

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZTALMY 50 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs iekšķīgi lietojamas suspensijas ml satur 50 mg ganaksolona (ganaxolone).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrs iekšķīgi lietojamas suspensijas ml satur:

- 0,92 mg nātrija benzoāta
- 0,00068 mg benzoskābes
- 0,00023 mg benzilspirta
- 1,02 mg metilparahidroksibenzoāta
- 0,2 mg propilparahidroksibenzoāta

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

Balta vai gandrīz balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ZTALMY ir indicēts epilepsijas lēkmju papildterapijai gadījumos, kad tās saistītas ar ciklīna atkarīgās kināzes 5 (*cyclin-dependent kinase-like 5* - CDKL5) deficīta traucējumiem (*CDKL5 deficiency disorder* - CDD) pacientiem vecumā no 2 līdz 17 gadiem. ZTALMY var turpināt lietot 18 gadus veciem un vecākiem pacientiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem ar pieredzi epilepsijas ārstēšanā.

Devas

Bērni un pusaudži

ZTALMY jātitrē pakāpeniski, lai panāktu individuālu klīnisko atbildes reakciju un panesamību. Pacientiem, kuri nepanes tālāk tabulās norādītās dozēšanas darbības, var turpināt lietot zemāko devu papildu dienas, pirms pāriet uz nākamo devu. Ja nākamā deva joprojām nav panesama, pacienti var samazināt devu līdz iepriekšējai zemākajai devai.

Ieteicams visas dienas laikā ievadīt kopējo dienas devu 3 vienādās devās. Ja pacients to nepanes, devu var pielāgot, lai kontrolētu simptomus (piemēram, miegainību), ar nosacījumu, ka tiek lietota kopējā dienas deva.

Pacienti ar ķermeņa masu ≤ 28 kg

Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 63 mg/kg/dienā, ko ievada trīs atsevišķās devās (ik pēc 8 stundām). Parasti ir nepieciešama minimālā deva 33 mg/kg/dienā.

Ieteicamais titrēšanas grafiks pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 28 kg vai mazāk, ir norādīts tālāk.

Nedēļa	Deva (ievadot 3 reizes dienā)	ml/kg vienai devai	Kopējā dienas deva
1. nedēļa	6 mg/kg	0,12	18 mg/kg
2. nedēļa	11 mg/kg	0,22	33 mg/kg
3. nedēļa	16 mg/kg	0,32	48 mg/kg
4. nedēļa – procesā	21 mg/kg	0,42	63 mg/kg

Pacienti ar ķermeņa masu > 28 kg

Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 1800 mg, ko ievada trīs atsevišķās devās (ik pēc 8 stundām). Parasti ir nepieciešama minimālā deva 900 mg dienā.

Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 28 kg, ieteicamais titrēšanas grafiks ir norādīts tālāk.

Nedēļa	Deva (ievadot 3 reizes dienā)	ml vienai devai	Kopējā dienas deva
1. nedēļa	150 mg	3	450 mg
2. nedēļa	300 mg	6	900 mg
3. nedēļa	450 mg	9	1350 mg
4. nedēļa — procesā	600 mg	12	1800 mg

Pieaugušie

Par 17 gadiem vecākiem pacientiem vēl nav noteikts, cik efektīva un droša ir ārstēšanas uzsākšana ar ZTALMY. Pusaudzēm, kuriem ir pierādīts skaidrs ārstēšanas ieguvums, ārstēšanu var turpināt arī pieaugušā vecumā. Tomēr ārstēšanas uzsākšana pieaugušajiem nav ieteicama, jo šajā populācijā efektivitāte un drošums vēl nav noteikts (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Pārtraukšana

Ja ZTALMY lietošana jāpārtrauc, deva jāsamazina pakāpeniski. Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 28 kg vai mazāk, kopējās dienas devas samazinājumam jābūt 15 mg/kg reizi četrās dienās. Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 28 kg, kopējās dienas devas samazinājumam jābūt 450 mg reizi četrās dienās. Ārkārtas gadījumā ZTALMY var nekavējoties pārtraukt, taču, lai mazinātu krampju lēkmju biežuma un *status epilepticus* risku, ieteicams veikt lejupejošu titrēšanu.

Aizmirstas devas

Aizmirstas devas var lietot līdz 4 stundām pirms nākamās plānotās devas. Kad nākamā deva ir paredzēta pēc mazāk nekā 4 stundām, ir ieteicams izlaist devu un turpināt ar nākamo plānoto devu.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Nav informācijas par ZTALMY lietošanu CDD pacientiem, kuri ir 65 gadus veci un vecāki. Devas gados vecākiem pacientiem ir jāizvēlas rūpīgi, pamatojoties uz klīnisko stāvokli un vienlaicīgi lietotajām zālēm. Uzsākot ārstēšanu gados vecākiem cilvēkiem, ieteicams veikt rūpīgu klīnisko uzraudzību.

Nieru darbības traucējumi

ZTALMY var lietot pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem bez devas pielāgošanas. Nav pieredzes ar pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā. Nav zināms, vai ZTALMY ir dializējams (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A klase pēc Čailda-Pjū (*Child-Pugh*) klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B klase pēc Čailda-Pjū klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc Čailda-Pjū klasifikācijas) sākotnējā mērķa deva ir trešdaļa no ieteicamās mērķa devas. Devas titrēšana jāveic, kā norādīts turpmākajā(-ās) tabulā(-ās).

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, kuru ķermeņa masa ir 28 kg vai mazāk, deva ir norādīta tālāk.

Nedēļa	Deva (ievadot 3 reizes dienā)	ml/kg vienai devai	Kopējā dienas deva
1. nedēļa	2 mg/kg	0,04	6 mg/kg
2. nedēļa	3,7 mg/kg	0,07	11 mg/kg
3. nedēļa	5,3 mg/kg	0,11	16 mg/kg
4. nedēļa — procesā	7 mg/kg	0,14	21 mg/kg

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 28 kg, deva ir norādīta tālāk.

Nedēļa	Deva (ievadot 3 reizes dienā)	ml vienai devai	Kopējā dienas deva
1. nedēļa	50 mg	1	150 mg
2. nedēļa	100 mg	2	300 mg
3. nedēļa	150 mg	3	450 mg
4. nedēļa — procesā	200 mg	4	600 mg

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, pamatojoties uz individuālu klīnisko atbildes reakciju un panesamību, var apsvērt augstākas vai zemākas devas.

Pediatriskā populācija

ZTALMY nav piemērots lietošanai zīdaiņiem līdz 6 mēnešu vecumam. ZTALMY drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai iekšķīgai lietošanai. Nav pieejami dati par ievadīšanas iespējamību caur enterālo barošanas caurulīti.

ZTALMY jālieto ēšanas laikā vai īsi pēc ēšanas, un katra deva, ja iespējams, jālieto kopā ar līdzīga veida pārtiku (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pirms ievadīšanas nesajaukt kopā ar pārtiku vai dzērienu.

ZTALMY drīkst ievadīt, tikai lietojot atkārtoti lietojamās perorālās šļirces, kas katrā iepakojumā pievienotas precīzākai devas ievadīšanai.

Katra 12 ml atkārtoti lietojamā perorālā šļirce ir graduēta pa 0,25 ml iedaļām (katra 0,25 ml iedaļa atbilst 12,5 mg ganaksolona), un katra 3 ml atkārtoti lietojamā perorālā dozēšanas šļirce ir graduēta pa 0,1 ml iedaļām (katra 0,1 ml iedaļa atbilst 5 mg ganaksolona). Aprēķinātā deva jānoapaļo līdz tuvākajai iedaļai. Ja aprēķinātā deva ir 3 ml (150 mg) vai mazāka, jālieto mazākā 3 ml šļirce perorālai ievadīšanai. Ja aprēķinātā deva ir lielāka par 3 ml (150 mg), jālieto lielāka 12 ml šļirce iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Miegainība un sedācija

ZTALMY izraisa miegainību un sedāciju (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Citi centrālās nervu sistēmas (CNS) depresanti, tajā skaitā vienlaicīgi lietoti pretepilepsijas līdzekļi, opioīdi, antidepresanti un alkohols, var pastiprināt miegainību un sedācijas efektu.

