

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

ZTALMY 50 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 50 mg ganaxolónu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje:

- 0,92 mg benzoátu sodného
- 0,00068 mg kyseliny benzoovej
- 0,00023 mg benzylalkoholu
- 1,02 mg metyl-parahydroxybenzoátu
- 0,2 mg propyl-parahydroxybenzoátu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Biela až sivobiela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ZTALMY je indikovaný na prídavnú liečbu epileptických záchvatov súvisiacich s poruchou deficitu cyklín-dependentnej kinázy 5 (CDKL5) (CDD) u pacientov vo veku 2 až 17 rokov. Liečba liekom ZTALMY môže pokračovať u pacientov vo veku 18 rokov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a kontrolovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou epilepsie.

Dávkovanie

Deti a dospelí

ZTALMY sa má titrovať postupne, aby sa dosiahla individuálna klinická odpoveď a znášanlivosť. Pacientovi, ktorý zle znáša kroky dávkovania uvedené v tabuľkách nižšie, sa môže podávať nižšia dávka počas ďalších dodatočných dní pred prechodom na ďalšiu úroveň dávky. Ak ďalšia úroveň dávky stále nie je dobre znášaná, pacienti sa môžu vrátiť k predchádzajúcej nižšej dávke.

Odporúča sa, aby sa celková denná dávka podávala v 3 rovnakých dávkach počas dňa. Ak to pacient zle znáša, dávka sa môže upraviť tak, aby boli zvládané príznaky (napr. ospalivosť) za predpokladu, že sa podá celková denná dávka.

Pacienti s hmotnosťou ≤ 28 kg

Odporúčaná maximálna denná dávka je 63 mg/kg/deň podávaná v troch samostatných dávkach (každých 8 hodín). Zvyčajne sa vyžaduje minimálna dávka 33 mg/kg/deň.

Odporúčany harmonogram titrácie pre pacientov s hmotnosťou 28 kg alebo menej je uvedený nižšie:

| Týždeň | Dávka (podávaná trikrát denne) | ml/kg na jednu dávku | Celková denná dávka |
|-------------------|---|-----------------------------|----------------------------|
| 1. týždeň | 6 mg/kg | 0,12 | 18 mg/kg |
| 2. týždeň | 11 mg/kg | 0,22 | 33 mg/kg |
| 3. týždeň | 16 mg/kg | 0,32 | 48 mg/kg |
| 4. týždeň a ďalej | 21 mg/kg | 0,42 | 63 mg/kg |

Pacienti s hmotnosťou > 28 kg

Odporúčaná maximálna denná dávka je 1 800 mg denne podávaná v troch samostatných dávkach (každých 8 hodín). Zvyčajne sa vyžaduje minimálna dávka 900 mg/deň.

Odporúčany harmonogram titrácie pre pacientov s hmotnosťou viac ako 28 kg je uvedený nižšie:

| Týždeň | Dávka (podávaná trikrát denne) | ml na jednu dávku | Celková denná dávka |
|-------------------|---|--------------------------|----------------------------|
| 1. týždeň | 150 mg | 3 | 450 mg |
| 2. týždeň | 300 mg | 6 | 900 mg |
| 3. týždeň | 450 mg | 9 | 1 350 mg |
| 4. týždeň a ďalej | 600 mg | 12 | 1 800 mg |

Dospelí

Účinnosť a bezpečnosť začatia liečby liekom ZTALMY u pacientov starších ako 17 rokov neboli doteraz stanovené. U dospievajúcich, u ktorých sa preukázal jasný prínos liečby, liečba môže pokračovať do dospelosti. Začatie liečby u dospelých sa však neodporúča, keďže účinnosť a bezpečnosť v tejto populácii ešte neboli stanovené (pozri časti 5.1 a 5.2).

Vysadenie liečby

Ak sa liečba liekom ZTALMY musí vysadiť, dávka sa má postupne znižovať. U pacientov s hmotnosťou 28 kg alebo nižšou má byť celková denná dávka znížená o 15 mg/kg každé štyri dni. U pacientov s hmotnosťou nad 28 kg má byť zníženie celkovej dennej dávky 450 mg každé štyri dni. V prípade naliehavej situácie je možné okamžite zastaviť podávanie lieku ZTALMY bez znižovania titrácie, znižovanie titrácie sa však odporúča na minimalizovanie rizika zvýšenej frekvencie záchvatov a stavov status epilepticus.

Vynechané dávky

Vynechané dávky možno užiť do 4 hodín pred ďalšou plánovanou dávkou. Ak do ďalšej dávky lieku zostávajú menej ako 4 hodiny, odporúča sa dávku vynechať a pokračovať v ďalšej plánovanej dávke.

Osobitné populácie

Staršie osoby

K dispozícii nie sú žiadne informácie o použití lieku ZTALMY u pacientov s CDD vo veku 65 rokov a starších. Dávky u starších pacientov sa majú vyberať starostlivo na základe klinického stavu a súbežne užívaných liekov. Na začiatku liečby u starších osôb sa odporúča dôkladné klinické monitorovanie.

Porucha funkcie obličiek

ZTALMY sa môže podávať pacientom s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek bez úpravy dávky. Pre pacientov s ochorením obličiek v konečnom štádiu nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti. Nie je známe, či je ZTALMY dialyzovateľný (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Úprava dávky sa nevyžaduje u pacientov s miernou (trieda A podľa Childa-Pugha) alebo stredne závažnou (trieda B podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4).

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) má byť počiatočná cieľová dávka polovičná oproti odporúčanej cieľovej dávke. Titrácia dávky sa má vykonať tak, ako je podrobne uvedené v nasledujúcej tabuľke (tabuľkách).

Dávka u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene s hmotnosťou do 28 kg sa uvádza ďalej:

| Týždeň | Dávka (podávaná trikrát denne) | ml/kg na jednu dávku | Celková denná dávka |
|-------------------|---|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. týždeň | 3 mg/kg | 0,06 | 9 mg/kg |
| 2. týždeň | 5,5 mg/kg | 0,11 | 16,5 mg/kg |
| 3. týždeň | 8 mg/kg | 0,16 | 24 mg/kg |
| 4. týždeň a ďalej | 10,5 mg/kg | 0,21 | 31,5 mg/kg |

Dávka u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene s hmotnosťou viac ako 28 kg sa uvádza ďalej:

| Týždeň | Dávka (podávaná trikrát denne) | ml na jednu dávku | Celková denná dávka |
|-------------------|---|--------------------------|--------------------------------|
| 1. týždeň | 75 mg | 1,5 | 225 mg |
| 2. týždeň | 150 mg | 3 | 450 mg |
| 3. týždeň | 225 mg | 4,5 | 675 mg |
| 4. týždeň a ďalej | 300 mg | 6 | 900 mg |

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa môžu zvažovať vyššie alebo nižšie dávky na základe individuálnej klinickej odozvy a znášanlivosti.

Pediatrická populácia

Použitie lieku ZTALMY sa netýka dojčiat mladších ako 6 mesiacov. Bezpečnosť a účinnosť lieku ZTALMY u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na perorálne použitie. K dispozícii nie sú žiadne údaje o uskutočniteľnosti podávania cez enterálnu výživovú hadičku.

ZTALMY sa musí užívať s jedlom alebo krátko po jedle a každá dávka sa má podávať s podobnými typmi jedla, ak je to možné (pozri časť 5.2). Pred podaním nemiešajte s jedlom alebo nápojmi.

ZTALMY sa má podávať len pomocou opätovne použiteľných perorálnych dávkovacích striekačiek poskytnutých v každom balení na presnejšie podávanie dávky.

Každá 12 ml opätovne použiteľná perorálna striekačka je odstupňovaná po 0,25 ml (každých 0,25 ml zodpovedá 12,5 mg ganaxolónu) a každá 3 ml opätovne použiteľná perorálna dávkovacia striekačka je odstupňovaná po 0,1 ml (každých 0,1 ml zodpovedá 5 mg ganaxolónu). Vypočítaná dávka sa zaokrúhli na najbližšie vyššie celé číslo. Ak je vypočítaná dávka 3 ml (150 mg) alebo nižšia, má sa použiť menšia 3 ml perorálna striekačka. Ak je vypočítaná dávka vyššia ako 3 ml (150 mg), má sa použiť väčšia 12 ml perorálna striekačka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ospanlivosť a sedácia

ZTALMY spôsobuje ospanlivosť a sedáciu (pozri časti 4.5 a 4.8).

