

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZTALMY 50 mg/mL sospensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' sospensjoni orali fih 50 mg ta' ganaxolone.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull mL ta' sospensjoni orali fih:

- 0.92 mg ta' sodium benzoate
- 0.00068 mg benzoic acid
- 0.00023 mg benzyl alcohol
- 1.02 mg methyl parahydroxybenzoate
- 0.2 mg propyl parahydroxybenzoate

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sospensjoni orali.

Sospensjoni ta' lewn abjad għal abjad miksur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ZTALMY huwa indikat għat-trattament aġġuntiv ta' attakki epilettiċi assoċjati ma' disturb ta' defiċjenza (CDD) tat-tip 5 ta' kinażi dipendenti fuq iċ-ċiklina (CDKL5) f'pazjenti ta' età ta' sentejn sa 17-il sena. ZTALMY jista' jitkompla f'pazjenti ta' età ta' 18-il sena jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi sorveljata minn tobba b'esperjenza fit-trattament tal-epilessija.

Pożoloġija

Tfal u adolexxenti

ZTALMY għandu jiġi ttitrat gradwalment biex jinkisbu rispons kliniku individwali u tollerabbiltà. Kwalunkwe pazjent li ma jittollerax il-passi ta' dożaġġ muriġa fit-tabelli ta' hawn taht, jista' jinżamm fid-doża aktar baxxa għal jiem addizzjonali qabel ma javvanza għad-doża li jmiss. Jekk id-doża li jmiss tibqa' ma tiġix ittollerata, il-pazjenti jistgħu jerġgħu lura għad-doża l-baxxa ta' qabel.

Huwa rakkomandat li d-doża totali ta' kuljum tinghata fi 3 doži ndaqs matul il-jum. Jekk dan ma jkunx ittollerat minn pazjent, id-doża tista' tiġi aġġustata biex jiġu ġestiti s-sintomi (eż. hedla), dment li tinghata d-doża totali ta' kuljum.

Pazjenti li jiżnu ≤ 28 kg

Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum hija 63 mg/kg/jum mogħtija fi tliet doži separati (kull 8 sigħat). Ġeneralment hija meħtieġa doża minima ta' 33 mg/kg/jum.

L-iskeda ta' titrazzjoni rakkomandata għal pazjenti li jiżnu 28 kg jew inqas hija murija hawn taħt:

Ġimgha	Doża (mogħtija 3 darbiet kuljum)	mL/kg għal kull doża wahda	Doża totali ta' kuljum
Ġimgha 1	6 mg/kg	0.12	18 mg/kg
Ġimgha 2	11 mg/kg	0.22	33 mg/kg
Ġimgha 3	16 mg/kg	0.32	48 mg/kg
Ġimgha 4 – eżistenti	21 mg/kg	0.42	63 mg/kg

Pazjenti li jiżnu > 28 kg

Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum hija ta' 1,800 mg kuljum li tinghata fi tliet doži separati (kull 8 sigħat). Ġeneralment hija meħtieġa doża minima ta' 900 mg/jum.

L-iskeda ta' titrazzjoni rakkomandata għal pazjenti li jiżnu aktar minn 28 kg tidher hawn taħt:

Ġimgha	Doża (mogħtija 3 darbiet kuljum)	mL għal kull doża wahda	Doża totali ta' kuljum
Ġimgha 1	150 mg	3	450 mg
Ġimgha 2	300 mg	6	900 mg
Ġimgha 3	450 mg	9	1 350 mg
Ġimgha 4 – għadha	600 mg	12	1 800 mg

Adulti

L-effikaċja u s-sigurtà tal-bidu tat-trattament b'ZTALMY f'pazjenti ta' età ta' aktar minn 17-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. F'adoloxxenti li fihom ikun intwera benefiċċju ċar tat-trattament, it-trattament jista' jitkompla sakemm jilhq u l-istat ta' adulti. Madankollu, il-bidu tat-trattament fl-adulti mhuwiex rakkomandat peress li l-effikaċja u s-sigurtà għadhom ma ġewx stabbiliti f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2)

Waqfien

Jekk ZTALMY ikollu jitwaqqaf, id-doża għandha titnaqqas gradwalment. Għal pazjenti li jiżnu 28 kg jew inqas, it-tnaqqis fid-doża totali ta' kuljum għandu jkun ta' 15 mg/kg kull erbat ijiem. Għal pazjenti li jiżnu aktar minn 28 kg, it-tnaqqis fid-doża totali ta' kuljum għandu jkun ta' 450 mg kull erbat ijiem. ZTALMY jista' jitwaqqaf immedjatament u mingħajr titrazzjoni 'l isfel fil-każ ta' emerġenza, madankollu, hija rakkomandata titrazzjoni 'l isfel biex jiġi minimizzat ir-riskju ta' żieda fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet u *status epilepticus*.

Doża li ma tteħditx

Id-doži maqbuża jistgħu jittieħdu sa 4 sigħat qabel id-doża skedata li jmiss. Meta d-doża li jmiss tkun dovuta f'inqas minn 4 sigħat, huwa rakkomandat li tinqabeż id-doża u li titkompla d-doża skedata li jmiss.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' ZTALMY f'pazjenti b'CDD ta' età ta' 65 sena u aktar. Id-dożi f'pazjenti anzjani għandhom jintgħażlu bir-reqqa abbażi tal-istatus kliniku u l-prodotti mediċinali konkomitanti. Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku mill-qrib meta jinbeda t-trattament fl-anzjani.

Indeboliment tal-kliwi

ZTALMY jista' jingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif, moderat, jew sever mingħajr aġġustament fid-doża. M'hemmx esperjenza f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju. Mhux magħruf jekk ZTALMY huwiex dijalizzabbli (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) (ara s-sezzjoni 4.4).

Għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) id-doża fil-mira inizjali għandha tkun terz tad-doża fil-mira rakkomandata. It-titrazzjoni tad-doża għandha titwettag kif spjegat fid-dettall fit-tabella/i hawn taħt.

Id-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever li jiżnu 28 kg jew inqas hija murija hawn taħt:

Ġimgħa	Doża (mogħtija 3 darbiet kuljum)	mL/kg għal kull doża wahda	Doża totali ta' kuljum
Ġimgħa 1	2 mg/kg	0.04	6 mg/kg
Ġimgħa 2	3.7 mg/kg	0.07	11 mg/kg
Ġimgħa 3	5.3 mg/kg	0.11	16 mg/kg
Ġimgħa 4 – eżistenti	7 mg/kg	0.14	21 mg/kg

Id-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever li jiżnu aktar minn 28 kg hija murija hawn taħt:

Ġimgħa	Doża (mogħtija 3 darbiet kuljum)	mL għal kull doża wahda	Doża totali ta' kuljum
Ġimgħa 1	50 mg	1	150 mg
Ġimgħa 2	100 mg	2	300 mg
Ġimgħa 3	150 mg	3	450 mg
Ġimgħa 4 – eżistenti	200 mg	4	600 mg

Jistgħu jiġu kkunsidrati dozi oġġla jew aktar baxxi f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever abbażi tar-rispons kliniku individwali u t-tollerabbiltà.

Popolazzjoni Pedjatrika

M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' ZTALMY fi trabi ta' età ta' taħt is-6 xhur. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ZTALMY fit-tfal ta' età ta' inqas minn sentejn għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għall-halq biss. M'hemmx l-ebda data disponibbli dwar il-fattibbiltà tal-għoti permezz ta' tubu tat-tmiġ enterali.

ZTALMY għandu jittiehed mal-ikel jew ftit wara l-ikel u kull doża għandha tingħata ma' tipi simili ta' ikel, jekk ikun possibbli (ara sezzjoni 5.2). Thallatx ma' ikel jew xorb qabel l-għoti.

ZTALMY għandu jingħata biss permezz ta' siringi tad-dożaġġ tal-ħalq li jistgħu jerġgħu jintużaw ipprovduti f'kull pakkett għal għoti ta' doża aktar preċiża.