Pašnāvnieciska uzvedība un domas

Ir saņemti ziņojumi par pašnāvnieciskām domām un uzvedību pacientiem, kurus ārstē ar pretepilepsijas līdzekļiem (*anti-epileptic drugs* - AED) vairāku indikāciju gadījumā. Randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu metaanalīze ar AED liecina par nelielu paaugstinātu pašnāvnieciskas uzvedības un domu risku. Šī riska rašanās mehānisms nav zināms. Pieejamie dati neizslēdz paaugstināta riska iespēju, lietojot ganaksolonu.

Pacienta aprūpētājiem jāiesaka novērot, vai ārstēšanas laikā un tad, kad ārstēšanas režīmā ir nepieciešamas izmaiņas, nerodas pašnāvnieciskas uzvedības un domu pazīmes vai paškaitējoša uzvedība. Aprūpētājiem jāiesaka konsultēties ar ārstu, ja pacientam rodas pašnāvnieciskas uzvedības un domu vai paškaitējuma pazīmes.

Alkohola lietošana

Ir pierādīts, ka dzīvnieku modeļos ganaksolons pastiprina alkohola iedarbību. Pacienti ārstēšanas laikā nedrīkst lietot alkoholu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

CYP3A4 induktori

Jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas ar spēcīgiem citohroma P450 (CYP) 3A4 induktoriem, piemēram, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu un asinszāli, jo tie var samazināt ganaksolona iedarbību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc Čailda-Pjū klasifikācijas) tika novērota palielināta ganaksolona iedarbība (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šiem pacientiem ieteicama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ļaunprātīga lietošana

ZTALMY var tikt ļaunprātīgi lietotas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Atkarība

Klīniskajos pētījumos ar ganaksolonu nebija iespējams novērtēt fizisko atkarību; pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka pēkšņa ganaksolona lietošanas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus (skatīt 5.1. un 5.3. apakšpunktu). Tāpēc ir ieteicams pakāpeniski samazināt ganaksolona devu atbilstoši ieteiktajām devām, ja vien simptomu dēļ nav nepieciešama tūlītēja zāļu lietošanas pārtraukšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā dienas devā, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Šīs zāles satur 0,92 mg nātrija benzoāta un 0,00068 mg benzoskābes katrā ml. Benzoāta sāls un benzoskābe var pastiprināt dzelti (dzeltena āda un acis) jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

Šīs zāles satur 0,00023 mg benzilspirta katrā ml. Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas. Benzilspirts ir saistīts ar smagu blakusparādību, tajā skaitā elpošanas traucējumu (ko sauc par smakšanas sindromu- gasping syndrome), risku maziem bērniem. Nedot jaundzimušajam (līdz 4 nedēļu vecumam), ja vien to nav ieteicis ārsts. Nelietot ilgāk par nedēļu maziem bērniem (līdz 3 gadu vecumam), ja vien to nav ieteicis ārsts vai farmaceits. Uzkrāšanās dēļ maziem bērniem risks ir paaugstināts.

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti vai ja Jums ir aknu vai nieru slimība, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas nepieciešams tādēļ, ka liels benzilspirta daudzums var uzkrāties organismā un izraisīt blakusparādības (ko sauc par metabolisko acidozi).

Šīs zāles satur 1,02 mg metilparahidroksibenzoāta un 0,2 mg propilparahidroksibenzoāta katrā ml. Metilparahidroksibenzoāts un propilparahidroksibenzoāts var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

CYP3A4 induktori

Vienlaicīga lietošana ar spēcīgu CYP3A4 induktoru samazinās ganaksolona iedarbību.

Vienlaicīga rifampicīnu lietošana samazināja ganaksolona AUC_{0-inf} par aptuveni 57–68 %. Enzīms, kas inducē antiepileptiku (piemēram, karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu un primidonu) un divšķautņu asinszāli, var izraisīt līdzīgu ganaksolona iedarbību plazmā. Pacientiem ar stabilu ganaksolona devu vai pacientiem, kuri uzsāk vai palielina vienlaikus enzīmu inducējošo pretepilepsijas zāļu vai divšķautņu asinszāles devu, var būt nepieciešams palielināt devu, tomēr nepārsniedzot maksimālo dienas devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori

Lietojot ganaksolonu vienlaikus ar itrakonazolu, kas ir spēcīgs CYP3A4 inhibitors, ganaksolona AUC palielinājās par 17 % veselām personām (C_{max} nemainījās). Nav paredzams, ka izmaiņas ganaksolona ekspozīcijā, lietojot to vienlaikus ar spēcīgiem, vidēji spēcīgiem vai vājiem CYP3A4 inhibitoriem, būs klīniski nozīmīgas.

UGT inhibitori

Ganaksolons ir UGT1A3, UGT1A6, UGT1A9 un UGT2B15 substrāts. Nav veikti oficiāli zāļu mijiedarbības pētījumi ar ganaksolonu kombinācijā ar UGT inhibitoriem, piemēram, valproātu. Var būt nepieciešama ganaksolona un/vai UGT inhibitora devas samazināšana, ja tos lieto kombinācijā.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Ganaksolona un perorālo kontracepcijas līdzekļu iespējamā mijiedarbība nav pētīta.

Mijiedarbība ar etanolu

Vienlaicīga lietošana ar CNS nomācošiem līdzekļiem (ieskaitot alkoholu) var palielināt sedācijas un miegainības risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ārstēšanas laikā pacientiem ir jāaizliedz lietot alkoholu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ganaksolona lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami, lai noteiktu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

ZTALMY nav ieteicams lietot grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Ganaksolons un tā metabolīti izdalās mātes pienā. Pamatojoties uz vidējo piena patēriņu, aprēķinātā maksimālā relatīvā ganaksolona deva zīdaiņiem ir aptuveni 1 % no mātes devas. Ganaksolona ietekme uz ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav zināma. Nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt ZTALMY lietošanu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par ganaksolona ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami attiecībā uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ZTALMY ir mērena līdz būtiska ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo tas var izraisīt miegainību, sedāciju un ar sedāciju saistītas blakusparādības, piemēram, nogurumu un ataksiju, un citas ar CNS saistītas blakusparādības, piemēram, reiboni (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacienti jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās zāļu blakusparādības klīniskajos pētījumos pacientiem ar CDD ir miegainība (29,4 %) un drudzis (23,5 %).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, par kurām klīniskajos pētījumos ar ganaksolonu ziņots pacientiem ar CDD, kuru vidējais iedarbības ilgums ir 411,5 dienas (N = 102), ir uzskaitītas nākamajā tabulā atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam.

Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība	Sedācija Hipersomnija Letarģija Siekalošanās
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Siekalu hipersekrēcija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miegainība un sedācija

ZTALMY var izraisīt miegainību un sedāciju. Placebo kontrolētā CDD pētījumā miegainības un sedācijas sastopamība bija attiecīgi 31,4 % un 3,9 % pacientiem, kurus ārstēja ar ZTALMY, salīdzinājumā ar attiecīgi 15,7 % un 3,9 % pacientiem, kurus ārstēja ar placebo. Šīs nevēlamās blakusparādības parādās ārstēšanas sākumā un ir saistītas ar devu. Turpinot ārstēšanu, simptomi var samazināties.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti novērota. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīnisko pētījumu pieredze attiecībā uz pārdozēšanu ir ierobežota. Ziņots, ka centrālās nervu sistēmas blakusparādības (piemēram, miegainība, sedācija) ir atkarīgas no devas.