Iné látky s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém (CNS), vrátane súbežne užívaných liekov proti záchvatom, opioidov, antidepresív a alkoholu môžu ospanlivosť a sedáciu zosilniť.

Samovražedné myšlienky a správanie

U pacientov liečených antiepileptickými liekmi (AED) boli pri niektorých indikáciách hlásené samovražedné myšlienky a správanie. Metaanalýza randomizovaných, placebom kontrolovaných skúšaní s AED preukázala malé zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy. Dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pri použití ganaxolónu.

Opatrovateľom pacienta treba odporučiť, aby počas liečby a v prípade potreby zmien v liečebnom režime sledovali prejavy samovražedných myšlienok a správania alebo sebapoškodzujúceho správania. Opatrovatelia majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia akékoľvek prejavy samovražedných myšlienok alebo správania alebo sebapoškodzovania.

Užívanie alkoholu

Na zvieracích modeloch sa preukázalo, že ganaxolón zosilňuje účinky alkoholu. Pacienti nemajú užívať alkohol počas liečby (pozri časť 4.5).

Induktory CYP3A4

Má sa predchádzať súbežnému užívaniu so silnými induktormi cytochrómu P450 (CYP) 3A4, napr. karbamazepínom, fenobarbitalom, fenytoínom, primidónom, rifampicínom a ľubovníkom bodkovaným, pretože môžu znížiť expozíciu ganaxolónu (pozri časť 4.5).

Porucha funkcie pečene

Zvýšenie expozície ganaxolónu sa pozorovalo u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) (pozri časť 5.2). U týchto pacientov sa odporúča úprava dávkovania (pozri časť 4.2).

Zneužívanie

Existuje možnosť zneužívania lieku ZTALMY (pozri časť 5.3).

Závislosť

Nebolo možné posúdiť fyzickú závislosť počas klinických skúšaní ganaxolónu; zo štúdií na zvieratách vyplýva, že náhle vysadenie užívania ganaxolónu môže spôsobiť abstinenčné príznaky (pozri časti 5.1 a 5.3). Preto sa odporúča, aby sa ganaxolón vysadzoval v súlade s odporúčaniami týkajúcimi sa dávkovania, pokiaľ si symptómy nevyžadujú okamžité vysadenie (pozri časť 4.2).

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej dennej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,92 mg benzoátu sodného a 0,00068 mg kyseliny benzoovej v každom ml. Soľ benzoátu a kyselina benzoová môžu zhoršiť novorodeneckú žltacku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

Tento liek obsahuje 0,00023 mg benzylalkoholu v každom ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie. Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými “syndróm lapavého dychu”) u malých detí. Pokým vám to neodporučí lekár, nepodávajte novorodencovi (vo veku 4 týždne alebo menej). Nepoužívajte viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak vám to neodporučí váš lekár alebo lekárnik. Zvýšené riziko kvôli akumulácii u malých detí. Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu, ak ste tehotná alebo dojčíte, alebo ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Tento liek obsahuje 1,02 mg metyl-parahydroxybenzoátu a 0,2 mg propyl-parahydroxybenzoátu v každom ml. Metyl-parahydroxybenzoát a propyl-parahydroxybenzoát môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

4.5 Liekové a iné interakcie

Induktory CYP3A4

Súbežné podávanie so silným induktorom CYP3A4 zníži expozíciu ganaxolónu.

Súbežné užívanie rifampicínu znížilo AUC_{0-inf} ganaxolónu približne o 57-68 %. Antiepileptiká indukujúce enzýmy (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital a primidón) a ľubovník bodkovaný môžu rovnako viesť k nižším plazmatickým expozíciám ganaxolónu. U pacientov so stabilnou dávkou ganaxolónu alebo u pacientov, ktorí začínajú alebo zvyšujú dávku súbežných antiepileptických liekov indukujúcich enzýmy alebo ľubovníka bodkovaného, môže byť potrebné zvýšenie dávky, avšak bez prekročenia maximálnej dennej dávky (pozri časť 4.4).

Inhibítory CYP3A4

Súbežné podávanie ganaxolónu s itrakonazolom, silným inhibítorom CYP3A4, zvýšilo AUC ganaxolónu o 17 % u zdravých jedincov (C_{max} bola nezmenená). Nepredpokladá sa, že zmeny v expozíciách ganaxolónu, ak sa podáva súbežne so silnými, stredne silnými alebo slabými inhibítormi CYP3A4, sú klinicky významné.

Inhibítory UGT

Ganaxolón je substrát pre UGT1A3, UGT1A6, UGT1A9 a UGT2B15. Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie liekových interakcií s ganaxolónom v kombinácii s inhibítormi UGT, ako je napríklad valproát. Zníženie dávky ganaxolónu a/alebo inhibítora UGT môže byť potrebné, ak sa podávajú v kombinácii.

Perorálna antikoncepcia

Potenciálna interakcia ganaxolónu s perorálnou antikoncepciou sa neskúmala.

Interakcia s etanolom

Súbežné užívanie s látkami s tlmivým účinkom na CNS (vrátane alkoholu) môže zvýšiť riziko sedácie a ospalivosti (pozri časť 4.4). Pacientom sa má počas liečby zakázať piť alkohol.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití ganaxolónu u tehotných žien. Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách sú nedostatočné (pozri časť 5.3).

ZTALMY sa neodporúča tehotným ženám a ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Dojčenie

Ganaxolón a jeho metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. Na základe priemerného príjmu mlieka je vypočítaná maximálna relatívna dávka ganaxolónu pre dojčatá približne 1 % dávky pre matku. Účinok ganaxolónu na dojčených novorodencov/dojčatá nie je známy, riziko pre dojčené dieťa nemožno vylúčiť.

Po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu sa musí prijať rozhodnutie, či sa má prerušiť dojčenie alebo liečba liekom ZTALMY.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinku ganaxolónu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné, pokiaľ ide o fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ZTALMY má mierny až veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože môže spôsobiť ospalivosť, sedáciu a nežiaduce reakcie súvisiace so sedáciou, ako je únava a ataxia, a iné udalosti súvisiace s centrálnym nervovým systémom, napríklad závraty (pozri časť 4.4). Pacientov treba poučiť o tom, že nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na liek v klinických skúšaniach u pacientov s CDD zahŕňajú ospalivosť (29,4 %) a horúčku (23,5 %).

Tabuľka s prehľadom nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené pri použití ganaxolónu v klinických skúšaniach u pacientov s CDD s priemerným trvaním expozície 411,5 dňa (N = 102) sú uvedené v nasledujúcej tabuľke podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny s danou frekvenciou sú nežiaduce reakcie uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

| Trieda orgánových systémov | Veľmi časté | Časté |
|--|--------------------|--|
| Poruchy nervového systému | Ospanlivosť | Sedácia Hypersomnia Letargia Slinenie |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | | Hypersekrécia slín |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Horúčka | |

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Ospanlivosť a sedácia

ZTALMY môže spôsobiť ospanlivosť a sedáciu. V placebom kontrolovanej štúdii skúmajúcej CDD bol výskyt ospanlivosti a sedácie 31,4 %, resp. 3,9 % u pacientov liečených liekom ZTALMY v porovnaní s 15,7 %, resp. 3,9 % u pacientov liečených placebom. Tieto nežiaduce účinky sa objavujú na začiatku liečby a súvisia s dávkou; príznaky sa môžu pri pokračujúcej liečbe zmierniť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Pokiaľ ide o predávkovanie, existujú len obmedzené skúsenosti z klinického skúšania. Nežiaduce udalosti centrálného nervového systému (napr. ospanlivosť, sedácia) boli vykázané ako závislé od dávky.

V prípade predávkovania je potrebné pacienta sledovať a poskytnúť vhodnú liečbu symptómov vrátane monitorovania životných funkcií.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX27.