Kull siringa tal-ħalq li tista' terġa' tintuża ta' 12 mL hija gradwata f'inkrementi ta' 0.25 mL (kull inkrement ta' 0.25 mL jikkorrispondi għal 12.5 mg ta' ganaxolone) u kull siringa ta' dożaġġ orali li tista' terġa' tintuża ta' 3 mL hija gradwata f'inkrementi ta' 0.1 mL (kull inkrement ta' 0.1 mL jikkorrispondi għal 5 mg ta' ganaxolone). Id-doża kkalkulata għandha tiġi aġġustata għall-eqreb żieda gradwata. Jekk id-doża kkalkulata tkun ta' 3 mL (150 mg) jew inqas, għandha tintuża s-siringa tal-ħalq iżgħar ta' 3 mL. Jekk id-doża kkalkulata tkun aktar minn 3 mL (150 mg), għandha tintuża s-siringa tal-ħalq akbar ta' 12 mL.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħedla u sedazzjoni

ZTALMY jikkawża ħedla u sedazzjoni (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Dipressanti tas-Sistema Nervuża Ċentrali (CNS) oħrajn, inklużi prodotti mediċinali kontra l-aċċessjonijiet użati b'mod konkomitanti, oppjojdi, antidipressanti, u alkohol, jistgħu jżidu l-effett tal-ħedla u tas-sedazzjoni.

Imġiba u ħsibijiet ta' suwiċidju

Ġew irrappurtati mġiba u ħsibijiet ta' suwiċidju f'pazjenti ttrattati b'mediċini antiepilettiċi (AEDs) f'bosta indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi randomizzati kkontrollati bi placebo b'AEDs uriet żieda żgħira fir-riskju ta' mġiba u ħsibijiet ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf. Id-data disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' żieda fir-riskju b'ganaxolone.

Dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex jimmonitorjaw għal sinjali ta' mġiba u ħsibijiet ta' suwiċidju, jew ta' -aġir awtodistruttiv matul it-trattament u meta jkun meħtieġa bidliet fir-regim ta' trattament. Dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw xi sinjali ta' mġiba u ħsibijiet ta' suwiċidju, jew ta' aġir awtodistruttiv.

Użu ta' alkohol

Fil-mudelli tal-annimali, il-ganaxolone intwera li jżid l-effetti tal-alkohol. Il-pazjenti ma għandhomx jużaw l-alkohol waqt it-trattament (ara sezzjoni 4.5).

Indutturi ta' CYP3A4

L-użu konkomitanti ma' indutturi qawwija ta' cytochrome P450 (CYP) 3A4 eż. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin u St John's Wort għandu jiġi evitat peress li jistgħu jnaqqsu l-esponiment ta' ganaxolone (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment tal-fwied

Żieda fl-esponiment ta' ganaxolone dehret f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) (ara sezzjoni 5.2). F'dawn il-pazjenti huwa rrakkomandat aġġustament tad-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

Abbuż

ZTALMY għandu potenzjal għal abbuż (ara sezzjoni 5.3).

Dipendenza

Ma kienx possibbli li tiġi vvalutata d-dipendenza fiżika waqt il-provi kliniċi b'ganaxolone; studji tal-annimali jissuġġerixxu li twaqqif f'daqqa ta' ganaxolone jista' jikkawża sintomi ta' twaqqif (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3). Għalhekk huwa rrakkomandat li ganaxolone jitnaqqas b'mod gradwali skont ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ sakemm is-sintomi ma jiġġustifikawx twaqqif immedjat (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' kuljum, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

Dan il-prodott mediċinali fih 0.92 mg sodium benzoate u 0.00068 mg benzoic acid f'kull mL. Il-benzoate salt u l-benzoic acid jistgħu jżidu s-suffejra (sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn) fit-trabi tat-twelid (sa 4 ġimgħat).

Dan il-prodott mediċinali fih 0.00023 mg benzyl alcohol f'kull mL. Il-benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. Il-benzyl alcohol ġie marbut mar-riskju ta' effetti sekondarji severi inkluż problemi fit-tehid tan-nifs (imsejha "gasping syndrome") fi tfal żgħar. Tagħtix dan lit-tarbija tiegħek tat-twelid (sa 4 ġimgħat), sakemm ma jkunx rakkomandat mit-tabib tiegħek. Tużahx għal aktar minn ġimgħa fi tfal żgħar (ta' inqas minn 3 snin), sakemm ma jkunx rakkomandat mit-tabib jew mill-ispizjar tiegħek. Żieda fir-riskju minhabba akkumulazzjoni fi tfal żgħar. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk inti tqila jew qed tredra, jew jekk għandek mard tal-fwied jew tal-kliwi. Dan minhabba li ammonti kbar ta' benzyl alcohol jistgħu jakkumulaw fil-ġisem tiegħek u jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (imsejha "aċidożi metabolika").

Dan il-prodott mediċinali fih 1.02 mg methyl parahydroxybenzoate u 0.2 mg propyl parahydroxybenzoate f'kull mL. Il-methyl parahydroxybenzoate u l-propyl parahydroxybenzoate jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment imdewma).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra jew forom ohra ta' interazzjoni

Indutturi ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ma' induttur qawwi ta' CYP3A4 se jnaqqas l-esponiment ta' ganaxolone.

L-użu konkometanti ta' rifampicin naqqas l-AUC_{0-inf} ta' ganaxolone b'madwar 57-68 %. L-antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi (eż., carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, u primidone) u St. John's Wort jistgħu jirriżultaw f'esponimenti fil-plażma simili aktar baxxi ta' ganaxolone. F'pazjenti b'doża stabbli ta' ganaxolone jew f'pazjenti li jibdwu jew iżidu d-doża ta' mediċini antiepilettiċi konkometanti li jinduċu l-enzimi jew St. John's Wort, tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża; madankollu, ma jaqbx id-doża massima ta' kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ta' ganaxolone ma' itraconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, zied l-AUC ta' ganaxolone bi 17 % f'individwi f'saħħithom (is-C_{max} ma kienx mibdul). Il-bidliet fl-esponimenti ta' ganaxolone meta jingħataw flimkien ma' inibituri qawwija, moderati, jew dgħajfa ta' CYP3A4 mhumiex mistennija li jkunu klinikament sinifikanti.

Inibituri ta' UGT

Ganaxolone huwa substrat għal UGT1A3, UGT1A6, UGT1A9, u UGT2B15. Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni mediċinali b'ganaxolone flimkien ma' inibituri tal-UGT bħal valproate. It-

tnaqqis fid-doża ta' ganaxolone u/jew l-inibitur ta' UGT jista' jkun meħtieġ meta jingħata flimkien ma' oħrajn.

Kontraċettivi orali

L-interazzjoni potenzjali ta' ganaxolone ma' kontraċettivi orali ma gietx investigata.

Interazzjoni tal-etanol

L-użu konkomitanti ma' dipressanti tas-CNS (inkluż l-alkohol) jista' jżid ir-riskju ta' sedazzjoni u hedla (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jiġu pprojbti milli jixorbu l-alkohol waqt it-trattament.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' ganaxolone f'nisa tqal. Studji fuq annimali mhumieħ suffiċjenti fir-rigward ta' tossiċità riproduttività (ara 5.3).

ZTALMY mhuwiew rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Ganaxolone u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Abbażi tat-teħid medju ta' halib, id-doża relattiva massima kkalkulata għat-trabi ta' ganaxolone hija ta' madwar 1 % tad-doża materna. L-effett ta' ganaxolone fuq trabi tat-twelid/trabi mreddgħa mhuwiew magħruf, riskju għat-tarbija li tkun qiegħda titredda' ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx ZTALMY, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* umana dwar l-effett ta' ganaxolone fuq il-fertilità. L-istudji fuq l-annimali mhumieħ suffiċjenti fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ZTALMY għandu influwenza moderata sa maġġuri fuq il-hila biex issuq u thaddem magni peress li jista' jikkawża hedla, sedazzjoni u reazzjonijiet avversi relatati mas-sedazzjoni, bħal għeja u atassija, u avvenimenti oħrajn relatati mas-CNS bħal sturdament (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex ma jsuqux jew ihaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi għall-medicina komunement rappurtati fil-provi kliniċi f'pazjenti b'CDD jinkludu hedla (29.4 %) u deni (23.5 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati b'ganaxolone fi provi kliniċi f'pazjenti b'CDD b'durata ta' esponiment medju ta' 411.5-il jum (N = 102) huma elenkati fit-tabella hawn taħt skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni fejn dawk l-aktar serji jidhru l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-	Komuni hafna	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Ħedla	Sedazzjoni Ipersomnja Letarġija Tleġhib
Disturbi gastrointestinali		Ipersekrezzjoni tal-bżieq
Disturbi u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula:

Ħedla u sedazzjoni

ZTALMY jista' jikkawża ħedla u sedazzjoni. Fi studju kkontrollat bi placebo għal CDD, l-inċidenza ta' ħedla u sedazzjoni kienet ta' 31.4 %, u 3.9 % rispettivament f'pazjenti ttrattati b'ZTALMY, meta mqabbla ma' 15.7 %, u 3.9 % rispettivament f'pazjenti ttrattati bi placebo. Dawn ir-reazzjonijiet avversi jidhru kmieni fit-trattament u huma relatati mad-doża; is-sintomi jistgħu jonqsu bi trattament kontinwu.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla fl-[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm esperjenza limitata tal-prova klinika fir-rigward ta' doża eċċessiva. Avvenimenti avversi tas-sistema nervuża ċentrali (eż. ħedla, sedazzjoni) ġew irrappurtati li huma dipendenti fuq id-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi osservat u għandu jingħata trattament sintomatiku xieraq, inkluż il-monitoraġġ tas-sinjali vitali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiċi, antiepilettiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N03AX27.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ganaxolone huwa analogu tal-methyl tan-newrosteroidi endoġenu allopregnanolone. Ganaxolone huwa steroid newroattiva li timmodula b'mod pożittiv u allosteriku r-riċetturi tal-aċidu gamma-aminobutirriku tat-tip A (GABA_A) fis-CNS, billi tinteragixxi ma' sit ta' rikonoxximent li huwa distint minn modulaturi tar-riċettur allosteriku GABA_A oħrajn.

