumuláció miatt. Ha Ön terhes vagy szoptat, vagy máj- vagy vesebetegségben szenved, kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát. Erre azért van szükség, mert a nagy mennyiségben alkalmazott benzil-alkohol felhalmozódhat a szervezetében és mellékhatásokat okozhat (úgynevezett metabolikus acidózis).

A ZTALMY metil-parahidroxibenzoátot és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz

Ez a gyógyszer 1,02 mg metil-parahidroxibenzoátot és 0,2 mg propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz milliliterenként, amelyek (esetleg később jelentkező) allergiás reakciókat okozhatnak.

3. Hogyan kell alkalmazni a ZTALMY-t?

A ZTALMY-t az epilepszia kezelésében tapasztalt orvos felügyelete mellett kell alkalmazni. Ezt a gyógyszert mindig az Ön kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ez a gyógyszer egy belsőleges szuszpenzió (szájon át történő bevételre szánt folyékony gyógyszerforma). Kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tájékoztatni fogja Önt, hogy mekkora adag (hány ml) belsőleges szuszpenziót kell bevennie minden nap, és naponta hány alkalommal kell alkalmaznia azt.

Kezelőorvosa az Ön testtömege alapján számítja ki az adagot. Előfordulhat, hogy alacsony adaggal fog kezdeni, amelyet kezelőorvosa az idő múlásával fokozatosan növelhet.

Ha Ön súlyos májkárosodásban szenved, kezelőorvosa alacsonyabb adaggal kezdi majd az Ön kezelését, és más adagolási ütemtervet fog követni.

Legfeljebb 28 kg testtömegű betegek

Az Ön vagy gyermeke adagját fokozatosan emelik 4 héten keresztül, amíg eléri a javasolt, 8 óránként három külön adagban adott 63 mg/ttkg/nap maximális napi adagot.

28 kg-ot meghaladó testtömegű betegek

Az Ön vagy gyermeke adagját fokozatosan emelik 4 héten keresztül, amíg eléri a javasolt, 8 óránként három külön adagban adott 1800 mg/nap maximális napi adagot.

A teljes napi adagot ajánlott a nap folyamán 3 egyenlő adagban beadni. A ZTALMY azonban álmosságot okozhat, és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy napközben alacsonyabb, este pedig magasabb adagot kell adni Önnek annak érdekében, hogy napközben el tudja kerülni az álmosságot okozó mellékhatásokat.

Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos az adagjában, vagy ha úgy gondolja, hogy annak módosítására lehet szükség.

Hogyan kell alkalmazni a ZTALMY-t?

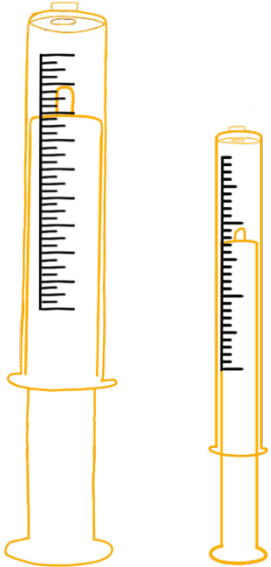
- A gyógyszert étkezés közben vagy röviddel étkezés után kell bevenni.
- Ha lehetséges, próbálja hasonló típusú (pl. hasonló zsírtartalmú) ételekkel bevenni, hogy minden alkalommal ugyanolyan hatást érjen el.
- Ne keverje a ZTALMY-t ételhez vagy italba.
- A pontos adagolás érdekében használja az egyes kiszerelésekben található, újrafelhasználható szájfecskendőket.

Használati utasítás

Minden 1 darab palackot tartalmazó kiszerelés a következőket tartalmazza:

1 palack belsőleges szuszpenzió, gyermekbiztonsági kupakkal lezárva

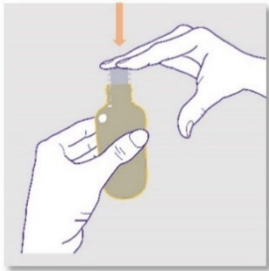


2 db 12 ml-es és 2 db 3 ml-es újrafelhasználható szájfecskendő	
1 palackadapter	

A ZTALMY 5 palack belsőleges szuszpenziót, 5 db 12 ml-es újrafelhasználható szájfecskendőt és 5 db palackadaptert tartalmazó kiszerelésben is kapható. Felhívjuk a figyelmet, hogy az 5 palack ZTALMY-t tartalmazó kiszerelés nem tartalmaz 3 ml-es újrafelhasználható szájfecskendőt.