Pārdozēšanas gadījumā pacients ir jānovēro un jānodrošina atbilstoša simptomātiska ārstēšana, tajā skaitā organisma stāvokļa galveno rādītāju uzraudzība.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi, ATĶ kods: N03AX27.

Darbības mehānisms

Ganaksolons ir endogēnā neurosteroīdā alopregnanolona metilanalogs. Ganaksolons ir neuroaktīvs steroīds, kas CNS pozitīvi un alostēriski modulē gamma-aminosviestskābes A tipa (*gamma-aminobutyric acid type A* - GABA_A) receptorus, mijiedarbojoties ar atpazīšanas vietu, kas atšķiras no citiem alostēriskiem GABA_A receptoru modulatoriem.

Precīzs ganaksolona terapeitiskās iedarbības mehānisms ar CDD saistītu lēkmju ārstēšanā nav zināms, bet tiek uzskatīts, ka tā pretkrampju iedarbība izriet no šīs GABA_A receptoru funkcijas modulācijas, kas nodrošina pastāvīgu vai tonisku GABA mediētas inhibējošas neurotransmisijas modulāciju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Efektivitāte ar CDD saistītu lēkmju ārstēšanā 2 gadus veciem un vecākiem pacientiem tika noteikta vienā dubultmaskētā, randomizētā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem vecumā no 2 līdz 19 gadiem (pētījums 1042-CDD-3001).

Pētījumā 1042-CDD-3001 iesaistītajiem pacientiem bija molekulārs apstiprinājums par patogēnu vai iespējami patogēnu CDKL5 variantu, viņu lēkmes netika pietiekami kontrolētas ar vismaz 2 iepriekšējām vienlaicīgi lietotām AED zālēm, un viņiem bija vismaz 16 primārās krampju lēkmes 28 dienu laikā katrā 1 mēneša periodā 2 mēnešu periodā pirms skrīninga.

Kopumā pētījumā tika iekļauts 101 pacients (51 placebo un 50 pētījuma zāles). Pacienti galvenokārt bija sievietes (79,2 %; atbilst CDD demogrāfiskajiem datiem) vecumā no 2 līdz 19 gadiem (vidējā [standartnovirze (SN)]: 7,26 [4,55]), no kuriem lielākā daļa ir bērni (bērni no 2 līdz 11 gadiem [82,2 %], pusaudži [16,8 %]), vienlaicīgi 96 % pacientu saņēma AED. Vidējais (SN) vienlaikus lietoto AED skaits pacientiem bija 2,2 (1,14) placebo grupā un 2,6 (1,40) ganaksolona grupā. Visbiežākie (≥ 10 pacienti) vienlaikus lietotie AED bija valproāts, levetiracetāms, klobazāms un vigabatrīns.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija lielo motorisko lēkmju biežuma procentuālās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli 28 dienās, 17 nedēļu dubultmaskētās ārstēšanas fāzes laikā. Galvenās motoriskās krampju lēkmes ir divpusēji toniski, divpusēji kloniski, atoniski, ģeneralizēti toniski-kloniski krampji un fokāli līdz divpusējas toniski-kloniskas krampju lēkmes. Pētījuma sākumā vidējais (SN) galveno motorisko krampju lēkmju skaits 28 dienu laikā bija 104,8 (173,53) placebo grupā un 117,2 (138,62) ganaksolona grupā.

13 nedēļu uzturošās fāzes beigās ar ganaksolonu ārstētiem pacientiem statistiski nozīmīgi atšķīrās procentuālo izmaiņu mediāna no bāzlīnijas ar lielu motorisku krampju biežumu, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo (skatīt 1. tabulu).

1. tabula. Pētījums 1042-CDD-3001. Izmaiņas lielu motorisku lēkmju biežumā 28 dienu laikā 13 nedēļu uzturošajā fāzē

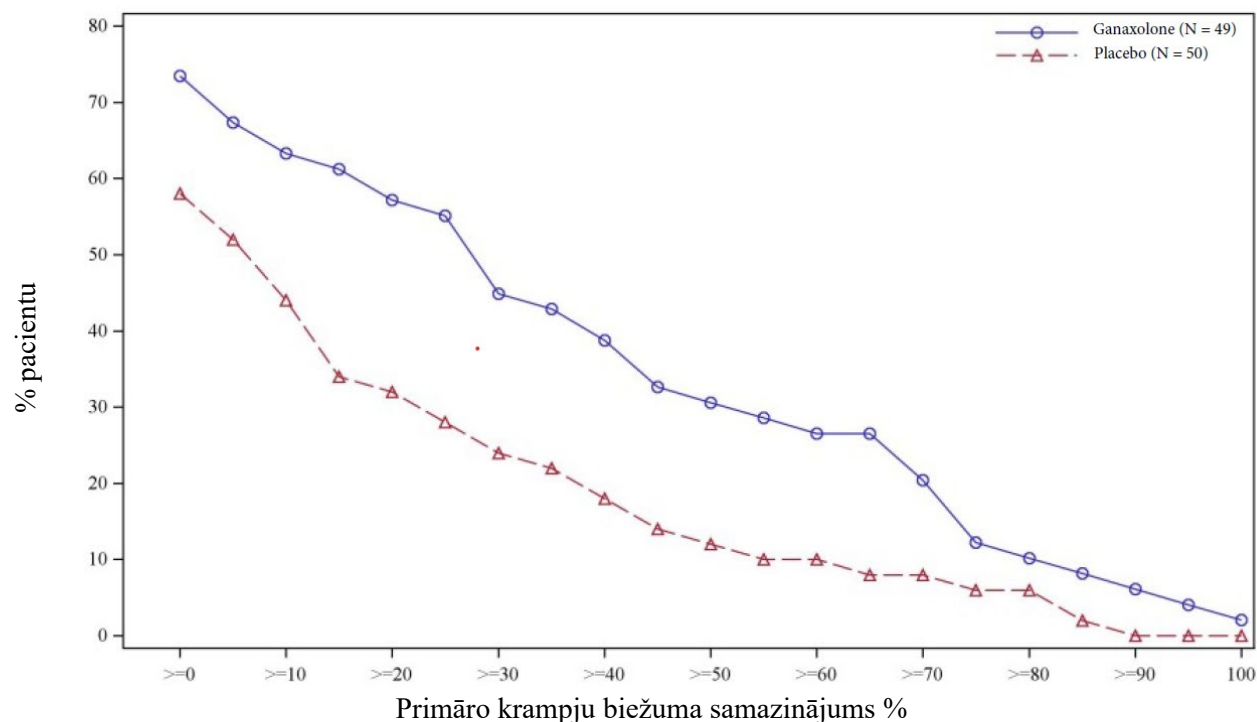
	Placebo	Ganaksolons
28 dienu krampju lēkmju biežums attiecībā uz primāriem lēkmju veidiem; N	51	49
13 nedēļu ilgā uzturēšana, procentu izmaiņu mediāna (SN)	-6,49 (-26,77, 38,46)	-29,39 (-65,78, 1,30)
Wilcoxon testa p vērtība		0,0097
Atbildes reakcijas rādītājs, N	50	49
n (%)	6 (12,0)	15 (30,6)
Starpība (95 % TI)		18,6 (2,0, 34,9)
p-vērtība ^a		0,0283

TI=95 % ticamības intervāls.

^a Atbildes reakcija ir definēta kā vismaz 50 % samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni 28 dienu krampju primārajā lēkmju biežumā. P vērtība ir balstīta uz Fišera eksakto testu.