Il-mekkaniżmu preċiż li bih ganaxolone jeżerċita l-effetti terapewtiċi tiegħu fit-trattament ta' aċċessjonijiet assoċjati ma' CDD mhux magħruf, iżda l-effetti antikonvulsivi tiegħu huma maħsuba li jirriżultaw minn din il-modulazzjoni tal-funzjoni ta' riċettur GABA_A li ttiprovdi modulazzjoni kostanti, jew tonika, tan-newrotrażmissjoni inibitorja medjata mill-GABA.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja għat-trattament tal-aċċessjonijiet assoċjati ma' CDD f'pazjenti ta' sentejn u aktar giet stabbilita fi studju wiehed, double-blind, randomizzat, ikkontrollat bi placebo f'pazjenti ta' età ta' sentejn sa 19-il sena (Studju 1042-CDD-3001).

Il-pazjenti rreġistrati fl-Istudju 1042-CDD-3001 kellhom konferma molekulari tal-varjant CDKL5 patoġeniku jew x'aktarx patoġeniku, l-aċċessjonijiet tagħhom ġew ikkontrollati b'mod inadegwat minn tal-inqas żewġ prodotti mediċinali konkomitanti preċedenti ta' AED, u kellhom minimu ta' 16-il aċċessjoni tat-tip ta' aċċessjoni primarja għal kull 28 jum f'kull perjodu ta' -xahar matul il-perjodu ta' -xahrejn qabel l-iskrinjar.

B'kollox, 101 pazjent ġew rreġistrati fl-istudju (51 placebo u 50 mediċina tal-istudju). Il-pazjenti kienu fil-biċċa l-kbira nisa (79.2 %; konsistenti mad-demografija ta' CDD) u kellhom età ta' bejn sentejn u 19-il sena (medja [devjazzjoni standard (SD)]: 7.26 [4.55]) bil-maġġoranza tkun pedjatrika (tfal ta' sentejn sa 11-il sena [82.2 %], adolexxenti [16.8 %]), AEDs konkomitanti ngħataw lil 96 % pazjenti. In-numru medju (SD) ta' AEDs konkomitanti użati mill-individwi kien 2.2 (1.14) fil-grupp tal-placebo u 2.6 (1.40) fil-grupp ta' ganaxolone. L-aktar AEDs frekwenti (≥ 10 pazjenti) konkomitanti kienu valproate, levetiracetam, clobazam u vigabatrin.

Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi fil-frekwenza ta' 28-jum ta' aċċessjonijiet motoriċi maġġuri matul il-fażi ta' trattament double-blind ta' 17-il-ġimgħa. Aċċessjonijiet motoriċi maġġuri jinkludu attakki toniċi bilaterali, kloniċi bilaterali, atoniċi, toniċi kloniċi ġeneralizzati u fokali għal attakki epilettiċi toniċi kloniċi bilaterali. Fil-linja bażi, in-numru medju (SD) ta' aċċessjonijiet motoriċi maġġuri fuq 28-jum kien ta' 104.8 (173.53) għall-placebo u 117.2 (138.62) għal ganaxolone.

Fl-aħħar tal-fażi ta' manteniment ta' 13-il-ġimgħa, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fil-bidla perċentwali medjana mil-linja bażi fi frekwenza ta' aċċessjonijiet motoriċi maġġuri għal pazjenti ttrattati b'ganaxolone meta mqabbel ma' pazjenti li rċevew placebo (ara tabella 1).

Tabella 1 Studju 1042-CDD-3001 Bidla fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet motoriċi maġġuri għal kull 28 jum fil-fażi ta' manteniment ta' 13-il-ġimgħa

	Placebo	Ganaxolone
Frekwenza ta' aċċessjonijiet ta' 28-Jum għal tipi ta' aċċessjonijiet primarji, N	51	49
Manteniment ta' 13-il-Ġimgħa, Bidla fil-Perċentwal Medjan (SD)	-6.49 (-26.77, 38.46)	-29.39 (-65.78, 1.30)
Valur-p tat-Test ta' Wilcoxon		0.0097
Rata ta' Rispons, N	50	49
n (%)	6 (12.0)	15 (30.6)
Differenza (95% CI)		18.6 (2.0, 34.9)
valur-p ^a		0.0283

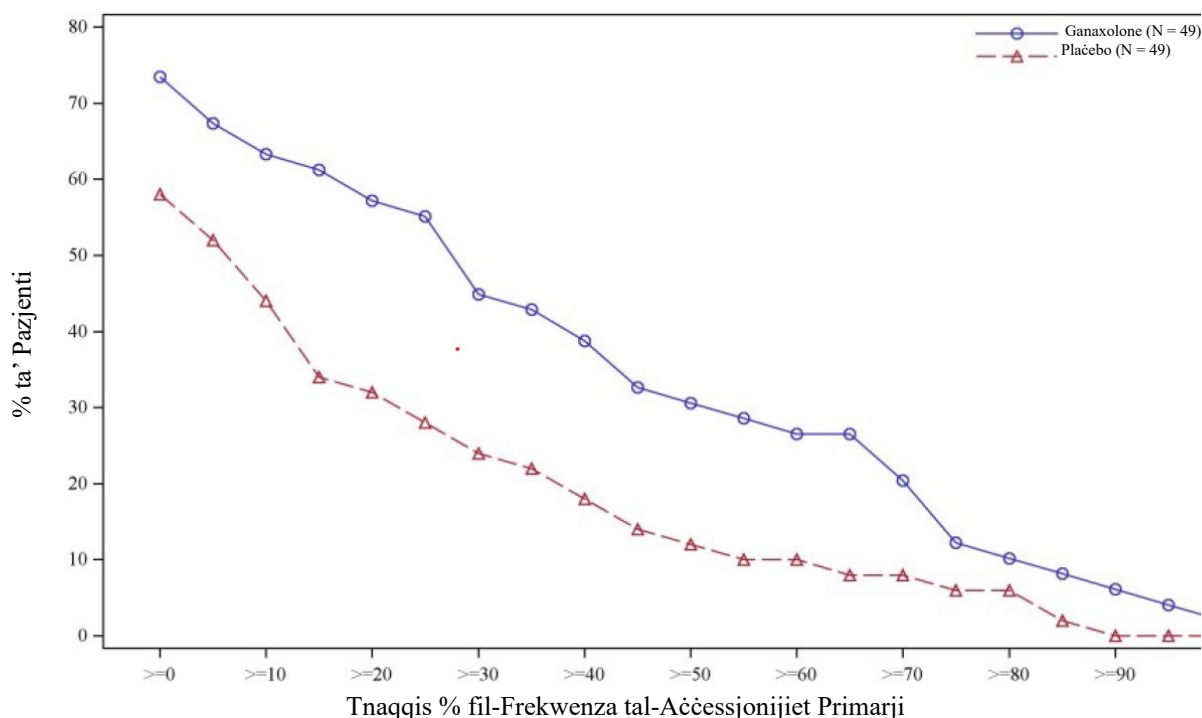
CI=intervall ta' kunfidenza ta' 95%.

^a Ir-rispons huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 50 % mil-linja bażi fil-Frekwenza ta' Aċċessjonijiet Primarji fi 28-jum. Il-valur-p huwa bbażat fuq it-test Eżatt ta' Fisher.

Il-kurva ta' rispons kumulattiv turi li ganaxolone ipprođu tnaqqis akbar minn placebo fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet fir-rati ta' rispons kollha (ara figura 1).