- Amennyiben nem biztos abban, hogyan készítse el vagy alkalmazza a ZTALMY előírt adagját, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.
- Az 1 db palackot tartalmazó kiszerelés 12 ml-es és 3 ml-es újrafelhasználható szájfecskendőket tartalmaz. Ha az Ön adagja 3 ml vagy kevesebb, használja a kisebb, 3 ml-es fecskendőket a gyógyszer alkalmazásához. Ha az adag meghaladja a 3 ml-t, az adag bevételéhez használja a nagyobb, 12 ml-es fecskendőket.
- A ZTALMY megfelelő mennyiségének pontos kimérése érdekében mindig a ZTALMY-hoz mellékelt megfelelő, újrafelhasználható szájfecskendőt használja. Ne használjon háztartási célú kanalat. A beadáshoz ne keverje össze a ZTALMY-t étellel vagy itallal.
- Minden 3 ml-es adagolófecskendő 16 egymást követő napon át használható. 16 nap elteltével dobja ki a használt adagolófecskendőt, és használja a dobozban található tartalékfecskendőt.
- A ZTALMY-t a palack felbontása után 30 napon belül fel kell használni. Emléztetőül felírhatja a palack címkéjén található helyre, hogy felbontás után mikor kell kidobnia a palackot.
- 30 nap elteltével semmisítse meg a ZTALMY minden fel nem használt adagját, és használjon új palackot.

A palack előkészítése:

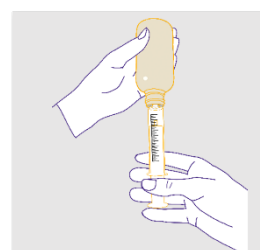
1. Tartsa a palackot a kezében, és rázza fel jól 1 percen át. Mindig jól rázza fel a palackot 1 percen át, majd hagyja állni 1 percig, hogy a rázás közben képződött hab leülepedhessen a ZTALMY minden adagjának kimérése és beadása előtt. Ez segít a gyógyszer helyes mennyiségének kimérésében. MEGJEGYZÉS: Ezt a lépést a gyógyszer minden egyes adagjával el kell végezni.	
2. Távolítsa el a gyermekbiztonsági zárókupakot a palackon úgy, hogy lefelé nyomja a kupakot, miközben (az óramutató járásával ellentétes irányban) azt balra elfordítja.	
3. Szűrje át és távolítsa el az indukciós zárógyűrűt a palackról. MEGJEGYZÉS: Ez a lépés csak a palack első használatára vonatkozik.	
4. Tartsa a palackot szorosan az egyik kezében, míg a palackadaptert a másik kezével erőteljesen nyomja bele a palack szájába; győződjön meg róla, hogy az pontosan illeszkedik. Ha nincs teljesen behelyezve, az adapter elmozdulhat a helyéről, és fulladást okozhat. MEGJEGYZÉS: A behelyezést követően ne távolítsa el az adaptert a palackról.	

Az adag előkészítése:

5. Teljes mértékben illessze be a megfelelő, újrafelhasználható szájfecskendő végét a palackadapterbe, és a helyére került fecskendővel együtt fordítsa fejjel lefelé a palackot.

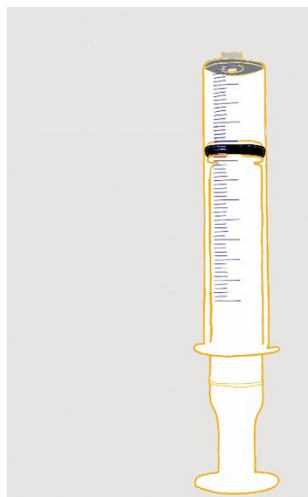
Fontos, hogy a megfelelő újrafelhasználható szájfecskendőt használja az adag kimérésére:

- Ha az Ön adagja 3 ml (150 mg) vagy kevesebb, a kisebb, 3 ml-es fecskendőt kell használnia.
- Ha az Ön adagja adag 3 ml-nél (150 mg) több, akkor a nagyobb, 12 ml-es fecskendőt kell használnia.