Mechanizmus účinku

Ganaxolón je metylový analóg endogénneho neurosteroidu alopregnanolónu. Ganaxolón je neuroaktívny steroid, ktorý pozitívne a alostericky moduluje receptory kyseliny gama-aminomaslovej typu A (GABA_A) v CNS interakciou v mieste rozoznávania, ktoré sa líši od iných modulátorov alosterických receptorov GABA_A.

Presný mechanizmus, akým sa prejavujú terapeutické účinky ganaxolónu pri liečbe záchvatov súvisiacich s CDD nie je známy, ale predpokladá sa, že jeho antikonvulzívne účinky vyplývajú z tejto modulácie funkcie receptora GABA_A poskytujúcej neustálu alebo tonickú moduláciu inhibičnej neurotransmisie sprostredkovanej GABA.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť pri liečbe záchvatov súvisiacich s CDD u pacientov vo veku 2 rokov a starších bola stanovená v jednej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdiu u pacientov vo veku 2 až 19 rokov (štúdia 1042-CDD-3001).

Pacienti zaradení do štúdie 1042-CDD-3001 mali molekulárne potvrdený patogénny alebo pravdepodobne patogénny variant CDKL5, ich záchvaty boli nedostatočne zvládané aspoň dvoma predchádzajúcimi súbežnými antiepileptickými liekmi a mali minimálne 16 záchvatov primárneho typu za 28 dní v každom 1-mesačnom období počas 2-mesačného obdobia pred skríningom.

Do štúdie bolo celkovo zaradených 101 pacientov (51 pacientov, ktorí dostávali placebo a 50 pacientov, ktorí dostávali skúmaný liek). Pacienti boli väčšinou ženy (79,2 %; v súlade s demografiou CDD) a vo veku 2 až 19 rokov (priemerná [štandardná odchýlka (SD)]: 7,26 [4,55]), pričom väčšina z nich boli pediatrickí pacienti (deti 2 až 11 rokov [82,2 %], dospelávajúci [16,8 %]), AED sa súbežne podávali 96 % pacientov. Priemerný (SD) počet súbežných AED použitých subjektmi bol 2,2 (1,14) v skupine s placebom a 2,6 (1,40) v skupine s ganaxolónom. Najčastejšími (≥ 10 pacientov) súbežnými AED boli valproát, levetiracetam, klobazam a vigabatrín.

Primárnym cieľovým parametrom účinnosti bola percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote pri 28-dňovej frekvencii závažných motorických záchvatov počas 17-týždňovej dvojito zaslepenej fázy liečby. K hlavným motorickým záchvatom patria bilaterálne tonické, bilaterálne klonické, atonické, generalizované tonicko-klonické a fokálne až bilaterálne tonicko-klonické záchvaty. Na začiatku bol priemerný (SD) počet závažných motorických záchvatov počas 28 dní 104,8 (173,53) v prípade placebo a 117,2 (138,62) v prípade ganaxolónu.

Na konci 13-týždňovej udržiavacej fázy sa zistil štatisticky významný rozdiel v priemernej percentuálnej zmene oproti východiskovej hodnote, pokiaľ ide o frekvenciu závažných motorických záchvatov u pacientov liečených ganaxolónom v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (pozri tabuľku 1).

Tabuľka 1 Štúdia 1042-CDD-3001 Zmena frekvencie závažných motorických záchvatov počas 28 dní v 13-týždňovej udržiavacej fáze

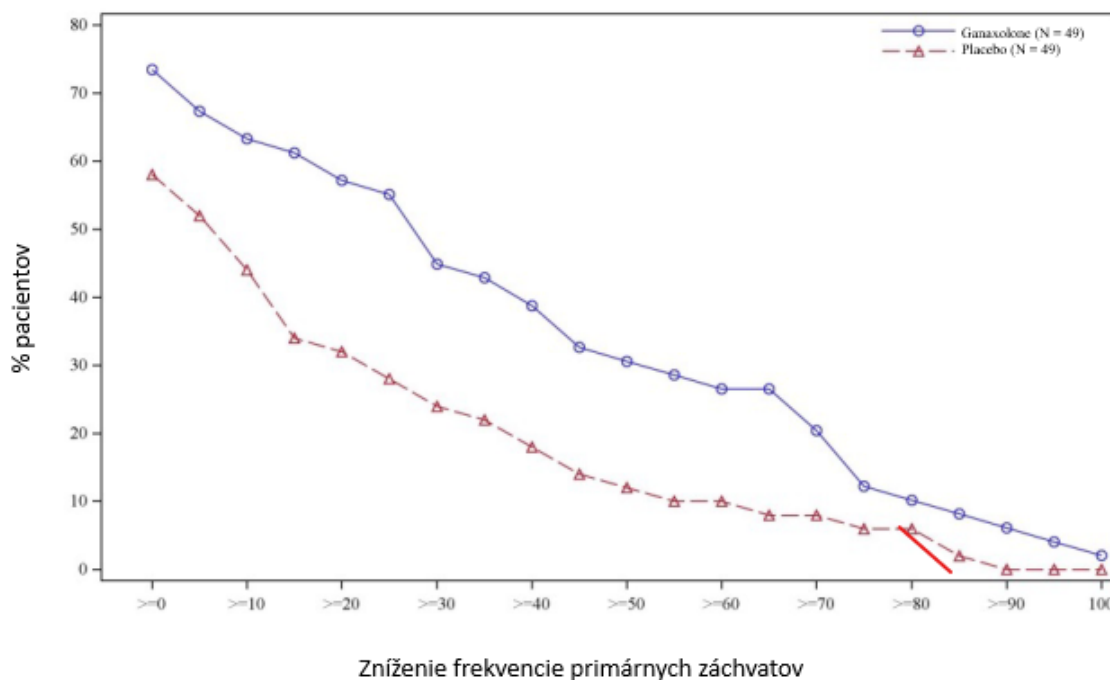
| | Placebo | Ganaxolón |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 28-dňová frekvencia záchvatov pre primárne druhy záchvatov, N | 51 | 49 |
| 13-týždňová udržiavacia fáza, priemerná percentuálna zmena (SD) | -6,49 (-26,77, 38,46) | -29,39 (-65,78, 1,30) |
| Wilcoxonov test – p-hodnota | | 0,0097 |
| Miera odpovede, N | 50 | 49 |
| n (%) | 6 (12.0) | 15 (30.6) |
| Rozdiel (95 % IS) | | 18,6 (2,0, 34,9) |
| p-hodnota ^a | | 0,0283 |

IS = 95 % interval spoľahlivosti.

^a Odpoveď je definovaná ako zníženie frekvencie primárnych záchvatov za 28 dní oproti východiskovej hodnote aspoň o 50 %. P-hodnota vychádza z Fisherovho exaktného testu.

Z kumulatívnej krivky odpovede vyplýva, že ganaxolón spôsobil väčšie zníženie frekvencie záchvatov pri všetkých mierach odpovede ako placebo (pozri obrázok 1).

Obrázok 1 Štúdia 1042-CDD-3001 Kumulatívne krivky odpovede pri 28-dňovej frekvencii záchvatov pre primárne typy záchvatov – 13-týždňová udržiavacia fáza, populácia so zámerom liečiť (ITT)



Otvorené údaje

Pacienti s CDD, ktorí sa zúčastnili na dvojito zaslepenej fáze 1042-CDD-3001, mohli pokračovať v štúdiu a zúčastniť sa na otvorenej predĺženej fáze. Primárnym cieľom otvorenej predĺženej fázy bola dlhodobá bezpečnosť a znášateľnosť ganaxolónu. Na vstup do otvorenej predĺženej fázy pacienti podstúpili zaslepenú krížovú titráciu na maximálnu dennú dávku 63 mg/kg/deň u pacientov <28 kg alebo 1 800 mg/deň u pacientov, ktorí mali aspoň 28 kg. Údaje sú vykazované pre 88 pacientov, ktorí sa zúčastnili na otvorenej rozšírenej fáze a dostávali ganaxolón najviac 3,5 roka. Celkovo 47,7 % pacientov prerušilo účasť na štúdiu počas otvorenej rozšírenej fázy, najmä v dôsledku odstúpenia subjektu/rodiča od štúdie (17,0 %), nedostatočnej účinnosti (15,9 %) a nežiaducich udalostí (11,4 %).