Figura 1

Studju 1 1042-CDD-3001 Kurvi ta' Rispons Kumulattiv ta' Frekwenza ta' Aċċessjonijiet ta' 28-Jum għal Tipi ta' Aċċessjonijiet Primarji – Fażi ta' Manteniment ta' 13-il Ġimgha, Popolazzjoni b'Intenzjoni li tiġi Ttrattata



Data minn prova miftuħa

Pazjenti b'CDD li pparteċipaw fil-fażi double-blind ta' 1042-CDD-3001 setgħu jkomplu l-istudju u jipparteċipaw f'fażi ta' estensjoni miftuħa. L-oġettiv primarju tal-fażi ta' estensjoni miftuħa kien is-sigurtà fuq terminu twil u t-tollerabbiltà ta' ganaxolone. Biex jidhlu fil-fażi ta' estensjoni miftuħa, il-pazjenti għaddew minn titrazzjoni inkroċjata blinded għal doża massima ta' kuljum ta' 63 mg/kg/jum f'pazjenti ta' <28 kg jew 1800 mg/jum f'pazjenti li kienu tal-inqas 28 kg. Għet irrappurtata data għal 88 pazjent li pparteċipaw fil-fażi ta' estensjoni miftuħa u rċevew ganaxolone sa 4,25 snin. Total ta' 63,6 % tal-pazjenti waqqfu l-parteċipazzjoni tal-istudju matul il-fażi ta' estensjoni miftuħa, l-aktar minhabba l-irtirar mis-sugġett/mill-ġenitur (17.0 %), nuqqas ta' effikaċja (18,2 %) u avvenimenti avversi (11.4 %).

Popolazzjoni adulta

Il-popolazzjoni ta' CDD fl-Istudju 1042-CDD-3001 kienet tikkonsisti b'mod predominanti minn pazjenti pedjatriċi. Żewġ pazjenti kellhom 19-il sena fiż-żmien tar-registrazzjoni tal-istudju (wieħed randomizzat għal placebo, wieħed għal ganaxolone). Seba' pazjenti dawru l-età ta' 18-il sena matul il-fażi ta' estensjoni miftuħa tal-istudju. Għal dawn il-pazjenti (n=9), il-bidla perċentwali medjana fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet motorici magġuri mil-linja bażi sal-aħħar 3 xhur tagħhom fil-fażi miftuħa kienet ta' -32.1 % (medda -86.2 % sa 72.7 %).

Popolazzjoni Pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ZTALMY f'subsett wieħed jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika fir-rigward ta' disturb ta' defiċjenza ta' CDKL5 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Ganaxolone jiġi assorbit malajr, b'hin għall-konċentrazzjoni massima fil-plażma osservata (T_{max}) ta' 2.0 sa 3.0 sigħat fi stat fiss (Css). Is-Css jinkiseb fi żmien jumejn sa tlett ijiem. Ganaxolone jgħaddi l-ewwel-jgħaddi mill-metaboliżmu, il-bijodisponibilità assoluta tas-sospensjoni ta' ganaxolone hija madwar 13 %.

Pazjenti pedjatriċi li kellhom età ta' sentejn sa < 6 snin (piż medjan tal-ġisem ta' 14.8 kg), li kellhom età ta' 6 snin sa < 12-il sena (piż medjan tal-ġisem ta' 22.6 kg), u kellhom età ta' 12 sa < 18-il sena (piż medjan tal-ġisem ta' 36.1 kg) kellhom C_{max} ta' 247, 269, u 293 ng/mL u AUC_{0-24} ta' 3903, 3998, u 4106 ng*h/mL, rispettivament, meta ngħataw doża ta' 21 mg/kg b'massimu ta' 600 mg tliet darbiet kuljum. Is- C_{max} u l- AUC_{0-24} f'pazjenti adulti kienu ta' 292 ng/mL u 4100 ng*h/mL, rispettivament.

L-għoti flimkien ta' ganaxolone ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam żied is- C_{max} b'darbtejn- u l-AUC bi 3-darbiet meta mqabbel mal-livelli ta' sawm. L-effett ta' tipi differenti ta' ikel mhuwiex magħruf.

Distribuzzjoni

Ganaxolone huwa distribwit b'mod estensiv fil-ġisem kollu u l-volum ta' distribuzzjoni tiegħu huwa bejn wieħed u ieħor 580 L. Ganaxolone huwa madwar 99 % marbut ma' proteina fis-seru.

Bijotrasformazzjoni

Ganaxolone huwa metabolizzat b'mod estensiv fil-bnedmin, u ġew identifikati aktar minn 50 metabolit ta' Fażi 1 u ta' Fażi 2. Il-mudell tal-metabolit ganaxolone fi stat fiss għadu ma ġiex ikkaratterizzat. Il-mudell tal-metabolit fi stat fiss tista' tkun differenti minn doża waħda minhabba $t-t_{1/2}$ twil ta' ganaxolone. Ganaxolone jiġi metabolizzat minn CYP3A4 u CYP3A5; CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7, u UGTB15

Il-metabolit maġġuri (M2) ġie identifikat u ma wera l-ebda attività fir-riċettur GABA_A.

Eliminazzjoni

In-nofs haġja ($t_{1/2}$) għal ganaxolone fi stat fiss kienet ta' 7.8 sa 10.1 sigħat. Wara doża orali waħda ta' 300 mg [¹⁴C]-ganaxolone lil individwi rġiel f'saħħithom, 55 % tar-radjuattività totali ġiet irkuprata fl-ippurgar (2 % bħala ganaxolone mhux mibdul) u 18 % tad-doża tar-radjuattività totali ġiet irkuprata fl-urina. Il-metaboliti ta' ganaxolone jista' jkollhom $t_{1/2}$ itwal minn ganaxolone, sa 230 siegħa.

Ganaxolone jiġi eliminat fil-halib tas-sider, il-konċentrazzjonijiet kienu madwar 4-darbiet oghla milli fil-plażma (ara sezzjoni 4.6).

Proporzjonalità tad-doża u akkumulazzjoni

Il-farmakokinetiċi ta' ganaxolone huma ġeneralment lineari bejn 200 mg u 600 mg (jew l-ekwivalenti pedjatriku tagħhom). Meta d-dożagġ jingħata tliet darbiet kuljum, il-proporzjonijiet ta' akkumulazzjoni tas- C_{max} u tal- AUC_{tau} huma ta' 1.5-darba u 1.7-darba, rispettivament.

Popolazzjonijiet speċjali

Effett tal-età, tas-sess, tar-razza

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti tal-età, tas-sess, jew tar-razza fuq l-esponiment għal ganaxolone. CL, V, u doża massima assorbita kollha jsegwu relazzjoni allometrika mal-piż. Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fi tfal b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 28 kg minhabba dożagġ ibbażat fuq il-piż. Is-simulazzjonijiet

farmakokinetiċi tal-popolazzjoni jindikaw li l-esponiment ta' ganaxolone fl-adulti kien korrelat b'mod invers mal-piż tal-ġisem. Ir-rilevanza klinika bħalissa mhijiex magħrufa peress li l-effikaċja u s-sigurtà ntwerew biss għal pazjenti pedjatriċi b'CDD b'piż tal-ġisem baxx.

Popolazzjoni Pedjatrika

L-esponimenti farmakokinetiċi osservati f'pazjenti fl-istudju 1042-CDD-3001 kienu komparabbli fil-gruppi ta' età ta' sentejn sa inqas minn 6 snin (piż medju ta' 14.8 kg, n=45), ta' età ta' 6 snin sa inqas minn 12-il sena (piż medju ta' 22.6 kg, n=28), u ta' età ta' 12-il sena sa inqas minn 18-il sena (piż medju ta' 36.1 kg, n=16), u età akbar minn 18-il sena (piż medju ta' 35.1 kg, n=2). M'hemmx data farmakokinetika fi tfal ta' inqas minn sentejn.

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' ganaxolone ma nbidlitx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever. Wara l-ġhoti orali ta' doża waħda ta' 300 mg f'individwi b'indeboliment tal-kliewi sever (tneħħija tal-krejinina bejn 15 u 30 mL/min), l-AUC_{0-inf} ta' ganaxolone naqset 8 % u s-C_{max} naqas bi 11 % meta mqabbel ma' dak f'individwi b'funzjoni tal-kliewi normali (tneħħija tal-krejinina ≥90 mL/min kif stmat skont Cockcroft-Gault). Pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju ma ġewx studjati.

Indeboliment tal-fwied

L-influwenza tal-indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' ganaxolone ġiet studjata wara doża orali waħda ta' 300 mg. Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponimenti ta' ganaxolone wara l-ġhoti f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh A) u moderat (Child-Pugh B). Pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) kellhom żieda ta' madwar 5.8 darbiet fl-AUC_{0-inf} meta mqabbla ma' dawk b'funzjoni tal-fwied normali (ara s-sezzjoni 4.2).