Kumulatīvās atbildes reakcijas līkne liecina, ka ganaksolons krampju lēkmju biežumā dažādos atbildes reakcijas intervālos ir izraisījis lielāku samazinājumu nekā placebo (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pētījuma 1042-CDD-3001 kumulatīvās atbildes reakcijas līknes 28 dienu lēkmju biežumam attiecībā uz primāriem lēkmju veidiem — 13 nedēļu uzturēšanas fāze, terapijai paredzēto pacientu populācija



Atklātā tipa dati

CDD pacienti, kuri piedalījās 1042-CDD-3001 dudultmaskētā fāzē, varēja turpināt pētījumu un piedalīties atklātā tipa pagarinājuma fāzē. Atklātā tipa pagarinājuma fāzes primārais mērķis bija ganaxolona ilgtermiņa drošums un panesamība. Lai iekļautos atklātā pagarinājuma fāzē, pacientiem veica maskētu krustenisku titrēšanu līdz maksimālajai dienas devai 63 mg/kg/dienā tiem, kuru ķermeņa masa < 28 kg vai 1800 mg dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija vismaz 28 kg. Dati tiek ziņoti par 88 pacientiem, kuri piedalījās atklātā tipa pagarinājuma fāzē un saņēma ganaxolonu uz laiku līdz 4,25 gadiem. Kopumā 63,6 % pacientu pārtrauca dalību pētījumā atklātā pagarinājuma fāzē, galvenokārt tāpēc, ka pētījuma dalībnieks/vecāki pārtrauca dalību (17,0 %), bija efektivitātes trūkums (18,2 %) un nevēlamās blakusparādības (11,4 %).

Pieaugušie

Pētījumā 1042-CDD-3001 CDD populācijā galvenokārt bija bērni. Pētījuma reģistrēšanas laikā divi pacienti bija 19 gadus veci (viens pēc nejaušības principa placebo grupā, viens ganaxolona grupā). Pētījuma atklātā pagarinājuma posmā septiņi pacienti bija 18 gadus veci. Šiem pacientiem (n=9) procentuālo izmaiņu mediāna attiecībā uz lielo motorisko krampju biežumu no pētījuma sākuma līdz pēdējiem 3 mēnešiem atklātā tipa stadijā bija -32,1 % (diapazons no -86,2 % līdz 72,7 %).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par ZTALMY vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar CDKL5 deficīta traucējumiem (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ganaksolons strauji uzsūcas, un laiks līdz maksimālai novērojamai koncentrācijai plazmā (T_{max}) ir 2,0 līdz 3,0 stundas līdzsvara koncentrācijā (*Steady-State Concentration* - C_{ss}). C_{ss} tiek sasniegts 2 līdz 3 dienu laikā. Ganaksolons tiek pakļauts pirmajam loka metabolismam, ganaksolona suspensijas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 13 %.

Pediatriskiem pacientiem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem (ķermeņa masas mediāna 14,8 kg), vecumā no 6 līdz < 12 gadiem (ķermeņa masas mediāna 22,6 kg) un vecumā no 12 līdz < 18 gadiem (ķermeņa masas mediāna 36,1 kg) C_{max} bija attiecīgi 247, 269 un 293 ng/ml un AUC_{0-24} 3903, 3998 un 4106 ng·h/ml, lietojot devu 21 mg/kg ar maksimālo devu 600 mg trīs reizes dienā. Pieaugušiem pacientiem C_{max} un AUC_{0-24} bija attiecīgi 292 ng/ml un 4100 ng·h/ml.

Lietojo ganaksolonu vienlaicīgi ar treknu maltīti, C_{max} palielinājās 2 reizes un AUC palielinājās 3 reizes, salīdzinot ar līmeni tukšā dūšā. Nav zināma dažādu pārtikas produktu veidu iedarbība.

Izkliede

Ganaksolons plaši izplatās visā organismā, un tā izklijes tilpums ir aptuveni 580 l. Ar ganaksolonu saistās aptuveni 99 % seruma olbaltumvielu.

Biotransformācija

Cilvēkiem ganaksolons tiek plaši metabolizēts, un ir konstatēti vairāk nekā 50 1. fāzes un 2. fāzes metabolīti. Ganaksolona metabolīta modelis līdzsvara koncentrācijā vēl nav raksturots. Metabolītu struktūra līdzsvara koncentrācijā var atšķirties no reizes devas, ņemot vērā ganaksolona garo $t_{1/2}$. Ganaksolonu metabolizē CYP3A4 un CYP3A5; CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 un UGTB15.

Tika noteikts galvenais metabolīts (M2), un tā aktivitāte GABA_A receptorā netika pierādīta.

Eliminācija

Ganaksolona eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) līdzsvara koncentrācijā bija no 7,8 līdz 10,1 stundai. Pēc vienas perorālas 300 mg [¹⁴C]-ganaksolona devas lietošanas veseliem vīriešiem 55 % no kopējās radioaktivitātes tika izvadīti ar izkārnījumiem (2 % neizmainītā ganaksolona veidā), un 18 % no kopējās radioaktivitātes devas tika izvadīti ar urīnu. Ganaksolona metabolītu $t_{1/2}$ var būt ilgāks nekā ganaksolonam, līdz 230 stundām.

Ganaksolons izdalās mātes pienā, koncentrācija bija aptuveni 4 reizes lielāka nekā plazmā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Devas proporcionalitāte un uzkrāšanās

Ganaksolona farmakokinētika parasti ir lineāra starp 200 mg un 600 mg (vai to ekvivalentu bērniem). Lietojot zāles trīs reizes dienā, C_{max} un AUC_{tau} akumulācijas koeficienti ir attiecīgi 1,5 reizes un 1,7 reizes.

Īpašas populācijas

Vecuma, dzimuma, rases ietekme

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecināja, ka nav klīniski nozīmīgas vecuma, dzimuma vai rases ietekmes uz ganaksolona iedarbību. Klīrenss, izklijes tilpums (*clearance* - CL, *volume of distribution* - V) un maksimālā absorbētā deva atbilst alometriskai attiecībai ar ķermeņa masu. Bērniem, kuru

ķermeņa masa ir mazāka par 28 kg, netika novērota klīniski nozīmīga ietekme, ņemot vērā devu, kas balstīta uz ķermeņa masu. Populācijas farmakokinētikas simulācijas liecina, ka ganaksolona iedarbība pieaugušajiem ir apgriezti korelēta ar ķermeņa masu. Klīniskā nozīme pašlaik nav zināma, jo efektivitāte un drošums ir pierādīts tikai CDD pediatriem pacientiem ar mazu ķermeņa masu.

Pediātriskā populācija

Pētījumā 1042-CDD-3001 novērotā farmakokinētiskā iedarbība pacientiem bija salīdzināma vecuma grupās no 2 līdz mazāk nekā 6 gadiem (vidējā ķermeņa masa 14,8 kg, n=45), vecumā no 6 līdz mazāk nekā 12 gadiem (vidējā ķermeņa masa 22,6 kg, n=28), un vecumā no 12 līdz mazāk nekā 18 gadiem (vidējā ķermeņa masa 36,1 kg, n=16) un vecumā virs 18 gadiem (vidējā ķermeņa masa 35,1 kg, n=2). Nav farmakokinētikas datu par bērniem, kuri jaunāki par 2 gadiem.

Nieru darbības traucējumi

Ganaksolona farmakokinētika pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nebija būtiski izmainīta. Pēc vienas 300 mg devas iekšķīgas lietošanas pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 15 līdz 30 ml/min) ganaksolona AUC_{0-inf} samazinājās par 8 %, bet C_{max} samazinājās par 11 %, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību (kreatinīna klīrenss ≥ 90 ml/min pēc Kokrofta-Golta (*Cockcroft-Gault*) formulas). Pacienti ar nieru slimību terminālā stadijā netika pētīti.