Dospelá populácia

Populácia s CDD v štúdiu 1042-CDD-3001 pozostávala prevažne z pediatrických pacientov. Dvaja pacienti boli v čase zaradenia do štúdie vo veku 19 rokov (jeden randomizovaný na liečbu placebom, jeden na liečbu ganaxolónom). Počas otvorenej predĺženej fázy štúdie dosiahlo sedem pacientov 18 rokov. U týchto pacientov (n = 9) bola priemerná percentuálna zmena frekvencie závažných motorických záchvatov oproti východiskovej hodnote do ich posledných 3 mesiacov v otvorenej fáze - 32,1 % (rozsah -86,2 % až 72,7 %).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom ZTALMY v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s poruchou deficitu CDKL5 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ganaxolón sa rýchlo absorbuje a čas do dosiahnutia maximálnej pozorovanej koncentrácie v plazme (T_{max}) je 2,0 až 3,0 hodiny v rovnovážnom stave (C_{ss}). C_{ss} sa dosiahne do 2 až 3 dní. Ganaxalón najprv prechádza metabolizmom prvého prechodu, absolútna biologická dostupnosť ganaxolónovej suspenzie je približne 13 %.

Pediatrickí pacienti vo veku 2 až < 6 rokov (medián telesnej hmotnosti 14,8 kg) mali hodnoty C_{max} 247 ng/ml a AUC_{0-24} 3903 ng*h/ml, pacienti vo veku 6 až < 12 rokov (medián telesnej hmotnosti 22,6 kg) mali hodnoty C_{max} 269 ng/ml a AUC_{0-24} 3998 ng*h/ml a pacienti vo veku 12 až < 18 rokov (medián telesnej hmotnosti 36,1 kg) mali hodnoty C_{max} 293 ng/ml a AUC_{0-24} 4106 ng*h/ml, keď dostávali dávku 21 mg/kg s maximom 600 mg trikrát denne. Hodnoty C_{max} a AUC_{0-24} u dospelých pacientov boli 292 ng/ml, resp. 4 100 ng*h/ml.

Súbežné podávanie ganaxolónu s jedlom s vysokým obsahom tuku zvýšilo C_{max} o 2-násobok a AUC o 3-násobok v porovnaní s hladinami nalačno. Účinok rôznych druhov potravín nie je známy.

Distribúcia

Ganaxolón sa v rozsiahlej miere distribuuje v celom tele a jeho distribučný objem je približne 580 l. Ganaxolón sa v sére približne z 99 % viaže na proteíny.

Biotransformácia

Ganaxolón sa v rozsiahlej miere u ľudí metabolizuje a zistilo sa viac ako 50 metabolitov vo fáze 1 a 2. Vzorec metabolitu ganaxolónu v rovnovážnom stave ešte nebol charakterizovaný. Vzorec metabolitu v rovnovážnom stave sa môže líšiť od jednej dávky vzhľadom na dĺžku $t_{1/2}$ ganaxolónu. Ganaxolón sa metabolizuje pomocou CYP3A4 a CYP3A5; CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 a UGTB15.

Bol identifikovaný hlavný metabolit (M2), ktorý na receptore $GABA_A$ nepreukázal žiadnu aktivitu.

Eliminácia

Polčas ($t_{1/2}$) pre ganaxolón v rovnovážnom stave bol 7,8 až 10,1 hodiny. Po podaní jednej perorálnej dávky 300 mg [^{14}C]-ganaxolónu zdravým mužom sa 55 % celkovej rádioaktivity vylúčilo v stolici (2 % ako nezmenený ganaxolón) a 18 % celkovej dávky rádioaktivity sa vylúčilo v moči. Metabolity ganaxolónu môžu mať dlhší $t_{1/2}$ ako ganaxolón, a to až do 230 hodín.

Ganaxolón sa vylučuje do materského mlieka, koncentrácie boli približne 4-násobne vyššie ako v plazme (pozri časť 4.6).

Proporcionalita dávky a akumulácia

Farmakokinetika ganaxolónu je vo všeobecnosti lineárna v rozmedzí od 200 mg do 600 mg (alebo ich pediatrického ekvivalentu). Keď sa podáva trikrát denne, pomery akumulácie C_{max} a AUC_{tau} sú 1,5-násobné, respektíve 1,7-násobné.

Osobitné populácie

Vplyv veku, pohlavia, rasy

Farmakokinetickými analýzami populácie sa preukázalo, že pri vystavení ganaxolónu neboli pozorované žiadne klinicky významné vplyvy veku, pohlavia alebo rasy. CL , V a maximálna absorbovaná dávka majú alometrický vzťah s hmotnosťou. V prípade detí s telesnou hmotnosťou

nižšou ako 28 kg sa nepozorovali žiadne klinicky významné účinky vzhľadom na dávkovanie na základe hmotnosti. Farmakokinetické simulácie populácie naznačujú, že expozícia ganaxolónu u dospelých nepriamo korelovala s telesnou hmotnosťou. Klinický význam v súčasnosti nie je známy, pretože účinnosť a bezpečnosť sa preukázali len u pediatrických pacientov s CDD s nízkou telesnou hmotnosťou.

Pediatrická populácia

Pozorované farmakokinetické expozície u pacientov v štúdií 1042-CDD-3001 boli porovnateľné vo vekových skupinách 2 až menej ako 6 rokov (priemerná hmotnosť 14,8 kg, n = 45), 6 až menej ako 12 rokov (priemerná hmotnosť 22,6 kg, n = 28) a 12 až menej ako 18 rokov (priemerná hmotnosť 36,1 kg, n = 16) a viac ako 18 rokov (priemerná hmotnosť 35,1 kg, n = 2). U detí mladších ako 2 roky nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika ganaxolónu sa významne nezmenila u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek. Po perorálnom podaní jednej 300 mg dávky pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu od 15 do 30 ml/min) klesla AUC_{0-inf} ganaxolónu o 8 % a C_{max} o 11 % v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek (klírens kreatinínu ≥ 90 ml/min pri výpočte podľa Cockcroft-Gaultovho vzorca). Pacienti s ochorením obličiek v konečnom štádiu sa neskúmali.

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku ganaxolónu sa skúmal po podaní jednej perorálnej dávky 300 mg. U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (trieda A podľa Childa-Pugha) a stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) sa po podaní nepozorovali klinicky významné účinky na expozíciu ganaxolónu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) došlo k približne 5,8-násobnému zvýšeniu AUC_{0-inf} v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene (pozri časť 4.2).

Štúdie liekových interakcií

Posúdenie liekových interakcií in vitro

V štúdiách in vitro s ganaxolónom sa preukázalo, že sa neočakávajú žiadne iné farmakokinetické interakcie. Ganaxolón nie je inhibítor ani induktor CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, alebo CYP3A4. Ganaxolón in vitro neinhiboval UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 a UGT2B7. Ganaxolón neinhibuje BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 ani BSEP. Ganaxolón nie je substrátom pre BCRP, P-gp, OCT1, OCT2, OATP1B1 alebo OATP1B3.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita po opakovanom podávaní

Primárnymi účinkami u zvierat boli klinické pozorovania centrálného nervového systému (napr. sedácia), ktoré obmedzovali dávku a pripisovali sa nadmernej farmakológii.

V 12-mesačnej toxikologickej štúdií po opakovanom podávaní u psov sa pozorovalo zvýšenie srdcovej frekvencie pri ≥ 3 mg/kg/deň (podobné klinickým úrovniam expozície) závislé od dávky a pri vyšších dávkach sa vyskytli prípady sínusovej tachykardie. V intervaloch QTc, parametroch krvného tlaku ani v histopatologickej korelácii sa nevyskytli žiadne zmeny.

Karcinogenita/genotoxicita

S ganaxolónom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity. Ganaxolón sa nepovažuje za genotoxický.

Reprodukčná a vývojová toxicita

Štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity majú obmedzenú výpovednú hodnotu, pretože hladiny expozície boli oveľa nižšie ako klinicky relevantné hladiny.

V štúdií fertility a skorého embryonálneho vývoja u potkanov sa vyskytli zmeny estrálneho cyklu.