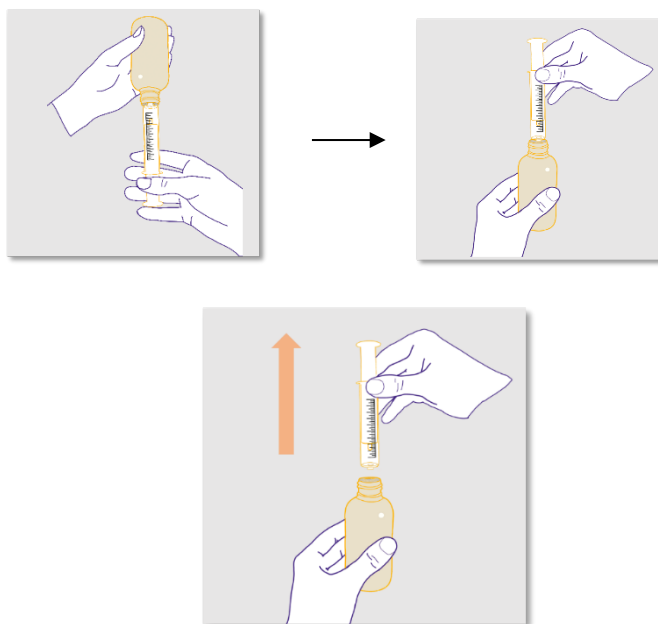


6. Lassan húzza vissza a fecskendő dugattyúját, hogy a belsőleges szuszpenzió szükséges (ml-ben mért) mennyiségét felszívja a fecskendőbe. Állítsa a dugattyú végét a kívánt térfogatjelzéssel egy vonalba, a szemben lévő ábrának megfelelően.

Ha a fecskendőben légbuborék keletkezik, a palackot fejjel lefelé tartva nyomja vissza az oldatot a palackba, és ismételje meg a 6. lépést, amíg a buborék el nem tűnik.

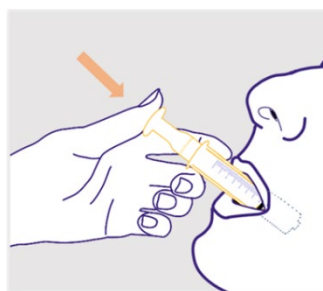


7. Fordítsa vissza a palackot, majd óvatosan húzza ki az adagolófecskendőt az adapterből.

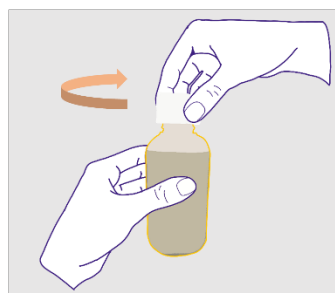


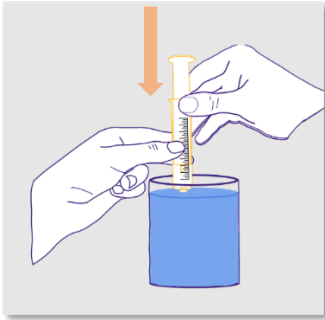
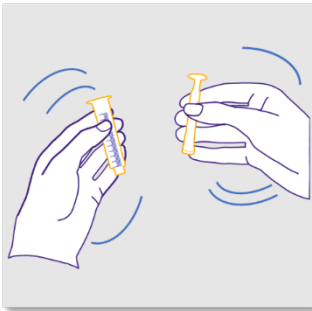
Hogyan kell alkalmazni vagy beadni a ZLATMY-t:

8. Helyezze a szájfecskendő végét a szájüreg belsejébe, és óvatosan nyomja meg a dugattyút a gyógyszer befecskendezéséhez. Ne nyomja erősen a dugattyút, és ne a szájüreg hátsó része vagy a garat felé irányítsa a gyógyszer beadását.



9. A kupakot jobbra elfordítva szorosan csavarja vissza a gyermekbiztonsági kupakot a palackra (az óramutató járásával megegyezően). A palackadaptert nem szükséges eltávolítani; a kupak illeszkedni fog rá.