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz ganaksolona farmakokinētiku tika pētīta pēc vienas perorālas 300 mg devas lietošanas. Pēc lietošanas pacientiem ar viegliem (A klase pēc Čailda-Pjū (*Child-Pugh*) klasifikācijas) un vidēji smagiem (B klase pēc Čailda-Pjū klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz ganaksolona iedarbību. Pacientiem ar smagiem (C klase pēc Čailda-Pjū klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem AUC_{0-inf} palielinājās aptuveni 5,8 reizes, salīdzinot ar pacientiem ar normālu aknu darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Zāļu mijiedarbības pētījumi

Zāļu mijiedarbības in vitro novērtējums

In vitro pētījumos ar ganaksolonu tika pierādīts, ka nav gaidāma cita farmakokinētiskā mijiedarbība. Ganaksolons nav CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitors vai induktors. *In vitro*, ganaksolons neinhibēja UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 un UGT2B7. Ganaksolons neinhibē BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 vai BSEP. Ganaksolons nav BCRP, P-gp, OCT1, OCT2, OATP1B1 vai OATP1B3 substrāts.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Atkārtotas devas toksicitāte

Primārā ietekme uz dzīvniekiem bija klīniskie novērojumi no centrālās nervu sistēmas (piemēram, sedācija), kas ierobežoja devu un bija saistīti ar pārspīlētu farmakoloģiju.

12 mēnešu atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumā suņiem tika novērota no devas atkarīga sirdsdarbības ātruma palielināšanās pie ≥ 3 mg/kg/dienā (līdzīgi klīniskās iedarbības līmeņiem), un biežāk tika novērota sinusa tahikardija pie lielākām devām. Nebija izmaiņu QTc intervālos, asinsspiediena parametros vai histopatoloģiskajā korelācijā.

Kancerogenitāte/genotoksicitāte

Kancerogenitātes pētījumi ar ganaksolonu nav veikti. Ganaksolons nav uzskatāms par genotoksisku.

Reproduktīvā un attīstības toksicitāte

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumiem ir ierobežota vērtība, jo iedarbības līmeņi bija daudz zemāki par klīniski nozīmīgiem līmeņiem.

Fertilitātes un agrīnās embrionālās attīstības pētījumos ar žurkām ir novērotas estrālā cikliskuma izmaiņas.

Kombinētajā embrija un augļa attīstības un prenatalās un postnatalās attīstības pētījumā ar žurkām grūsnības ilgums bija nedaudz pagarināts un radās neliela aizkavēšanās pēcnācēju augšanā un ar to saistītajos attīstības atskaides punktos.

Pētījumi ar žurkām laktācijas periodā liecina, ka ganaksolons un tā metabolīti izdalās pienā un to koncentrācija pienā parasti ir augstāka nekā plazmā.

Nav zināms, vai ganaksolons šķērso placentu.

Juvenīlā toksicitāte

Histoloģiskās izmaiņas juvenīlām žurkām bija līdzīgas kā pieaugušām žurkām, ņemot vērā AUC iedarbību. Sedācija radās pie mazākas iedarbības pieaugušajiem nekā juvenīliem dzīvniekiem. Juvenīlām vīrišķā un sievišķā dzimuma žurkām novēroja samazinātu ķermeņa masas pieaugumu un dzimumnobriešanas aizkavēšanos, neietekmējot estrālo cikliskumu vai nenelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti vai reproduktīvajiem parametriem. Iedarbības līmeņi dzimumnobriešanas laikā bija līdzīgi vai zemāki par klīniskās iedarbības līmeņiem.

Ganaksolona ievadīšana izraisīja no devas atkarīgu neirodeģenerācijas pieaugumu vairākos smadzeņu apvidos, kas atbilda citu GABA modulatoru konstatējumiem. 13 nedēļu pētījumā ar juvenīlajiem dzīvniekiem šai iedarbībai nebija funkcionālu, neirobiheiviorālu seku. Iedarbības līmeņi juvenīliem dzīvniekiem bija līdzīgi vai zemāki par klīniskās iedarbības līmeņiem.

Launprātīga lietošana

Ganaksolonam ir iekšējs/subjektīvs interceptīvais signāls ar benzodiazepīniem un no devas atkarīga pašlietošana grauzēju atlīdzības modelī, un tas liecina, ka ganaksolonam ir tādas pašas īpašības kā benzodiazepīniem.

Atkarība

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka pēkšņa ganaksolona lietošanas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus.

Pētījumi ar metabolītiem

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, nevar izslēgt iespējamu metabolīta M2 hormonālo ietekmi, ja notiek klīniska iedarbība. Četrus nedēļus atkārtotu devu toksicitātes pētījumā ar tiešu M2 ievadīšanu žurku tēviņiem tika novērota acināra atrofija un samazināta sekrēcija prostatas dziedzerī un sēklas pūslīšu dziedzeros, kas korelēja ar samazinātu prostatas dziedzeru svaru. Tas notika līmeņos, kas nedaudz pārsniedza klīniskās iedarbības līmeni, un klīniskā nozīme joprojām nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Hipromeloze (E464)
Polivinilspirts (E1203)
Nātrija laurilsulfāts (E487)
Metilparahidroksibenzoāts (E218)
Propilparahidroksibenzoāts (E216)
Nātrija benzoāts (E211)
Bezūdens citronskābe (E330)
Nātrija citrāta dihidrāts (E311)
Mākslīgais ķiršu aromāts (tostarp propilēnglikols (E1520) un benzilspirts (E1519))
Sukraloze (E955)
Simetikona emulsija (simetikons, polisorbāts 65, metilceluloze, polietilēnglikolmonostearāts, glicerīna monostearāts, ksantāna sveķi, benzoskābe (E210), sorbīnskābe un attīrīts ūdens)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Izlietot 30 dienu laikā pēc pudeles pirmās atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna (PP) vāciņu, kas izklāts ar indukcijas folijas ieliktni, iepakota kartona kastītē kopā ar kalibrētām atkārtoti lietojamām perorālās dozēšanas šļircēm (ABPE virzulis un polipropilēna cilindrs) un pudeles adapteri(-iem) (zema blīvuma polietilēns).

Katrā kastītē ir:

- viena 110 ml pudele ar divām 3 ml šļircēm perorālai dozēšanai, divām 12 ml šļircēm perorālai dozēšanai un vienu pudeles adapteri vai
- piecas 110 ml pudeles ar piecām 12 ml perorālās dozēšanas šļircēm un pieciem pudeļu adapteriem.

Katra 12 ml šļirce ir graduēta pa 0,25 ml iedaļām, un katra 3 ml šļirce ir graduēta pa 0,1 ml iedaļām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli (ieskaitot izmantotos/neizmantotos pudeļu adapterus un atkārtoti lietojamās perorālās dozēšanas šļirces) jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Immedica Pharma AB

113 63 Stockholm
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2023. gada 26. jūlijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Somija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: Zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EUD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZTALMY 50 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
ganaxolone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 50 mg ganaxolona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: metilparahidroksibenzoātu (E218), propilparahidroksibenzoātu (E216), nātrija benzoātu (E211), mākslīgo ķiršu aromātu (ieskaitot benzilspirtu [E1519]), simetikona emulsiju (ieskaitot benzoscābi [E210]). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija iekšķīgai lietošanai

1 pudeles iepakojums:

1 x 110 ml pudele

2 x 12 ml atkārtoti lietojamas perorālās dozēšanas šļirces

2 x 3 ml atkārtoti lietojamas perorālās dozēšanas šļirces

1 pudeles adapteris

5 pudeļu iepakojums

5 x 110 ml pudeles

5 x 12 ml atkārtoti lietojamas perorālās dozēšanas šļirces

5 pudeļu adapteri

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas rūpīgi sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Neizlietoto zāļu daļu izmetiet 30 dienas pēc pirmās atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

ZTALMY

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELĪTES MARKĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ZTALMY 50 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
ganaxolone

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 50 mg ganaxolona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: E218, E216, E211, E1519, E210. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija iekšķīgai lietošanai
110 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju. Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas rūpīgi sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP
Izmest 30 dienas pēc pirmās atvēršanas.
Izmest līdz: __/__/__

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Immedica Pharma AB

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1743/001

EU/1/23/1743/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

ZTALMY 50 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ganaxolone

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam Jums vai pacientam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūs vai Jūsu bērns uzsāk zāļu lietošanu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jums vai Jūsu bērnam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ZTALMY un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms ZTALMY lietošanas
3. Kā lietot ZTALMY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ZTALMY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ZTALMY un kādam nolūkam to lieto

ZTALMY satur aktīvo vielu ganaxolonu — neuroaktīvo steroīdu, kas darbojas, piesaistoties noteiktiem receptoriem, un novērš epilepsijas lēkmes smadzenēs.