V kombinovanej štúdií embryofetálneho vývoja a prenatalného a postnatalného vývoja u potkanov sa dĺžka gravidity mierne predĺžila a vyskytli sa mierne oneskorenia v raste potomstva a súvisiace vývojové medzníky.

Štúdie na laktujúcich potkanoch naznačujú, že ganaxolón a jeho metabolity sa vylučujú do mlieka so zvyčajne vyššími koncentraciami v mlieku v porovnaní s plazmou.

Nie je známe, či ganaxolón prechádza cez placentu.

Juvenilná toxicita

Histologické zmeny u juvenilných potkanov boli podobné ako u dospelých potkanov na základe expozície AUC. Sedácia sa pri dospelých vyskytla pri nižších expozíciách ako pri juvenilných jedincoch. Pri juvenilných samcoch a samiciach sa pozoroval znížený prírastok telesnej hmotnosti a oddialenie pohlavnej zrelosti bez vplyvu na estrálny cyklus alebo akékoľvek parametre fertility alebo reprodukcie. Hladiny expozície u juvenilných zvierat boli podobné alebo nižšie ako klinické hladiny expozície.

Podanie ganaxolónu spôsobilo zvýšenie neurodegenerácie v závislosti od dávky vo viacerých oblastiach mozgu, čo je v súlade so zisteniami pri iných modulátoroch GABA. V 13-týždňovej štúdií na juvenilných zvieratách sa nepozorovali žiadne funkčné dôsledky ani neurobehaviorálne dôsledky tohto účinku. Hladiny expozície u juvenilných zvierat boli podobné alebo nižšie ako klinické hladiny expozície.

Zneužívanie

Ganaxolón má spoločné vnútorné/subjektívne interoceptívne charakteristiky s benzodiazepínmi a v závislosti od dávky podporuje samostatné podávanie v modeli odmeny pre hlodavce, z čoho vyplýva, že ganaxolón má posilňujúce charakteristiky podobné benzodiazepínom.

Závislosť

Zo štúdií na zvieratách vyplýva, že náhle vysadenie ganaxolónu môže spôsobiť abstinenčné príznaky.

Štúdie s metabolitmi

Na základe údajov in vitro sa nemôže vylúčiť potenciálny hormonálny účinok metabolitu M2 pri klinických expozíciách. V štvortýždňovej štúdií toxicity po opakovanom podávaní s priamym podávaním M2 sa u samcov potkanov pozorovala acinárna atrofia a znížená sekrécia v predstojnej žľaze a semenných mechúrikoch, čo korelovalo so zníženou hmotnosťou prostaty. Toto sa pozorovalo na úrovniach, ktoré boli mierne vyššie ako klinické hladiny expozície, a klinický význam zostáva neznámy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hypromelóza (E464)
Polyvinylalkohol (E1203)
Laurylsíran sodný (E487)
Metyl-parahydroxybenzoát (E218)
Propyl-parahydroxybenzoát (E216)
Benzoát sodný (E211)
Kyselina citrónová, bezvodá (E330)
Dihydrát citrónanu sodného (E311)
Umelá čerešňová príchuť (vrátane propylénglykolu [E1520] a benzylalkoholu [E1519])
Sukralóza (E955)
Emulzia simetikónu (simetikón, polysorbát 65, metylcelulóza, polyetylén-glykolmonostearát, glycerol-monostearát, xantánová guma, kyselina benzoová [E210], kyselina sorbová a čistená voda)
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Použite do 30 dní po prvom otvorení fľašky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaška z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom s indukčnou fóliou zabalená do škatule spolu s kalibrovanými perorálnymi dávkovacími striekačkami na opakované použitie (piest z HDPE a polypropylénový valec) a nadstavcom (nadstavcami) na fľašku (polyetylén s nízkou hustotou).

Každá škatuľa obsahuje jednu z možností:

- jedna 110 ml fľaška s dvomi 3 ml perorálnymi dávkovacími striekačkami, dve 12 ml perorálne dávkovacie striekačky a jeden nadstavec na fľašku, alebo
- päť 110 ml fľašiek s piatimi 12 ml perorálnymi dávkovacími striekačkami a päť nadstavcov na fľašku.

Každá 12 ml striekačka je odstupňovaná po 0,25 ml a každá 3 ml striekačka je odstupňovaná po 0,1 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku (vrátane všetkých použitých/nepoužitých nadstavcov na fľašu a perorálnych dávkovacích striekačiek na opakované použitie) sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Marinus Pharmaceuticals Emerald Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Fínsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ZTALMY 50 mg/ml perorálna suspenzia
ganaxolón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 50 mg ganaxolónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: metyl-parahydroxybenzoát (E218), propyl-parahydroxybenzoát (E216), benzoát sodný (E211), umelú čerešňovú príchuť (vrátane benzylalkoholu [E1519]), emulziu simetikónu (vrátane kyseliny benzoovej [E210]). Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

perorálna suspenzia

balenie s 1 fľaškou:

1 x 110 ml fľaška

2 x 12 ml opätovne použiteľné perorálne dávkovacie striekačky

2 x 3 ml opätovne použiteľné perorálne dávkovacie striekačky

1 nadstavec na fľašku

balenie s 5 fľaškami:

5 x 110 ml fľašky

5 x 12 ml opätovne použiteľné perorálne dávkovacie striekačky

5 nadstavcov na fľašku

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

Pred použitím dobre pretrepte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Nepoužitú časť lieku zlikvidujte 30 dní po prvom otvorení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Marinus Pharmaceuticals Emerald Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ZTALMY

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČÍAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FEAŠKE

1. NÁZOV LIEKU

ZTALMY 50 mg/ml perorálna suspenzia
ganaxolón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 50 mg ganaxolónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: E218, E216, E211, E1519, E210. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

perorálna suspenzia
110 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa. Perorálne použitie
Pred použitím dobre pretrepte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajújte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Zlikvidujte 30 dní po prvom otvorení.
Zlikvidujte do: ___/___/___

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Marinus Pharmaceuticals Emerald Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ZTALMY 50 mg/ml perorálna suspenzia ganaxolón

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás alebo u pacienta vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy alebo vaše dieťa.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ZTALMY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vy alebo vaše dieťa vedieť predtým, ako užijete ZTALMY
3. Ako užívať ZTALMY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ZTALMY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ZTALMY a na čo sa používa

ZTALMY obsahuje liečivo ganaxolón, neuroaktívny steroid, ktorý pôsobí tak, že sa naviaže na konkrétne receptory a zastavuje epileptické záchvaty v mozgu.

ZTALMY sa používa na liečbu zriedkavej poruchy s epileptickými záchvatmi, ktorá sa nazýva „porucha nedostatku cyklín-dependentnej kinázy 5 (CDKL5)“ (CDD), u pacientov vo veku 2 až 17 rokov. Ak ZTALMY pomáha liečiť vaše záchvaty, môže sa naďalej používať, keď vy alebo vaše dieťa dosiahnete vek 18 rokov.

ZTALMY sa používa v kombinácii s inými antiepileptickými liekmi.

Tento liek zníži počet každodenných epileptických záchvatov, ktoré sa môžu vyskytnúť u vás alebo u vášho dieťaťa.

2. Čo potrebujete vy alebo vaše dieťa vedieť predtým, ako užijete ZTALMY

Neužívajte ZTALMY, ak ste alergický na ganaxolón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať ZTALMY, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik, ak:

- **vy alebo vaše dieťa pociťujete ospalosť,**
ZTALMY môže spôsobiť ospalosť alebo spavosť, alebo pociť prílišného pokoja a uvoľnenia (t. j. pociť sedácie). Predtým, ako začnete užívať ZTALMY, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik, ak máte akékoľvek obavy z týchto účinkov alebo ak užívate látky tlmiace centrálnu nervovú sústavu, ako sú iné lieky na liečbu záchvatov, opioidy, antidepresíva alebo alkohol,

pretože môžu zvýšiť ospalosť a sedatívne účinky lieku ZTALMY.