Studji dwar l-interazzjoni mediċinali

Valutazzjoni in vitro ta' interazzjonijiet mediċinali

Studji *in vitro* b'ganaxolone wrew li l-ebda interazzjoni farmakokinetika oħra mhi mistennija. Ganaxolone mhuwiex inibitur jew induttur ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, jew CYP3A4. *In vitro*, ganaxolone ma inibixxiex UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, u UGT2B7. Ganaxolone ma jinibixxiex BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 jew BSEP. Ganaxolone mhuwiex substrat għal BCRP, P-gp, OCT1, OCT2, OATP1B1 jew OATP1B3.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità b'doża ripetuta

L-effetti primarji fl-annimali kienu osservazzjonijiet kliniċi tas-sistema nervuża ċentrali (eż. sedazzjoni), li kienu limitanti għad-doża u attribwiti għal farmakoloġija esagerata.

Fl-istudju tossikoloġiku ta' 12-il xahar b'doži ripetuti fil-klieb, ġiet osservata żieda dipendenti fuq id-doża fir-rata tat-taħbit tal-qalb ta' ≥ 3 mg/kg/jum (simili għal livelli ta' esponiment kliniku) u kien hemm inċidenzi ta' takikardija tas-sinus f'każ ta' doži oġġla. Ma kien hemm l-ebda tibdil fl-intervalli tal-QTc, il-parametri tal-pressjoni tad-dem, jew korrelati istopatoloġiċi.

Karċinogeniċità/ ġenotossiċità

Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità b'ganaxolone. Ganaxolone mhuwiex meqjus ġenotossiku.

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

L-istudji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp huma ta' valur limitat peress li l-livelli tal-esponiment kienu ferm inqas mil-livelli klinikament rilevanti.

Fl-istudju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-firien, sehhew bidliet fiċ-ċikličità estruża.

Fl-istudju kkombinat dwar l-iżvilupp embrijo-fetali u l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fil-firien, it-tul tal-ġestazzjoni kien kemxejn imtawwal u kien hemm dewmien żgħir fit-tkabbir tal-frieħ u stadji importanti relatati tal-iżvilupp.

Studji f'firien li qed iredgħu jindikaw li ganaxolone u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati fil-ħalib b'konċentrazzjonijiet ġeneralment oġhla fil-ħalib meta mqabbla mal-plażma.

Mhuwiex magħruf jekk ganaxolone jaqsamx il-plaċenta.

Tossiċità ġuvenili

Il-bidliet istoloġiċi fil-firien ġuvenili kienu simili għal dawk fil-firien adulti fuq bażi ta' esponiment għall-AUC. Sehhew sedazzjoni f'esponimenti aktar baxxi fl-adulti milli f'annimali ġuvenili. Tnaqqis fiż-żieda tal-piż tal-ġisem u dewmien fil-maturazzjoni sesswali sehhew f'irġiel u nisa ġuvenili, bl-ebda effett fuq iċ-ċikličità estruża jew kwalunkwe parametru tal-fertilità jew riproduttiv. Il-livelli ta' esponiment f'annimali ġuvenili kienu simili jew aktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku.

L-ġhoti ta' ganaxolone ikkawża żieda dipendenti fuq id-doża fin-newrodeġenerazzjoni f'diversi reġjuni tal-moħħ, konsistenti mas-sejbiet minn modulaturi GABA oħrajn. Ma kien hemm l-ebda konsegwenza funzjonali u newrokomportamentali ta' dan l-effett fl-istudju ġuvenili ta' 13-il ġimgha. Il-livelli ta' esponiment f'annimali ġuvenili kienu simili jew aktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku.

Abbuż

Ganaxolone jikkondividi sinjal interoċettiv intern/suġġettiv b'benzodiazepini u awtoamministrazzjoni b'mod dipendenti mid-doża f'mudell ta' premju għal rodituri, li jissuġġerixxi ganaxolone għandu karatteristiċi ta' rinforz simili għall-benzodiazepini.

Dipendenza

Studji fl-annimali jissuġġerixxu li t-twaqqif f'daqqa ta' ganaxolone jista' jikkawża sintomi ta' wara t-twaqqif.

Studji b'metaboliti

Abbażi ta' *data in vitro*, ma jistax jiġi eskluż l-effett ormonali potenzjali tal-metabolit M2 f'esponimenti kliniċi. Fi studju ta' 4 ġimghat dwar it-tossiċità ta' dozi ripetuti b'ġhoti diretti ta' M2, ġiet osservata atrofiya aċinari u tnaqqis fis-sekrezzjoni fil-glandola tal-prostata u l-glandoli tal-vexxikoli seminali fil-firien irġiel, li kkorrelataw ma' tnaqqis fil-piż tal-glandola tal-prostata. Dan sehh f'livelli ftit oġhla mil-livelli ta' esponiment kliniku, u r-rilevanza klinika tibqa' mhux magħrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Hypromellose (E464)
Polyvinyl alcohol (E1203)
Sodium lauryl sulfate (E487)
Methyl parahydroxybenzoate (E218)
Propyl parahydroxybenzoate (E216)
Sodium benzoate (E211)
Citric acid, anhydrous (E330)
Sodium citrate dihydrate (E311)
Togħma artifiċjali ta' ċirasa (inkluż propylene glycol [E1520] u benzyl alcohol [E1519])
Sucralose (E955)
Emulsjoni ta' simethicone (simethicone, polysorbate 65, methylcellulose, polyethylene glycomonostearate, glycerol monostearate, xanthan gum, benzoic acid [E210], aċidu sorbiku, u ilma ppurifikat)
Ilma purifikat

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Uża fi żmien 30 jum minn meta l-flixxun jinfetaħ l-ewwel darba.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'tapp tal-polypropylene (PP) reżistenti għat-tfal (CR) miksi b'fojl tal-aluminju ssiġillat bl-induzzjoni, ippakkjat f'kartuna flimkien ma' siringi tad-dożaġġ tal-ħalq kkalibrati li jistgħu jerġgħu jintużaw (plangier tal-HDPE u tubu tal-polypropylene), u adapter(s) tal-flixxun/fliexken (polyethylene ta' densità baxxa).

Kull kartuna fiha jew:

- flixxun wieħed ta' 110 mL b'żewġ siringi tad-dożaġġ tal-ħalq ta' 3 mL, żewġ siringi tad-dożaġġ orali ta' 12 mL, u adapter tal-flixxun wieħed, jew
- ħames fliexken tal-110 mL b'ħames siringi tad-dożaġġ tal-ħalq ta' 12 mL, u ħames adapters tal-fliexken.

Kull siringa ta' 12 mL hija gradwata f'inkrementi ta' 0.25 mL u kull siringa ta' 3 mL hija gradwata f'inkrementi ta' 0.1 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kwalunkwe prodott mediċinali mhux użat jew materjal għar-rimi (inkluż kwalunkwe adapter tal-flixxun li jkun intuża/ma jkunx intuża u siringa tad-dożaġġ tal-ħalq li tista' terġa' tintuża) għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Lulju 2023.

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finland

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U L-FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZTALMY 50 mg/mL sospensjoni orali
ganaxolone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 50 mg ta' ganaxolone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: methyl parahydroxybenzoate (E218), propyl parahydroxybenzoate (E216), sodium benzoate (E211), toġhma artifiċjali ta' ċirasa (inkluż benzyl alcohol [E1519]), emulsjoni ta' simethicone (inkluż benzoic acid [E210]). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sospensjoni orali

pakkett flixxun wiehed:

Flixxun wiehed ta' 110 mL

Żewġ siringi tad-dożaġġ tal-halq li jistgħu jerġgħu jintużaw ta' 12 mL

Żewġ siringi tad-dożaġġ tal-halq li jistgħu jerġgħu jintużaw ta' 3 mL

Adapter ta' flixxun wiehed

Pakkett ta' 5 fliexken:

5 fliexken ta' 110 mL

5 siringi tad-dożaġġ tal-halq li jistgħu jerġgħu jintużaw ta' 12 mL

5 adapters tal-fliexken

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għall-halq

Hawwad sew qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Armi l-porzjon mhux użat 30 jum wara l-ewwel ftuh.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ZTALMY

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZTALMY 50 mg/mL sospensjoni orali
ganaxolone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 50 mg ta' ganaxolone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: E218, E216, E211, E1519, E210. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sospensjoni orali
110 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu. Użu għall-ħalq
Hawwad sew qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Armi 30 jum wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.
Armi billi: ____/____/____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Immedica Pharma AB

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1743/001

EU/1/23/1743/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

ZTALMY 50 mg/mL sospensjoni orali ganaxolone

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li inti jew il-pazjent jista' jkollkom. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra dan il-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, tibdew tiehdu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalikom.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu ZTALMY u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, qabel tiehdu ZTALMY
3. Kif għandek tiehu ZTALMY
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ZTALMY
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ZTALMY u għal xiex jintuża

ZTALMY fih is-sustanza attiva ganaxolone, steroidi newroattiva li taħdem billi tehel ma' riċetturi speċifiċi u twaqqaf lill-moħħ milli jkollu attakki epilettiċi.