ZTALMY lieto, lai ārstētu retu epileptisku lēkmju traucējumu, ko dēvē par “ciklīna atkarīgās kināzes 5 (*cyclin-dependent kinase-like 5* - CDKL5) deficīta traucējumiem” (*CDKL5 deficiency disorder* -CDD) pacientiem no 2 līdz 17 gadu vecumam. Ja ZTALMY palīdz ārstēt lēkmes, to joprojām var lietot, kad Jums vai Jūsu bērnam apīt 18 gadi.

ZTALMY lieto kombinācijā ar citām pretepilepsijas zālēm.

Šīs zāles samazinās epilepsijas lēkmju skaitu dienā, kas var rasties Jums vai Jūsu bērnam.

2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms ZTALMY lietošanas

Nelietojiet ZTALMY šādos gadījumos, ja Jums ir alerģija pret ganaxolonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ZTALMY lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- **Jūs vai Jūsu bērns jūtas miegains**

ZTALMY var izraisīt miegainību, kā arī pārmērīgi nomierinošu un atslābinošu sajūtu (t. i., sedācijas sajūtu). Pirms ZTALMY lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir jebkādas bažas par šīm blakusparādībām vai ja lietojat centrālās nervu sistēmas depresantus, piemēram, citas zāles krampju ārstēšanai, opioīdus, antidepresantus vai alkoholu, jo tas var palielināt ZTALMY miegainību un sedatīvo iedarbību.

- **Jums vai Jūsu bērnam ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību**
Ja novērojat neparastas garastāvokļa vai uzvedības izmaiņas vai Jums ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību, **nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.**
Ja rūpējaties par bērnu ar CDD, pievērsiet uzmanību jebkādam neparastam garastāvokļa vai uzvedības izmaiņām, vai jebkam, ko viņi saka, kas var liecināt par to, ka viņi domā par paškaitējumu vai pašnāvību. **Ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu.**
- **Jums vai Jūsu bērnam anamnēzē ir alkohola vai zāļu atkarība**
ZTALMY var tikt ļaunprātīgi lietots vai izmantots nepareizam mērķim. Pirms ZTALMY lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums anamnēzē ir alkohola vai zāļu atkarība.
- **Jums vai Jūsu bērnam ir smagi aknu darbības traucējumi**
Ārstēšanas laikā ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs un var samazināt ZTALMY devu.

Bērni un pusaudži

ZTALMY nedrīkst lietot bērniem, kuri jaunāki par 2 gadiem, jo nav informācijas par lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 2 gadiem.

Citas zāles un ZTALMY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko Jūs vai Jūsu bērns lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. ZTALMY lietošana kopā ar noteiktām citām zālēm var izraisīt blakusparādības, ietekmēt citu zāļu iedarbību vai ietekmēt ZTALMY darbību. Nesāciet vai nepārtrauciet citu zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu vai farmaceitu.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu bērns lietojat kādas no šīm zālēm, jo, iespējams, Jums ir jāpielāgo ZTALMY deva:

- valproātu saturošas zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai, var būt nepieciešama mazāka ZTALMY deva;
zālēm, kas var samazināt ZTALMY darbību, var būt nepieciešama augstāka ZTALMY deva;
- citas pretepilepsijas zāles vai antikonvulsantu zāles, piemēram, karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls un primidons;
- antibiotikas, piemēram, rifampicīns;
- divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*), augu izcelsmes līdzeklis vieglas depresijas ārstēšanai.

Šo zāļu un perorālo kontracepcijas līdzekļu mijiedarbība nav pētīta. Konsultējieties ar ārstu, ja lietojat perorālos kontracepcijas līdzekļus.

ZTALMY kopā ar alkoholu

Alkoholu nedrīkst lietot, jo tas var pastiprināt ZTALMY miegainību un sedatīvo iedarbību.

Grūtniecība

Ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

ZTALMY nav ieteicams, ja esat grūtniece vai sieviete reproduktīvā vecumā, kas nelieto kontracepciju.

Barošana ar krūti

Nelietojiet ZTALMY, ja barojat bērnu ar krūti, ja vien ārsts nav nolēmis, ka ZTALMY lietošanas ieguvumi atsver visus iespējamos riskus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ZTALMY var likt Jums justies miegainam. Ja rodas šādas blakusparādības, nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar divriteni un neapkalpojiet mehānismus, līdz jūtaties vairāk modrs.

ZTALMY satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

ZTALMY satur nātrija benzoātu un benzoscābi

Šīs zāles satur 0,92 mg nātrija benzoāta un 0,00068 mg benzoscābes katrā ml. Nātrija benzoāts un benzoscābe var pastiprināt dzelti (dzeltena āda un acis) jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

ZTALMY satur benzilspirtu

Šīs zāles satur 0,00023 mg benzilspirta katrā ml. Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas. Benzilspirts ir saistīts ar smagu blakusparādību, tajā skaitā elpošanas traucējumu (ko sauc par smakšanas sindromu - *gasping syndrome*), risku maziem bērniem. Nedodiet bērnam jaundzimušajam (līdz 4 nedēļu vecumam), ja vien to nav ieteicis ārsts. Nelietot ilgāk par nedēļu maziem bērniem (līdz 3 gadu vecumam), ja vien to nav ieteicis ārsts vai farmaceits. Sakarā ar uzkrāšanos maziem bērniem risks ir paaugstināts. Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, vai ja Jums ir aknu vai nieru slimība, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas nepieciešams tādēļ, ka liels benzilspirta daudzums var uzkrāties organismā un izraisīt blakusparādības (ko sauc par “metabolisko acidozi”).

ZTALMY satur metilparahidroksibenzoātu un propilparahidroksibenzoātu.

Šīs zāles satur 1,02 mg metilparahidroksibenzoāta un 0,2 mg propilparahidroksibenzoāta katrā ml, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

3. Kā lietot ZTALMY

ZTALMY ievada epilepsijas ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Tā ir suspensija iekšķīgai lietošanai (šķidrums, kas jānorij). Ārsts vai farmaceits pateiks, cik daudz (ml) iekšķīgi lietojamas suspensijas jālieto katru dienu un cik reizes dienā tas jālieto.

Ārsts aprēķinās devu atbilstoši Jūsu ķermeņa masai. Jūs varat sākt ar mazu devu, ko ārsts laika gaitā pakāpeniski palielina.

Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, ārsts Jums sākumā nozīmēs mazāku devu un veiks citu titrēšanas grafiku.

Pacients, kura svars nepārsniedz 28 kg

Jums vai Jūsu bērnam 4 nedēļu laikā pakāpeniski tiks palielināta deva, līdz saņemsiet ieteicamo maksimālo dienas devu 63 mg/kg/dienā, kas ik pēc 8 stundām tiek ievadīta trīs atsevišķās devās.

Pacients, kura svars ir vairāk par 28 kg

Jums vai Jūsu bērnam 4 nedēļu laikā pakāpeniski tiks palielināta deva, līdz saņemsiet ieteicamo maksimālo dienas devu 1800 mg/dienā, kas ik pēc 8 stundām tiek ievadīta trīs atsevišķās devās.

Dienas laikā ieteicams lietot 3 vienādas devas. Tomēr ZTALMY var likt Jums justies miegainam, un ārsts var izlemt Jums dienas laikā ievadīt mazāku devu un vakarā lielāku devu, lai izvairītos no miegainības sekām dienas laikā.