- **ak ste vy alebo vaše dieťa mali myšlienky o sebapoškodení alebo o samovražde,**
Ak spozorujete nezvyčajné zmeny vo svojej nálade alebo správaní alebo máte myšlienky o sebapoškodení alebo o samovražde, **ihneď kontaktujte svojho lekára.**
Ak sa staráte o dieťa s CDD, dbajte na všetky nezvyčajné zmeny v jeho nálade alebo správaní alebo na čokoľvek, čo by mohlo znamenať, že uvažuje o sebapoškodzovaní alebo samovražde.
Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- **ak vy alebo vaše dieťa máte v anamnéze závislosť na alkohole alebo na liekoch,**
Existuje možnosť zneužívania lieku ZTALMY alebo použitia na nesprávny účel. Predtým, ako začnete užívať ZTALMY, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte v anamnéze závislosť na alkohole alebo na liekoch.
- **ak vy alebo vaše dieťa máte závažné problémy s pečeňou,**
Váš lekár vás bude počas liečby pozorne sledovať a môže znížiť dávku lieku ZTALMY.

Deti a dospievajúci

ZTALMY sa nesmie podávať deťom mladším ako 2 roky, pretože nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití u detí pod touto vekovou hranicou.

Iné lieky a ZTALMY

Ak vy alebo vaše dieťa teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Užívanie lieku ZTALMY s určitými ďalšími liekmi môže spôsobiť vedľajšie účinky, ovplyvniť účinok iných liekov alebo ovplyvniť účinok lieku ZTALMY.

Nezačínajte ani neprestávajte užívať iné lieky bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak vy alebo vaše dieťa užívate niektorý z nasledujúcich liekov, povedzte to svojmu lekárovi, pretože možno bude potrebné upraviť dávku lieku ZTALMY:

- lieky obsahujúce valproát, ktoré sa používajú na liečbu epilepsie, si môžu vyžadovať, aby bola vaša dávka lieku ZTALMY nižšia,

Lieky, ktoré môžu znižovať účinnosť lieku ZTALMY, si môžu vyžadovať, aby bola vaša dávka lieku ZTALMY vyššia:
- iné antiepileptické alebo antikonvulzívne lieky, ako je karbamazepín, fenytoín, fenobarbital a primidón,
- antibiotiká, ako napr. rifampicín,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), rastlinný prípravok, ktorý sa používa na miernu depresiu.

Interakcia medzi týmto liekom a perorálnou antikoncepciou sa neskúmala. Ak užívate perorálnu antikoncepciu, obráťte sa na svojho lekára.

ZTALMY a alkohol

Alkohol sa nemá konzumovať, pretože môže zvýšiť ospalosť a sedatívne účinky lieku ZTALMY.

Gravidita

Ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

ZTALMY sa neodporúča, ak ste tehotná alebo žena v plodnom veku a nepoužívate antikoncepciu.

Dojčenie

Počas dojčenia nepoužívajte ZTALMY, pokiaľ váš lekár nerozhodne, že prínosy užívania lieku ZTALMY sú väčšie ako akékoľvek potenciálne riziká.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ZTALMY môže spôsobovať ospalosť/spavosť. Ak sa u vás prejavuje, neved'te vozidlá, nejazdite na bicykli ani neobsluhujte stroje, pokiaľ sa nebudete cítiť viac ostražití.

ZTALMY obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

ZTALMY obsahuje benzoát sodný a kyselinu benzoovú

Tento liek obsahuje 0,92 mg benzoátu sodného a 0,00068 mg kyseliny benzoovej v každom ml. Benzoát sodný a kyselina benzoová môžu zhoršiť novorodeneckú žltacku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

ZTALMY obsahuje benzylalkohol

Tento liek obsahuje 0,00023 mg benzylalkoholu v každom ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie. Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými "syndróm lapavého dychu") u malých detí. Pokým vám to neodporučí lekár, nepodávajte novorodencovi (vo veku 4 týždne alebo menej). Nepoužívajte viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak vám to neodporučí váš lekár alebo lekárnik. Zvýšené riziko kvôli akumulácii u malých detí. Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu, ak ste tehotná alebo dojčíte, alebo ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané "metabolická acidóza").

ZTALMY obsahuje metyl-parahydroxybenzoát a propyl-parahydroxybenzoát

Tento liek obsahuje 1,02 mg metyl-parahydroxybenzoátu a 0,2 mg propyl-parahydroxybenzoátu v každom ml, čo môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

3. Ako užívať ZTALMY

ZTALMY sa podáva pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou epilepsie. Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Je to perorálna suspenzia (tekutina, ktorá sa má prehltnúť). Váš lekár alebo lekárnik vám povie, koľko (v ml) perorálnej suspenzie máte užívať každý deň a koľkokrát denne ju máte užívať.

Váš lekár vypočíta dávku podľa vašej telesnej hmotnosti. Môžete začať užívaním nízkej dávky, ktorú lekár postupne časom zvyšuje.

Ak máte závažnú poruchu funkcie pečene, váš lekár vám začne predpisovať nižšiu dávku a bude dodržiavať iný titračný režim.

Pacient s hmotnosťou najviac 28 kg

Vaša dávka alebo dávka vášho dieťaťa sa bude postupne zvyšovať v priebehu 4 týždňov, kým nedosiahnete odporúčanú maximálnu dennú dávku 63 mg/kg/deň podávanú v troch samostatných dávkach každých 8 hodín.

Pacient s hmotnosťou nad 28 kg

Vaša dávka alebo dávka vášho dieťaťa sa bude postupne zvyšovať v priebehu 4 týždňov, kým nedosiahnete odporúčanú maximálnu dennú dávku 1 800 mg/kg/deň podávanú v troch samostatných dávkach každých 8 hodín.

Odporúča sa, aby ste počas dňa užívali tri rovnaké dávky. Avšak ZTALMY môže u vás spôsobiť ospalosť, a váš lekár sa môže rozhodnúť podať nižšiu dávku počas dňa a vyššiu dávku večer, aby sa predišlo účinkom ospalosti počas dňa.

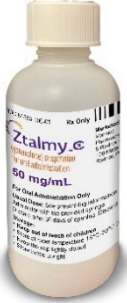
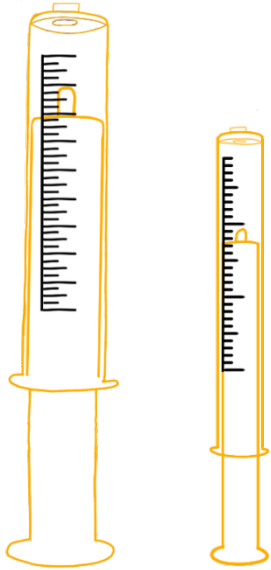

Ak si nie ste istý dávkou alebo si myslíte, že ju treba zmeniť, obráťte sa na svojho lekára.

Ako užívať ZTALMY

- Liek užívajte s jedlom alebo krátko po jedle
- Ak je to možné, pokúste sa ho užívať s podobnými typmi jedla (napr. s podobným obsahom tuku), aby ste zakaždým dosiahli rovnaký účinok.
- Nemiešajte ZTALMY s jedlom alebo nápojom
- Presnú dávku zabezpečíte použitím opätovne použiteľných perorálnych dávkovacích striekačiek, ktoré sú dodávané v každom balení.

Pokyny na použitie




Každé balenie s jednou fľaškou obsahuje:

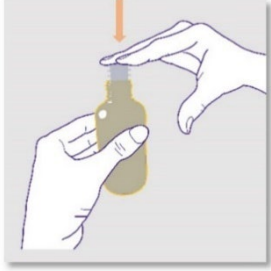
| | |
|--|---|
| Jednu fľašku s perorálnou suspenziou uzavretú detským bezpečnostným uzáverom |  |
| Dve 12 ml a dve 3 ml opätovne použiteľné perorálne dávkovacie striekačky |  |
| Jeden nadstavec na fľašku |  |

ZTALMY sa dodáva aj v balení s piatimi fľaškami s perorálnou suspenziou, piatimi 12 ml opätovne použiteľnými perorálnymi dávkovacími striekačkami a piatimi nastavcami na fľašky. Vezmite na vedomie, že balenie obsahujúce päť fľašiek lieku ZTALMY neobsahuje 3 ml opätovne použiteľnú perorálnu dávkovaciu striekačku.