ZTALMY jintuża biex jitratta disturb rari ta' attakk epilettiku msejjaħ "disturb ta' defiċjenza (CDD) tat-tip 5 ta' kinażi dipendenti fuq iċ-ċiklina (CDKL5)" f'pazjenti minn sentejn sa 17-il sena. Jekk ZTALMY qed tgħin biex jitratta l-aċċessjonijiet tiegħek, xorta tista' tibqa' tintuża meta inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, tagħlqu 18-il sena.

ZTALMY jintuża flimkien ma' mediċini antiepilettiċi oħrajn.

Din il-mediċina ser tnaqqas in-numru ta' attakki epilettiċi ta' kuljum li inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, tistgħu tesperjenzaw.

2. X'għandek tkun taf inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, qabel tiehdu ZTALMY

Tihux ZTALMY jekk inti allergiku/a għal ganaxolone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu ZTALMY jekk:

- **inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, thossok imheddla/imheddel**
ZTALMY jista' jikkawża ħedla jew nġas, jew is-sensazzjoni li tkun kalm(a) jew rilassat(a) żżejjed (jiġifieri thossok taht effett sedattiv). Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu

ZTALMY jekk għandek xi thassib dwar dawn l-effetti jew jekk qed tieħu dipressanti tas-sistema nervuża ċentrali bħal mediċini oħra għat-trattament ta' aċċessjonijiet, oppjojdi, antidipressanti jew alkohol, peress li dawn jistgħu jżidu n-nghas u l-effetti sedattivi ta' ZTALMY.

- **inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, kellek hsibijiet dwar li twegġa' jew toqtol lilek innifsek**
Jekk tinnota bidliet mhux tas-soltu fil-burdata jew fl-imġiba tiegħek jew ikollok hsibijiet li tagħmel hsara jew toqtol lilek innifsek, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**
Jekk qed tieħu hsieb tifel/tifla b'CDD, oqgħod attent/a għal kwalunkwe bidla mhux tas-soltu fil-burdata jew l-imġiba tagħhom jew kwalunkwe haġa li jgħidu li tista' tfisser li qed jaħsbu biex jagħmlu hsara lilhom infushom jew joqtolu lilhom infushom. **Jekk tinnota xi waħda minn dawn, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**
- **inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, għandek storja ta' alkohol jew dipendenza fuq id-droga**
ZTALMY għandu l-potenzjal ta' abbuż jew użu għal skop ħażin. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu ZTALMY jekk għandek storja medika ta' abbuż tal-alkoħol jew tad-droga.
- **inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, għandek problemi serji tal-fwied**
Lit-tabib tiegħek ser jimmonitorja mill-qrib matul it-trattament u jista' jnaqqas id-doża tiegħek ta' ZTALMY.

Tfal u adolexxenti

ZTALMY m'għandux jingħata lil tfal taħt l-età ta' sentejn peress li m'hemm l-ebda informazzjoni dwar l-użu fi tfal taħt din l-età.

Mediċini oħra u ZTALMY

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, qed tieħdu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tieħdu xi mediċini oħra. It-tehid ta' ZTALMY ma' ċerti mediċini oħra jista' jikkawża effetti sekondarji, jaffettwa kif jaħdmu mediċini oħra jew jaffettwa kif jaħdem ZTALMY. Tibdiex jew tiqafx tieħu mediċini oħra mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, qed tieħdu xi waħda mill-mediċini li ġejjin, peress li d-doża tiegħek ta' ZTALMY jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata:

- Mediċini li fihom Valproate, li jintużaw biex jittrattaw l-epilessija, jistgħu jkunu jirrikjedu li d-doża tiegħek ta' ZTALMY tkun aktar baxxa;
Mediċini li jistgħu jnaqqsu kif jaħdem ZTALMY jistgħu jkunu jirrikjedu li d-doża tiegħek ta' ZTALMY tkun ogħla;
- Mediċini antiepilettiċi jew antikonvulżivi oħrajn bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital u primidone;
- Antibijotiċi bħal rifampicin;
- St. John's Wort (*Hypericum perforatum*), rimedju magħmul mill-ħxejjex li jintuża għal dipressjoni ħafifa.

L-interazzjoni bejn din il-mediċina u l-kontraċettivi orali ma ġietx investigata. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu kontraċettivi orali.

ZTALMY mal-alkoħol

L-alkoħol ma għandux jiġi kkunsmat peress li jista' jżid in-nghas u l-effetti sedattivi ta' ZTALMY.

Tqala

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

ZTALMY mhux rakkomandat jekk inti tqila jew mara b'potenzjal li tista' toħroġ tqila u ma tużax kontraċezzjoni.

Treddigh

Tużax ZTALMY waqt it-treddigh sakemm it-tabib tiegħek ma jiddeċidix li l-benefiċċji tat-tehid ta' ZTALMY huma akbar mir-riskji potenzjali.

Sewqan u thaddim ta' magni

ZTALMY jista' jgħiegħlek thossok imħeddel/imħeddla/bi ngħas. Jekk tkun affettwat(a), m'għandekx issuq, tirkeb rota jew thaddem magna sakemm thossok aktar attent(a).

ZTALMY fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull mL, jiġifieri, hija essenzjalment "hiesla mis-sodium".

ZTALMY fih sodium benzoate u benzoic acid

Din il-medicina fiha 0.92 mg sodium benzoate u 0.00068 mg benzoic acid f'kull mL. Sodium benzoate u benzoic acid jistgħu jżidu s-suffejra (sfurija tal-ġilda u l-għajnejn) fit-trabi tat-twelid (sa 4 ġimgħat).

ZTALMY fih benzyl alcohol

Din il-medicina fiha 0.00023 mg ta' benzyl alcohol f'kull mL. Il-benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. Il-benzyl alcohol għe marbut mar-riskju ta' effetti sekondarji severi inkluż problemi fit-tehid tan-nifs (imsejha "gasping syndrome") fi tfal żgħar. Tagħtix dan lit-tarbija tiegħek tat-twelid (sa 4 ġimgħat), sakemm ma jkunx rakkomandat mit-tabib tiegħek. Tużahx għal aktar minn ġimgħa fi tfal żgħar (ta' inqas minn 3 snin), sakemm ma jkunx rakkomandat mit-tabib jew mill-ispizjar tiegħek. Żieda fir-riskju minhabba akkumulazzjoni fi tfal żgħar. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk inti tqila jew qed tredda', jew jekk għandek mard tal-fwied jew tal-kliewi. Dan minhabba li ammonti kbar ta' benzyl alcohol jistgħu jakkumulaw fil-ġisem tiegħek u jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (imsejha "acidozi metabolika").

ZTALMY fih methyl parahydroxybenzoate u propyl parahydroxybenzoate

Dan il-prodott mediċinali fih 1.02 mg methyl parahydroxybenzoate u 0.2 mg propyl parahydroxybenzoate f'kull mL li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment imdewma).

3. Kif għandek tiehu ZTALMY

ZTALMY jingħata taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament tal-epilessija. Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Huwa sospensjoni orali (likwidu li jinbela'). It-tabib jew l-ispizjar tiegħek ser jgħidlek kemm (f'mL) tiehu sospensjoni orali kuljum, u kemm-il darba kuljum għandek tehodha.

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża skont il-piż tal-ġisem tiegħek. Tista' tibda b'doża baxxa li t-tabib tiegħek jizdied gradwalment maż-żmien.

Jekk għandek indeboliment tal-fwied sever, it-tabib tiegħek ser jibdik fuq doża aktar baxxa u jsegwi skeda ta' titrazzjoni differenti.

Pazjent li jiżen inqas minn jew daqs 28 kg

Inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, ser ikollok id-doża tiegħek gradwalment miżjuda fuq 4 ġimgħat sakemm tirċievi d-doża massima rakkomandata ta' kuljum ta' 63 mg/kg/jum mogħtija fi tliet dożi separati kull 8 sigħat.

Pazjent li jiżen **aktar minn 28 kg**

Inti, jew it-tifel/tifla tiegħek, ser ikollok id-doża tiegħek gradwalment miżjuda fuq 4 ġimgħat sakemm tirċievi d-doża massima rakkomandata ta' kuljum ta' 1,800 mg/jum mogħtija fi tliet dożi separati kull 8 sigħat.