Konsultējieties ar ārstu, ja neesat pārliecināts par savu devu vai uzskatāt, ka to var būt nepieciešams mainīt.

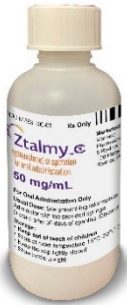
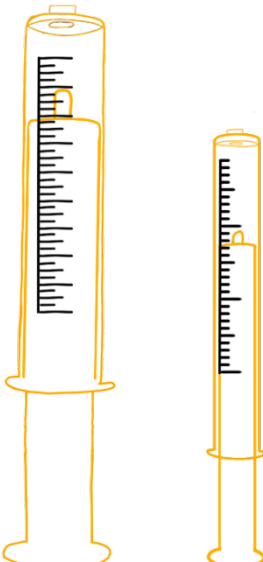
Kā lietot ZTALMY

- Lietojiet zāles ēdienreižu laikā vai neilgi pēc tām.
- Ja iespējams, mēģiniet lietot līdzīga veida barību (piemēram, ar līdzīgu tauku saturu), lai

- vienmēr panāktu tādu pašu iedarbību.
- Nejauciet ZTALMY kopā ar pārtiku vai dzērieniem.
- Lai nodrošinātu precīzu devu, lietojiet atkārtoti lietojamās perorālās šļirces, kas iekļautas katrā iepakojumā.

Norādījumi par lietošanu

Katra vienas pudeles iepakojuma saturs ir šāds:

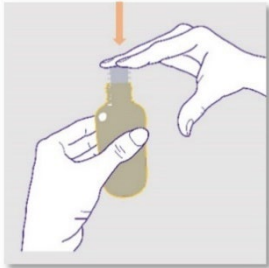
Viena pudele ar suspensiju iekšķīgai lietošanai, kas noslēgta ar bērniem neatveramu vāciņu	
Divas 12 ml un divas 3 ml atkārtoti lietojamās perorālās dozēšanas šļirces	
Viens pudeles adapteris	

ZTALMY tiek piegādāts arī iepakojumā ar piecām iekšķīgi lietojamās suspensijas pudelēm, piecām 12 ml atkārtoti lietojamām iekšķīgi lietojamām dozējošām šļircēm un pieciem pudeļu adapteriem. Lūdzu, ņemiet vērā, ka iepakojumā, kurā ir piecas ZTALMY pudeles, nav 3 ml atkārtoti lietojamās perorālās dozēšanas šļirces.

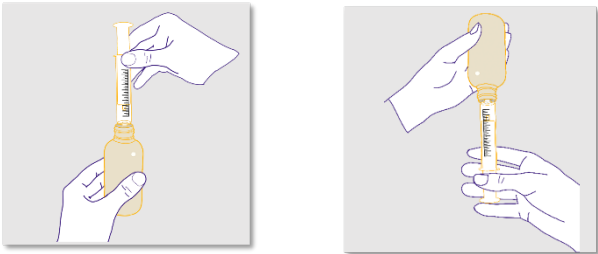
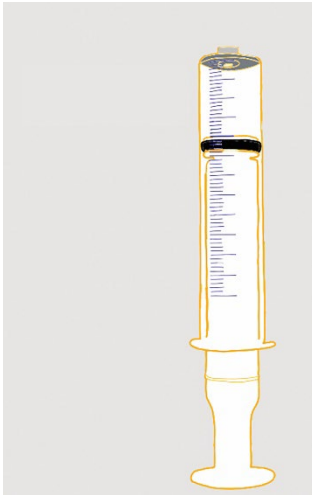
- Ja neesat pārliecināts, kā sagatavot vai lietot parakstīto ZTALMY devu, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Vienas pudeles iepakojumā Jūs saņemsiet 12 ml un 3 ml atkārtoti lietojamās perorālās dozēšanas šļirces. Ja Jūsu deva ir 3 ml vai mazāka, zāļu lietošanai izmantojiet mazākās 3 ml šļirces. Ja Jūsu deva ir lielāka par 3 ml, devas lietošanai izmantojiet lielākas 12 ml šļirces.

- Vienmēr lietojiet pareizu atkārtoti lietojamo perorālās dozēšanas šļirci, kas nodrošināta ar ZTALMY, lai pārlicinātos, ka izmērāt pareizu ZTALMY daudzumu. Nelietojiet mājsaimniecības karoti. Nejauciet ZTALMY ar pārtiku vai dzērieniem, lai tos ievadītu.
- Katru 3 ml dozēšanas šļirci var lietot 16 dienas pēc kārtas. Pēc 16 dienām izmetiet izlietoto dozēšanas šļirci un izmantojiet kartona kastītē esošo rezerves šļirci.
- Izlietojiet ZTALMY 30 dienu laikā pēc pudeles pirmās atvēršanas. Uz pudeles etiķetes ir vieta, kur uzrakstīt pudeles izmešanas datumu pēc atvēršanas, lai neaizmirstiet.
- Pēc 30 dienām izmetiet ZTALMY, kas nav izmantots, un lietojiet jaunu pudeli.

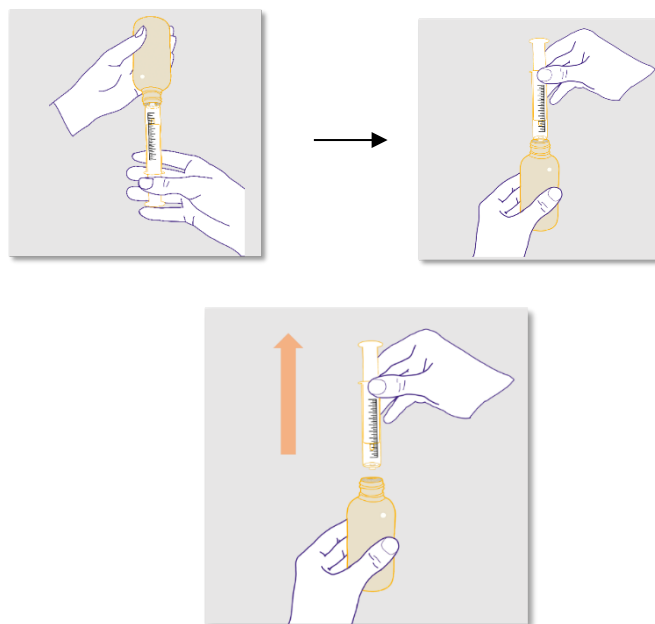
Pudeles sagatavošana:

1. Turiet pudeli rokā un 1 minūti kratiet to uz augšu un leju. Vienmēr 1 minūti labi sakratiet pudeli, tad ļaujiet tai 1 minūti pastāvēt, lai putas, kas uzkrājas kratīšanas laikā, varētu nosēsties pirms katras ZTALMY devas mērīšanas un ievadīšanas. Tas palīdz Jums noteikt pareizo zāļu daudzumu. PIEZĪME. Šis posms attiecas uz katru zāļu devu.	
2. Noņemiet pudelei bērniem neatveramu vāciņu, nospiežot vāciņu uz leju, vienlaicīgi pagriežot vāciņu pa kreisi (pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam).	
3. Pārduriet pudeli un noņemiet indukcijas aizslēgu. PIEZĪME. Šī darbība attiecas tikai uz pirmo pudeles lietošanu.	
4. Turiet pudeli stingri ar vienu roku, ar otru roku cieši piespiežot pudeles adapteri pudeles kakliņā, un pārlicinieties, ka tas ir pilnībā ievietots. Adapteris var atdalīties un nostrēgt, ja tas nav pilnībā ievietots. PIEZĪME. Nenoņemiet pudelē iespiežamo pudeles adapteri pēc tā ievietošanas.	