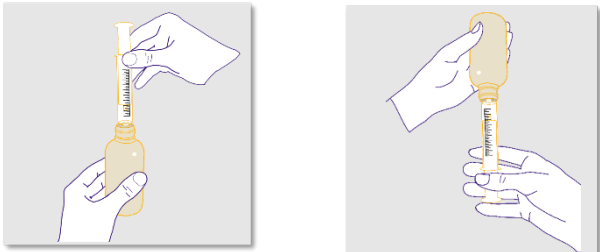
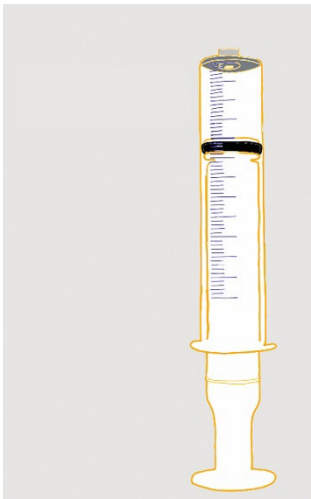
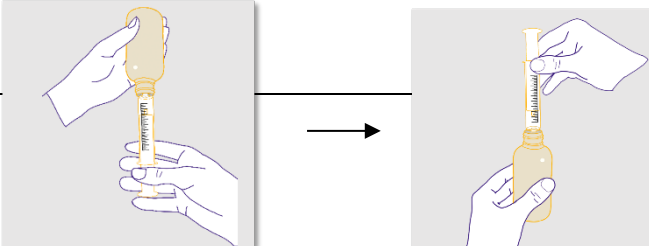
- Ak si nie ste istý, ako pripraviť alebo užiť predpísanú dávku lieku ZTALMY, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Balenie s jednou fľaškou obsahuje 12 ml a 3 ml opätovne použiteľné perorálne dávkovacie striekačky. Ak je vaša dávka 3 ml alebo nižšia, na užívanie lieku použite menšie 3 ml striekačky. Ak je vaša dávka vyššia ako 3 ml, na užívanie svojej dávky použite väčšie 12 ml striekačky.
- Vždy používajte správnu opätovne použiteľnú perorálnu dávkovaciu striekačku, ktorá bola poskytnutá spolu s liekom ZTALMY, aby ste sa uistili, že odmeriate správne množstvo lieku ZTALMY. Nepoužívajte kuchynskú lyžicu. Za účelom podávania nemiešajte ZTALMY s jedlom alebo nápojom.
- Každá 3 ml dávkovacia striekačka sa môže používať 16 po sebe nasledujúcich dní. Po 16 dňoch zlikvidujte použitú dávkovaciu striekačku a použite náhradnú striekačku zo škatule.
- Použite ZTALMY do 30 dní od prvého otvorenia fľašky. Na štítku fľašky je priestor na to, aby ste si zapísali dátum zlikvidovania fľašky po jej otvorení, aby ste naň nezabudli.
- Po 30 dňoch zlikvidujte všetok nepoužitý liek ZTALMY a použite novú fľašku.

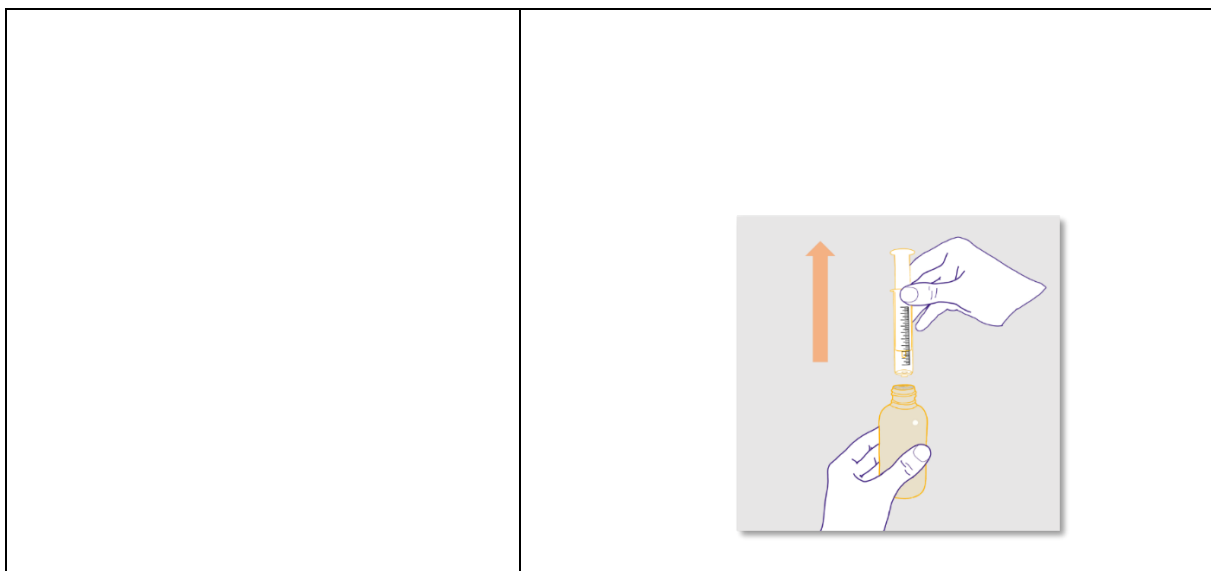
Príprava fľašky:

| | |
|--|--|
| <p>1. Držte fľašku v ruke a dobre ju pretrepávajte smerom hore a dolu 1 minútu.</p> <p>Fľašku vždy dobre pretrepávajte 1 minútu, potom ju nechajte stáť 1 minútu, aby sa pred odmeraním a podaním každej dávky lieku ZTALMY usadila prípadná pena, ktorá sa nahromadí počas pretrepávania. To vám pomôže odmerať správne množstvo lieku.</p> <p>POZNÁMKA: Tento krok sa týka každej dávky lieku.</p> |  |
| <p>2. Odstráňte detský bezpečnostný uzáver na fľaške tak, že uzáver zatlačíte dole, pričom ho zároveň otáčate doľava (proti smeru hodinových ručičiek).</p> |  |
| <p>3. Prepichnete a odstráňte indukčné tesnenie z fľašky.</p> <p>POZNÁMKA: Tento krok sa týka len prvého použitia fľašky.</p> |  |

| | |
|---|--|
| <p>4. Fľašku držte pevne v ruke a druhou rukou pevne zatlačte nadstavec fľašky do hrdla fľašky a uistite sa, že je úplne zasunutý. Nadstavec by sa mohol uvoľniť a spôsobiť dusenie, ak nie je úplne zasunutý.</p> <p>POZNÁMKA: Neodstraňujte zatlačený nadstavec na fľašku z fľašky po jeho zasunutí.</p> |  |
|---|--|

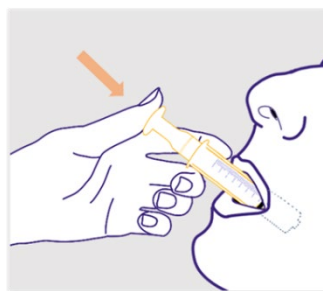
Príprava dávky:

| | |
|---|--|
| <p>5. Vložte hrot správnej opätovne použiteľnej perorálnej dávkovacej striekačky úplne do nadstavca fľašky a s nasadenou perorálnou striekačkou otočte fľašku hore dnom.</p> <p>Je dôležité, aby ste na odmeranie svojej dávky použili správnu opätovne použiteľnú perorálnu dávkovaciu striekačku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ak je vaša dávka 3 ml (150 mg) alebo nižšia, máte použiť menšiu 3 ml striekačku. • Ak je vaša dávka vyššia ako 3 ml (150 mg), máte použiť väčšiu 12 ml striekačku. |  |
| <p>6. Pomaly ťahajte piest striekačky tak, aby sa potrebný objem (počet ml) roztoku natiahol do striekačky. Koniec piestu má byť zarovno s požadovaným označením objemu, ako je znázornené vedľa.</p> <p>Ak sa v striekačke nachádza vzduchová bublina, zatlačte tekutinu späť do fľašky, pričom držte fľašku hore dnom, a zopakujte krok 6, kým bublina nezmizne.</p> |  |
| <p>7. Fľašku prevráťte dnom nadol a opatrne vytiahnite perorálnu striekačku z nadstavca.</p> |  |

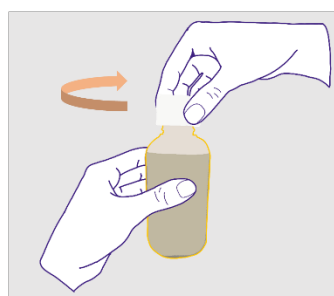


Užívanie alebo podávanie lieku ZTALMY:

8. Umiestnite špičku perorálnej striekačky do vnútornej strany líca a jemne zatlačajte piest, aby sa liek uvoľnil. Nestláčajte piest veľkou silou ani liek nesmerujte do zadnej časti úst alebo hrdla.