Huwa rrakkomandat li tieħu 3 dożi ndaqs matul il-jum. Madankollu, ZTALMY jista' jġieghlek tħossok bi nġhas, u t-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li għandek tingħata doża aktar baxxa matul il-jum u doża oġhla filgħaxija biex tevita kwalunkwe effett ta' nġhas matul il-jum.

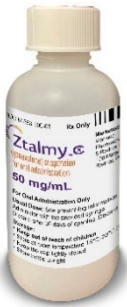
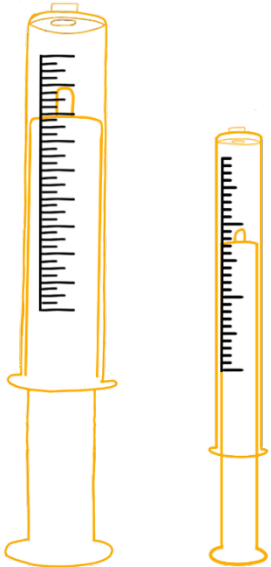
Kellem lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert mid-doża tiegħek jew jekk taħseb li jista' jkollok bżonn tinbidel.

Kif għandek tieħu ZTALMY

- Hu l-mediċina mal-ikel jew ftit wara l-ikel
- Jekk possibbli, ipprova hu ma' tipi simili ta' ikel (eż. kontenut ta' xaħam simili) sabiex ikollok l-istess effett kull darba
- Thallatx ZTALMY ma' ikel jew xorb
- Biex tiżgura doża preċiża, jekk jogħġbok uża s-siringi tad-dożaġġ tal-halq li jistgħu jerġghu jintużaw, ipprovduti f'kull pakkett.

Istruzzjonijiet għall-użu

Kull pakkett bi flixkun wiehed jiġi flimkien ma':

Flixkun wiehed ta' sospensjoni orali magħluq b'tapp reżistenti għat-tfal	
Żewġ siringi tad-dożaġġ tal-halq li jistgħu jerġghu jintużaw ta' 12 mL u ta' 3 mL	

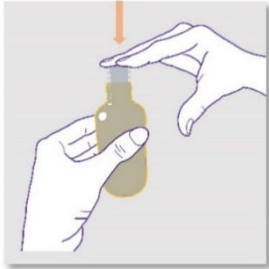
Adapter tal-flixxkun wiehed	
-----------------------------	---

ZTALMY jiġi wkoll f'pakkett b'ħames fliexken ta' sospensjoni orali, ħames siringi tad-dożaġġ tal-ħalq li jistgħu jerġgħu jintużaw ta' 12 mL u ħames adapters tal-fliexken. Jekk jogħġbok innota li l-pakkett li fih ħames fliexken ta' ZTALMY ma jinkludix siringa tad-dożaġġ tal-ħalq li tista' terġa' tintuża ta' 3 mL.

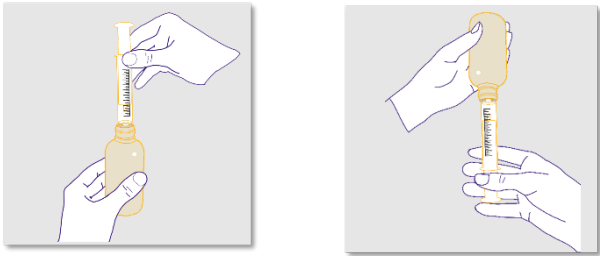
- Staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk m'intix ċert kif tipprepara jew tieħu d-doża preskritta ta' ZTALMY.
- Inti ser tirċievi siringi tad-dożaġġ tal-ħalq li jistgħu jerġgħu jintużaw ta' 12 mL u 3 mL fil-pakkett bi flixxkun wiehed. Jekk id-doża tiegħek hija 3 mL jew inqas, uża s-siringi iżgħar ta' 3 mL biex tieħu l-mediċina tiegħek. Jekk id-doża tiegħek hija aktar minn 3 mL uża s-siringi akbar ta' 12 mL biex tieħu d-doża tiegħek.
- Dejjem uża s-siringa tad-dożaġġ tal-ħalq li tista' terġa' tintuża korretta pprovduta ma' ZTALMY biex tiżgura li tkejjel l-ammont xieraq ta' ZTALMY. Tużax mgħarfa għal skopijiet domestiċi. Thallatx ZTALMY ma' ikel jew xorb, meta tkun se tieħdu.
- Kull siringa tad-dożaġġ ta' 3 mL tista' tintuża għal 16-il jum konsekuttiv. Wara 16-il jum, armi s-siringa tad-dożaġġ użata u uża s-siringa ta' riżerva li tinsab fil-kartuna.
- Uża ZTALMY fi żmien 30 jum minn meta l-flixxkun jinfetħ l-ewwel darba. Hemm spazju fuq it-tikketta tal-flixxkun biex tikteb id-data għar-rimi tal-flixxkun wara li tiftaħ sabiex ma tinsiex.
- Wara 30 jum, armi kwalunkwe ZTALMY li ma ntuzax, u uża flixxkun ġdid.

Kif tipprepara l-flixxkun:

1. Żomm il-flixxkun f'idejk u ħawdu 'l fuq u 'l isfel sew għal minuta. Dejjem ħawwad il-flixxkun sew għal minuta u mbagħad halli l-flixxkun joqgħod għal minuta sabiex ir-ragħwa li takkumula waqt li tħawwad tkun tista' toqgħod qabel tkejjel u tagħti kull doża ta' ZTALMY. Dan jgħinek tkejjel l-ammont korrett ta' mediċina. NOTA: Dan il-pass huwa għal kull doża tal-mediċina.	
2. Nehhi l-ġhatu rezistenti għat-tfal fuq il-flixxkun billi timbotta t-tapp 'l isfel filwaqt li ddawwar l-ġhatu lejn ix-xellug (kontra l-arloġġ).	

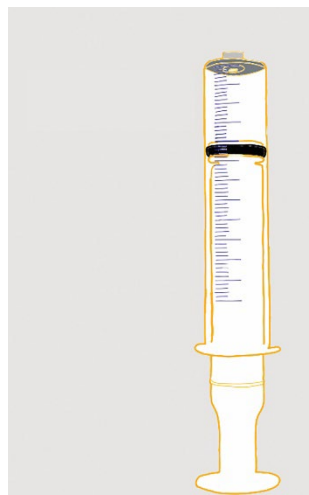
3. Taqqab u qaxxar is-siġill tal-induzzjoni mill-flixkun. NOTA: Dan il-pass huwa biss għall-ewwel użu tal-flixkun.	
4. Żomm il-flixkun issikkat b'id waħda filwaqt li timbotta l-adapter tal-flixkun b'mod sod fl-ġhonq tal-flixkun man-naħa l-oħra, u kun żgur li dan jiddaħħal għalkollox. L-adapter jista' jinqala' u jikkawża fgar jekk ma jiddaħħalx għalkollox. NOTA: Tnehhix l-adapter tal-flixkun li jinghafas, wara li dan jiddaħħal.	

Preparazzjoni tad-doża:

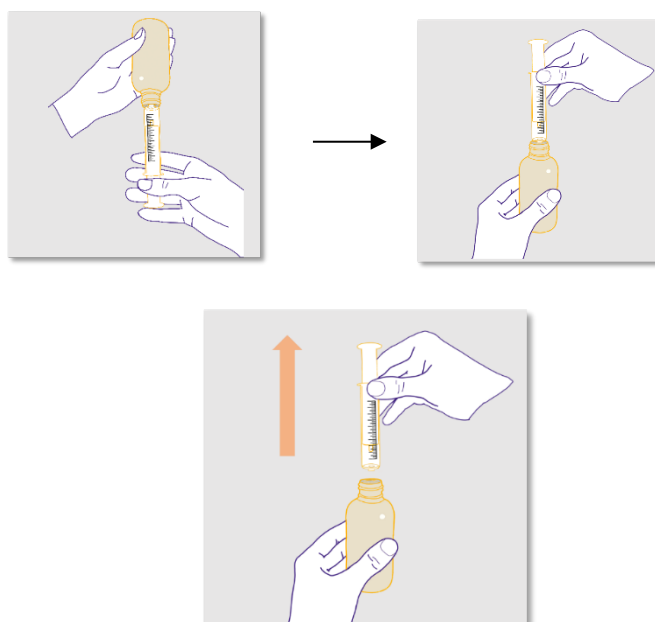
5. Daħħal il-ponta tas-siringa tad-dożaġġ tal-ħalq li tista' terġa' tintuża korretta kompletament fl-adapter tal-flixkun, u bis-siringa tal-ħalq f'postha, dawwar il-flixkun rasu 'l isfel. Huwa importanti li tuża s-siringa tad-dożaġġ tal-ħalq li tista' terġa' tintuża korretta biex tkejjel id-doża tiegħek: • Jekk id-doża tiegħek hija ta' 3 mL (150 mg) jew inqas, għandek tuża s-siringa ż-żgħira ta' 3 mL. • Jekk id-doża tiegħek hija aktar minn 3 mL (150 mg), għandek tuża s-siringa akbar ta' 12 mL.	
---	--

6. Iġbed lura bil-mod il-plaġer tas-siringa, biex il-volum (in-numru ta' mL) tas-suspensjoni orali meħtieġa jingibed fis-siringa. Allinja t-tarf tal-plaġer bl-immarkar tal-volum meħtieġ, kif muri kif jintwera fl-immagni tal-ġenb.