Devas sagatavošana:

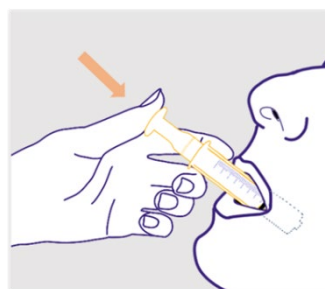
5. Ievietojiet pareizās atkārtoti lietojamās perorālās dozēšanas šļirces galu pilnībā pudeles adapterī, un, novietojot šļirci iekšķīgai ievadīšanai, apgrieziet pudeli otrādi. Lai izmērītu devu, ir svarīgi izmantot pareizu atkārtoti lietojamu perorālo dozēšanas šļirci: • Ja Jūsu deva ir 3 ml (150 mg) vai mazāka, Jums jālieto mazākā 3 ml šļirce. • Ja Jūsu deva pārsniedz 3 ml (150 mg), Jums jālieto lielākā 12 ml šļirce.	
6. Lēnām atvelciet šļirces virzuli, lai šļircē ievilkta nepieciešamās suspensijas iekšķīgai lietošanai tilpumu (ml). Virziet virzuļa galu līdz vajadzīgajam tilpuma marķējumam, kā parādīts pretējā gadījumā. Ja šļircē ir gaisa burbulis, iespiediet šķidrumu atpakaļ pudelē, vienlaicīgi turot pudeli otrādi, un atkārtojiet 6. darbību, līdz burbulis ir pazudis.	

7. Apvērsiet pudeli un uzmanīgi izvelciet šļirci perorālai ievadīšanai no adaptera.

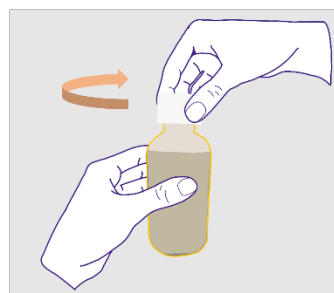


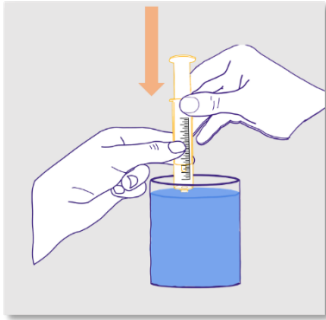
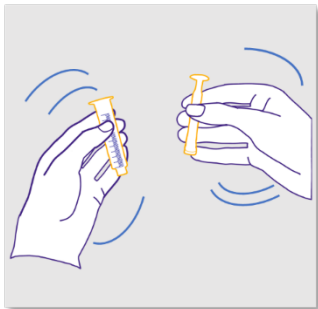
ZTALMY lietošana:

8. Ievietojiet šļirci perorālai ievadīšanai galu vaiga iekšpusē un uzmanīgi bīdiet virzuli uz leju, lai atbrīvotu zāles. Nespiediet virzuli ar spēku vai nepārvietojiet zāles mutes dobuma aiz mugurē vai rīklē.



9. Cieši pieskrūvējiet bērnam neatveramo vāciņu atpakaļ uz pudeles, pagriežot vāciņu pa labi (pulksteņrādītāja virzienā). Pudeles adapteris nav jānoņem; vāciņš tam piekļausies.



10. Uzreiz pēc lietošanas nomazgājiet šļirci perorālai ievadīšanai. Noņemiet virzuli no šļirces cilindra un izskalojiet abas daļas, izmantojot istabas temperatūras krāna ūdeni. Brīdinājums. Nelietojiet balinātāju vai jebkurus citus intensīvus tīrīšanas šķīdumus. Nemazgājiet šļirci perorālai ievadīšanai trauku mazgāšanas mašīnā.	
11. Nokratiet ūdeni no abām šļirces daļām un līdz nākamajai lietošanas reizei ļaujiet tām atsevišķi nožūt. Pirms nākamās lietošanas reizes pārliecinieties, ka abas daļas ir pilnīgi sausas un tikai tad ievietot virzuli atpakaļ šļirces cilindrā. Ja pirms nākamās devas abas daļas nav pilnīgi sausas, izmantojiet iepakojumam pievienoto rezerves šļirci. Izmantojot 12 ml šļirci, kas pievienota katrai pudelei, neizmetiet atkārtoti lietojamās perorālās šļirces, kamēr pudelīte nav iztukšota. Lietojot 3 ml šļirci, tā jāizmet pēc 16 dienām.	
12. Katrai nākamajai devai atkārtojiet 1.–3. un 6.–12. darbību.	

Ja esat lietojis ZTALMY vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis ZTALMY vairāk nekā noteikts, nekavējoties par to pastāstiet ārstam vai farmaceitam vai sazinieties ar tuvāko slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu un paņemiet līdzī zāles. Lietojot pārāk daudz zāļu, varat justies miegains.

Ja esat aizmirsis lietot ZTALMY

Ja esat aizmirsis lietot devu, izlaisto devu var lietot līdz 4 stundām pirms nākamās plānotās devas. Kad nākamā deva ir jālieto mazāk nekā 4 stundu laikā, ieteicams izlaist devu un turpināt ar nākamo plānoto devu.

Ja pārtraucat lietot ZTALMY

Nesamaziniet devu un nepārtrauciet ZTALMY lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Šīs ārstēšanas pēkšņa pārtraukšana var palielināt Jūsu krampju lēkmes. Ārsts izskaidros, kā pakāpeniski pārtraukt ZTALMY lietošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Kopā ar šīm zālēm Jums var rasties tālāk minētās blakusparādības. **Pastāstiet ārstam**, ja Jums ir kaut kas no turpmāk minētā:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- miegainības sajūta;
- drudzis.

Bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 100 cilvēkiem):

- pārmērīgi mierīga vai atslābināta sajūta;
- pārmērīga noguruma sajūta dienā vai miega sajūta ilgāk nekā parasti naktī;
- enerģijas trūkums;
- siekalošanās;
- rodas vairāk siekalu nekā parasti.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ZTALMY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Neizlietotās zāles izmetiet 30. dienā pēc pirmās atvēršanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, ko vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ZTALMY satur

- Aktīvā viela ir ganaksolons. Katrs iekšķīgi lietojamas suspensijas ml satur 50 mg ganaksolona.
- Citas sastāvdaļas ir: hipromeloze (E464), polivinilspirts (E1203), nātrija laurilsulfāts (E487), metilparahidroksibenzoāts (E218), propilparahidroksibenzoāts (E218), nātrija benzoāts (E216), nātrija benzoāts (E330), bezūdens citronskābe (E330), nātrija citrāta dihidrāts (E311), mākslīgais ķiršu aromāts (tostarp propilēnglikols (E1520) un benzilspirts (E1519)), sukraloze (E955), simetikona emulsija (simetikons, polisorbāts 65, metilceluloze, polietilēns, glikolmonostearāts, glicerīna monostearāts, ksantāna sveķi, benzoscābe (E210), sorbīnskābe un attīrīts ūdens), attīrīts ūdens (skatīt arī 2. punktu “ZTALMY satur nātriju”; “ZTALMY satur nātrija benzoātu”, “ZTALMY satur benzoscābi”, “ZTALMY satur benzilspirtu” un “ZTALMY satur metilparahidroksibenzoātu un propilparahidroksibenzoātu”).

ZTALMY ārējais izskats un iepakojums

ZTALMY ir balta vai gandrīz balta suspensija iekšķīgai lietošanai. Tā ir pieejama plastmasas pudelē ar bērniem neatveramu plastmasas vāciņu. Katra pudele satur 110 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai.

ZTALMY tiek piegādāts šādos iepakojumos pa vienam:

- viena pudele ar suspensiju iekšķīgai lietošanai, divas 12 ml un divas 3 ml šļirces perorālai dozēšanai un viens pudeles adapteris; vai

- piecas pudeles ar suspensiju iekšķīgai lietošanai, piecas 12 ml šļirces perorālai ievadīšanai un pieci pudeļu adapteri.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
Zviedrija

Ražotājs

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuukatu 7
FI-24100 Salo
Somija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.