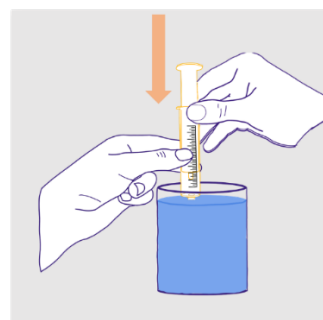


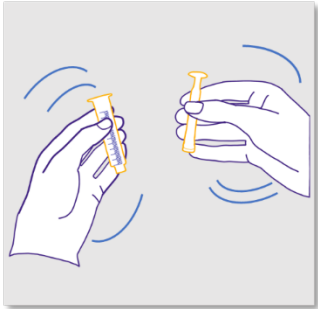
9. Pevne nasadíte detský bezpečnostný uzáver na fľašku jeho otáčaním doprava (v smere hodinových ručičiek). Nadstavec fľašky nemusíte odstraňovať; uzáver sa naň zmesť.



10. Ihneď po použití perorálnu striekačku umyte. Vyberte piest z valca striekačky a obidve časti vypláchnite vodou z vodovodu o izbovej teplote.

Upozornenie:
Nepoužívajte bielidlo ani žiadne iné silné čistiace roztoky.
Perorálnu striekačku neumývajte v umývačke riadu.



| | |
|--|--|
| <p>11. Otrepte vodu z obidvoch častí striekačky a nechajte ju uschnúť na vzduchu oddelene až do ďalšieho použitia. Pred vloženíem piestu späť do valca striekačky na ďalšie použitie sa uistite, že obidve časti sú úplne suché. Ak obidve časti nie sú úplne suché pred ďalšou dávkou, použite príslušnú náhradnú striekačku v balení.</p> <p>Pri používaní 12 ml striekačky, ktorá je priložená ku každej fľaške, nevyhadzujte opätovne použiteľné perorálne striekačky, až kým fľaška nie je prázdna. Pri používaní 3 ml striekačky ju zlikvidujte po 16 dňoch.</p> |  |
| <p>12. Zopakujte kroky 1 – 3 a 6 – 12 pri každej ďalšej dávke.</p> | |

Ak užijete viac lieku ZTALMY, ako máte

Ak omylom užijete viac lieku ZTALMY, ako máte, okamžite to oznámte lekárovi alebo lekárnikovi, alebo kontaktujte najbližšie pohotovostné oddelenie v nemocnici a vezmite si liek so sebou. Ak užijete príliš veľa tohto lieku, môžete pociťovať ospalosť alebo spavosť.

Ak zabudnete užiť liek ZTALMY

Ak zabudnete užiť dávku, vynechanú dávku možno užiť do 4 hodín pred ďalšou plánovanou dávkou. Ak do ďalšej dávky lieku zostávajú menej ako 4 hodiny, odporúča sa dávku vynechať a pokračovať v ďalšej plánovanej dávke.

Ak prestanete užívať ZTALMY

Neznižujte dávku ani neprestávajte užívať ZTALMY bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom. Náhle zastavenie tejto liečby by mohlo zvýšiť počet záchvatov. Lekár vám vysvetlí, ako postupne prestať užívať ZTALMY.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pri použití tohto lieku sa u vás môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky. **Oznámte lekárovi**, ak sa u vás vyskytnú:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- pocit ospalosti alebo spavosti;
- horúčka.

Časté (môžu postihovať viac ako 1 zo 100 osôb):

- pocit prílišného pokoja alebo uvoľnenia,
- pocit prílišnej únavy počas dňa alebo dlhší spánok ako zvyčajne v noci,
- nedostatok energie,

- slinenie,
- tvorba väčšieho množstva slín ako zvyčajne.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ZTALMY

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku fľašky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Všetok nepoužitý liek zlikvidujte 30 dní po prvom otvorení.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ZTALMY obsahuje

- Liečivo je ganaxolón. Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 50 mg ganaxolónu.
- Ďalšie zložky sú: hypromelóza (E464), polyvinylalkohol (E1203), laurylsíran sodný (E487), metyl-parahydroxybenzoát (E218), propyl-parahydroxybenzoát (E216), benzoát sodný (E211), bezvodá kyselina citrónová (E330), dihydrát citrónanu sodného (E311), umelá čerešňová príchuť (vrátane propylénglykolu [E1520] a benzylalkoholu [E1519]), sukralóza (E955), emulzia simetikónu (simetikón, polysorbát 65, metylcelulóza, polyetylén- glykolmonostearát, glycerol-monostearát, xantánová guma, kyselina benzoová [E210], kyselina sorbová a čistená voda), čistená voda (pozri aj časť 2 „ZTALMY obsahuje sodík“, „ZTALMY obsahuje benzoát sodný“, „ZTALMY obsahuje kyselinu benzoovú“, „ZTALMY obsahuje benzylalkohol“ a „ZTALMY obsahuje metyl-parahydroxybenzoát a propyl-parahydroxybenzoát“).

Ako vyzerá ZTALMY a obsah balenia

ZTALMY je biela až sivobiela perorálna suspenzia. Dodáva sa v plastovej fľaške, ktorá má plastový detský bezpečnostný uzáver. Každá fľaška obsahuje 110 ml perorálnej suspenzie.

ZTALMY sa dodáva v baleniach buď:

- jedna fľaška s perorálnou suspenziou, dve 12 ml a dve 3 ml perorálne dávkovacie striekačky a jeden nadstavec na fľašku, alebo
- päť fľašiek s perorálnou suspenziou, päť 12 ml perorálnych dávkovacích striekačiek a päť nadstavcov na fľašky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Marinus Pharmaceuticals Emerald Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írsko

Výrobca

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Fínsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg
Orion Pharma BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

Danmark

Orion Pharma A/S
Tlf: +45 8614 00 00

Nederland

Orion Pharma BVBA/SPRL
Tel: +32 (0)15 64 10 20

Eesti

Orion Pharma Eesti Oü
Tel: +372 6 644 550

Česká republika

Orion Pharma s.r.o.
Tel: +420 234 703 305

España

Orion Pharma S.L.
Tel: + 34 91 599 86 01

Deutschland

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: + 49 40 899 6890

Ireland

Orion Pharma (Ireland) Ltd.
c/o Allphar Services Ltd.
Tel: + 353 1 428 7777

Ελλάδα

Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

Italia

Orion Pharma S.r.l.
Tel: + 39 02 67876111

France

Orion Pharma
Tel.: +33 (0) 1 85 18 00 00

Latvija

Orion Corporation
Orion Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 20028332

Ísland

Vistor hf.
Simi: +354 535 7000

Magyarország

Orion Pharma Kft.
Tel.: +36 1 239 9095

Κύπρος

Lifepharma (ZAM) Ltd
Τηλ: +357 22056300

Polska

Orion Pharma Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 8 333 177

Lietuva

UAB Orion Pharma
Tel: +370 5 276 9499

Slovenija

Orion Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 600 8015

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 4000 4210

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh/Tel: + 358 10 4261

Portugal

Orionfin Unipessoal Lda
Tel: + 351 21 154 68 20

România

Orion Corporation
Tel: + 358 10 4261

Hrvatska

Orion Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 600 8015

United Kingdom (Northern Ireland):

Orion Pharma (Ireland) Ltd.
c/o Allphar Services Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Malta

Salomone Pharma
Tel: +356 21220174

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 6440

Slovenská republika

Orion Pharma s.r.o.
Tel: +420 234 703 305

България

Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.