Jekk ikun hemm bużżeġa tal-arja fis-siringa, imbotta l-likwidu lura fil-flixxun filwaqt li żżomm il-flixxun rasu 'l isfel, u rrepeti l-Pass 6 sakemm il-bużżeġa tkun marret.

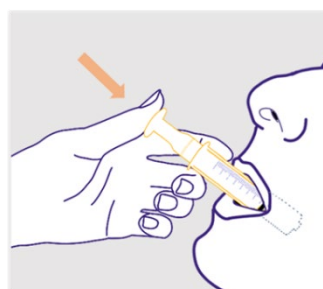


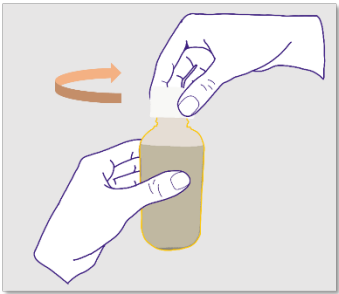
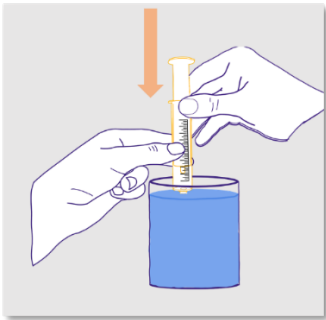
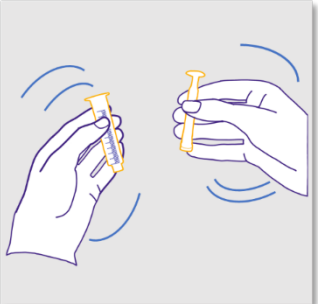
7. Aqleb il-flixxun fuq in-naħa tal-lemin, u b'attenzjoni neħhi s-siringa tal-ħalq mill-adapter.



Kif tiehu jew tagħti ZTALMY:

8. Qieghed il-ponta tas-siringa tal-ħalq ġewwa l-ħaddejn, u bil-mod imbotta l-plaġer biex toħroġ il-mediċina. Timbuttax il-plaġer bis-saħħa jew tidderieġi l-mediċina lejn il-parti ta' wara tal-ħalq jew tal-gerżuma.



9. Dawwar it-tapp reżistenti għat-tfal mal-flixxun u ssikkah, billi ddawwar it-tapp lejn il-lemin (favur l-arloġġ). M'għandekx għalfejn tneħhi l-adapter tal-flixxun; it-tapp jitpoġġa fuqu.	
10. Aħsel is-siringa tal-ħalq immedjatement wara l-użu. Neħhi l-plaġer mit-tubu tas-siringa, u laħlaħ iż-żewġ partijiet billi tuża t-temperatura ambjentali tal-ilma tal-vit. Twissija: Tużax bliċ jew kwalunkwe soluzzjoni ohra qawwija għat-tindif. Taħsilx is-siringa tal-ħalq f'magna tal-ħasil tal-platti.	
11. Neħhi l-ilma miż-żewġ partijiet tas-siringa u hallihom jinxfu waħedhom separatament sal-użu li jkun imiss. Kun ċert li ż-żewġ partijiet ikunu nixfu kompletament qabel ma tqiegħed il-plaġer lura fit-tubu tas-siringa għall-użu li jmiss. Jekk iż-żewġ partijiet ma jkunux nixfu kompletament qabel id-doża li jmiss, uża s-siringa ta' riżerva xierqa pprovduta fil-pakkett. Meta tuża s-siringa ta' 12 mL li takkumpanja kull flixxun, tarmix is-siringi tal-ħalq li jistgħu jerġġhu jintużaw sakemm il-flixxun ikun vojta. Meta tuża s-siringa ta' 3 mL, armi wara 16-il jum.	
12. Irrepeti l-passi 1-3 u 6-12 għal kull doża li jmiss.	

Jekk tiehu ZTALMY aktar milli support

Jekk bi żball tiehu ZTALMY aktar milli support, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih, jew ikkuntattja lid-dipartiment tal-emergenza tal-isptar l-aktar fil-qrib tiegħek, u hu l-medicina miegħek. Tista' thossok immeddel/imhaddla jew bi nghan minn meta tiehu wisq medicina.

Jekk tinsa tiehu ZTALMY

Jekk tinsa tiehu doża, id-doża li tkun insejt tiehu tista' tittiehed sa 4 sigħat qabel id-doża skedata li jkun imiss. Meta d-doża li jmiss tkun dovuta f'inqas minn 4 sigħat, huwa rrakkomandat li tinqabeż id-doża u li titkompla d-doża skedata li jmiss.

Jekk tiegħaf tiehu ZTALMY

Tnaqqasx id-doża jew tiegħaf tiehu ZTALMY mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. It-twaqqif ta' dan it-trattament f'daqqa jista' jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. It-tabib ser jispjega kif tiegħaf tiehu ZTALMY gradwalment.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkollok l-effetti sekondarji li ġejjin b'din il-medicina. **Għid lit-tabib** jekk għandek xi waħda minn dawn li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- thossok imheddel/imheddla jew bi ngħas;
- deni.

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 100)

- thossok kalm(a) jew rilassat(a) iżżejjed;
- thossok għajjen(a) iżżejjed matul il-jum jew torqod aktar mis-soltu bil-lejl;
- nuqqas ta' enerġija;
- tleġhib;
- produzzjoni ta' aktar bżieq mis-soltu.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ZTALMY

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-tikketta tal-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Armi kwalunkwe medicina li ma tkunx intużat 30 jum wara l-ewwel ftuħ.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih ZTALMY

- Is-sustanza attiva hi ganaxolone. Kull mL ta' sospensjoni orali fih 50 mg ta' ganaxolone.
- Is-sustanzi l-oħra huma: hypromellose (E464), polyvinyl alcohol (E1203), sodium lauryl sulfate (E487), methyl parahydroxybenzoate (E218), propyl parahydroxybenzoate (E216), sodium benzoate (E211), citric acid anhydrous (E330), sodium citrate dihydrate (E311), toġhma artifiċjali ta' ċirasa (inkluż propylene glycol [E1520] u benzyl alcohol [E1519]), sucralose (E955), emulsjoni ta' simethicone (simethicone, polysorbate 65, methylcellulose, polyethylene, glycolmonostearate, glycerol monostearate, xanthan gum, benzoic acid [E210], sorbic acid u ilma ppurifikat), ilma ppurifikat (ara wkoll it-taqsim 2 "ZTALMY fih is-sodium"; "ZTALMY fih sodium benzoate", "ZTALMY fih benzoic acid", "ZTALMY fih benzyl alcohol", u "ZTALMY fih methyl parahydroxybenzoate u propyl parahydroxybenzoate").

Kif jidher ZTALMY u l-kontenut tal-pakkett

ZTALMY huwa sospensjoni orali ta' lewn abjad għal abjad miksur. Jiġi fi flixkun tal-plastik li għandu tapp tal-plastik rezistenti għat-tfal. Kull flixkun fih 110 mL ta' sospensjoni orali.

ZTALMY jiġi f'pakketti ta' jew:

- flixkun wiehed ta' sospensjoni orali, żewġ siringi tad-dożaġġ tal-halq ta' 12 mL u żewġ siringi tad-dożaġġ orali ta' 3 mL, u adapter tal-flixkun wiehed; jew
- hames fliexken ta' sospensjoni orali, hames siringi tad-dożaġġ tal-halq ta' 12 mL, u hames adapters tal-fliexken.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Immedica Pharma AB
113 63 Stockholm
L-Iżvezja

Manifattur

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuukatu 7
FI-24100 Salo
Finland

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.