10. A szájfecskendőt használat után azonnal ki kell mosni. Távolítsa el a dugattyút a fecskendő hengeréből, majd szobahőmérsékletű csapvízzel öblítse ki mindkét részt. Figyelmeztetés: Ne használjon fehérítőszert vagy más erős tisztítóoldatot. A szájfecskendő mosogatógépben nem mosható.	
11. Rázza ki a felesleges vizet a fecskendő mindkét részéből, és a következő felhasználásig hagyja őket a levegőn külön-külön megszáradni. Mielőtt a következő használatához a dugattyút a fecskendő hengerébe helyezné, győződjön meg róla, hogy mindkét rész megszáradt. Ha a következő adag beadása előtt a két rész nem teljesen száraz, akkor a csomagolásban található megfelelő pótfecskendőt kell használni. Az egyes palackokhoz mellékelt 12 ml-es fecskendő használata esetén ne dobja ki az újrafelhasználható szájfecskendőket mindaddig, amíg a palack ki nem ürült. A 3 ml-es fecskendő használata esetén 16 nap elteltével semmisítse azt meg.	
12. Minden további adag esetében ismételje meg az 1–3. és a 6–12. lépést.	

Ha az előírtnál több ZTALMY-t alkalmazott

Ha véletlenül az előírtnál több ZTALMY-t alkalmazott, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy forduljon a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához, és vigye magával a gyógyszert. Ha az előírtnál több gyógyszert alkalmazott, álmoság vagy aluszékonyság léphet fel Önnél.

Ha elfelejtette alkalmazni a ZTALMY-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, a kihagyott adag legfeljebb 4 órával a következő tervezett adag előtt bevehető. Ha a következő adag kevesebb mint 4 órán belül esedékes, javasolt kihagyni az elfelejtett adagot, és a következő tervezett adaggal folytatni.

Ha idő előtt abbahagyja a ZTALMY alkalmazását

Ne csökkentse az adagot, illetve ne hagyja abba a ZTALMY alkalmazását anélkül, hogy először megbeszélne ezt a kezelőorvosával. A kezelés hirtelen leállítása fokozhatja a rohamokat. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hogyan kell fokozatosan abbahagyni a ZTALMY alkalmazását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A gyógyszer alkalmazása során az alábbi mellékhatások jelentkezhetnek. **Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha a következő tünetek bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- álmoság vagy aluszékonyság;
- láz.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- túlzott nyugalom, illetve ellazulás érzete;
- túlzott nappali fáradtság vagy a szokásosnál hosszabb éjszakai alvás;
- levertség;
- nyálcsorgás;
- a szokásosnál fokozottabb nyáltermelés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a ZTALMY-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a palack címkéjén feltüntetett lejárat idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárat idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A fel nem használt gyógyszert a felbontás után 30 nappal semmisítse meg.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a ZTALMY?

- A készítmény hatóanyaga a ganaxolon. A belsőleges szuszpenzió 50 mg ganaxolont tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: hipromellóz (E464), polivinil-alkohol (E1203), nátrium-lauril-szulfát (E487), metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), nátrium-benzoát (E211), vízmentes citromsav (E330), nátrium-citrát-dihidrát (E311), mesterséges cseresznye aroma (propilén-glikolt [E1520] és benzil-alkoholt [E1519] tartalmaz), szukralóz (E955), szimetikon emulzió (szimetikon, poliszorbát 65, metilcellulóz, polietilén-glikol-monosztearát, glicerín-monosztearát, xantán gumi, benzoésav [E210], szorbinsav és tisztított víz), tisztított víz (lásd még 2. pont: „A ZTALMY nátriumot tartalmaz”, „A ZTALMY nátrium-benzoátot tartalmaz”, „A ZTALMY benzoésavat tartalmaz”, „A ZTALMY benzil-alkoholt tartalmaz” és „A ZTALMY metil-parahidroxibenzoátot és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz”).

Milyen a ZTALMY külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A ZTALMY fehér vagy csaknem fehér színű belsőleges szuszpenzió. Műanyag gyermekbiztonsági kupakkal lezárt műanyag palackban kerül forgalomba. 110 ml belsőleges szuszpenziót tartalmaz palackonként.

A ZTALMY-t az alábbi kiszerelésekben forgalmazzák:

- 1 palack belsőleges szuszpenzió, 2 db 12 ml-es és 2 db 3 ml-es szájfecskendő, valamint 1 db palackadapter; vagy
- 5 palack belsőleges szuszpenzió, 5 db 12 ml-es szájfecskendő és 5 palackadapter.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Svédország

Gyártó

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finnország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<http://www.ema.europa.eu>.