

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hyftor 2 mg/g ġell

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull gramma ta' ġell fiha 2 mg ta' sirolimus.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull gramma ta' ġell fiha 458 mg ta' ethanol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ġell

Ġell trasparenti bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Hyftor huwa indikat għat-treatment ta' angjofibroma fil-wiċċ assoċjata mal-kumpless ta' sklerozi tuberuza f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'età ta' 6 snin jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi applikat fuq iż-żona affettwata darbtejn kuljum (filgħodu u qabel l-irquad). L-applikazzjoni għandha tkun limitata għal żoni tal-ġilda b'angjofibroma.

Doża ta' 125 mg ta' ġell (jew 0.5 ċm ta' ġell, li tikkorrispondi għal 0.25 mg sirolimus) għandha tingħata għal kull leżjoni ta' 50 ċm² fil-wiċċ.

Id-doża massima ta' kuljum rakkomandata fil-wiċċ hija:

- Pazjenti b'età ta' 6-11-il sena għandhom japplikaw sa 600 mg ġell (1.2 mg sirolimus), li jikkorrispondu għal strixxa ġell ta' madwar 2 ċm kuljum.
- Pazjenti b'età ta' ≥ 12-il sena għandhom japplikaw sa 800 mg ġell (1.6 mg sirolimus), li jikkorrispondu għal strixxa ġell ta' madwar 2.5 ċm kuljum.

Id-doża għandha tinqasam indaqs għal żewġ għotjiet.

Doża maqbuża

Jekk l-ewwel doża tkun inqabżet filgħodu, l-applikazzjoni għandha ssir immedjatament hekk kif wiehed jinduna bil-fatt sakemm dan ikun qabel l-ikla ta' filgħaxija tal-istess jum. Inkella dakinhar għandha tingħata biss l-applikazzjoni ta' filgħaxija. Jekk l-applikazzjoni ta' filgħaxija tkun inqabżet din m'għandhiex tittiehed aktar tard.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Ma twettaq l-ebda studju formali f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Madankollu, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'din il-popolazzjoni peress li l-esponiment sistemiku għal sirolimus huwa baxx f'individwi li jużaw Hyftor.

Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju formali f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Madankollu, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'din il-popolazzjoni peress li l-esponiment sistemiku għal sirolimus huwa baxx f'individwi li jużaw Hyftor (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-pożoloġija hija l-istess fl-adulti u fit-tfal b'età minn 12-il sena 'l fuq (sa total ta' 800 mg ġell kuljum).

Id-doża massima għal pazjenti b'età ta' 6-11-il sena hija total ta' 600 mg ġell kuljum.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Hyftor fi tfal b'età ta' inqas minn 6 snin ma ġewx determinati. *Data* disponibbli bħalissa hija ppreżentata fis-sezzjoni 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu għall-ġilda biss.

L-applikazzjoni għandha tkun limitata għal żoni ta' feriti ta' angjofibroma fil-wiċċ (ara sezzjoni 4.4.). Saff irqiq ta' ġell għandu jiġi applikat fuq il-ġilda affettwata u jingħorok bil-mod biex jidhol fil-ġilda. Is-sit tal-applikazzjoni m'għandux jiġi mgħotti.

Il-ġell m'għandux jiġi applikat madwar l-għajnejn u fuq il-kappell tal-għajn (ara sezzjoni 4.4).

F'każ li t-trattament ma jkollux effett, l-għoti ta' Hyftor għandu jitwaqqaf wara 12-il ġimgha.

L-idejn għandhom jinħaslu b'attenzjoni qabel u wara l-għoti tal-ġell biex jiġi żgurat li ma jibqax ġell fuq l-idejn li jista' jinbelgħa b'mod aċċidentali jew li jikkawża esponiment għal sirolimus ta' kwalunkwe parti oħra tal-ġisem jew ta' persuni oħra.

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

Pazjenti immunosoppressi

Għalkemm l-esponiment sistemiku huwa ħafna inqas wara trattament topiku b'Hyftor milli wara trattament sistemiku b'sirolimus, bħala miżura ta' prekawzjoni l-ġell m'għandux jintuża f'adulti u tfal immunokompromessi.

Membrani mukużi u ġilda li ma tkunx intatta

Hyftor m'għandux jintuża fuq feriti, ġilda irritata jew ġilda b'dijanjożi ta' infezzjoni kkonfermata klinikament kif ukoll f'pazjenti b'difetti magħrufa fil-barriera tal-ġilda.

Kuntatt mal-għajnejn jew ma' membrani mukużi (ħalq, imnieher) għandu jiġi evitat. Għalhekk, il-ġell

m'għandux jiġi applikat madwar l-għajnejn u fuq il-kappell tal-għajn.

Fotosensittività

Reazzjonijiet ta' fotosensittività ġew osservati f'pazjenti ttrattati b'Hyftor (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.3). Għalhekk, il-pazjenti għandhom jevitaw esponiment għal dawli tax-xemx naturali jew artifiċjali matul il-perjodu tat-trattament. It-tobba għandhom jagħtu pariri lill-pazjenti dwar metodi xierqa ta' protezzjoni mix-xemx, bħalma huma l-minimizzazzjoni tal-ħin fix-xemx, l-użu ta' prodott għall-harsien mix-xemx u l-kisi tal-ġilda b'libies u/jew xedd ir-ras xierqa.

Kanċer tal-ġilda

Il-kanċer tal-ġilda ġie osservat wara trattament fit-tul b'sirolimus mill-ħalq fi studji ta' qabel l-użu kliniku (ara sezzjoni 5.3) u f'pazjenti ttrattati b'mod sistemiku għall-immunosoppressjoni. Għalkemm l-esponiment sistemiku huwa ħafna aktar baxx waqt it-trattament b'sirolimus għall-ħin mill-ħin b'sirolimus mogħti b'mod sistemiku, il-pazjenti għandhom jimminimizzaw jew jevitaw l-esponiment għad-dawli tax-xemx naturali jew artifiċjali waqt it-terapija billi jużaw l-istess miżuri kif imsemmi hawn fuq, biex tiġi evitata fotosensittività.

Disturbi limfoproliferattivi

Fil-pazjenti ġew irrappurtati disturbi limfoproliferattivi sekondarji għall-użu sistemiku kroniku ta' sustanzi immunosoppressivi.

Indeboliment sever tal-fwied

Sirolimus huwa metabolizzat fil-fwied u l-koncentrazzjonijiet fid-demmi huma baxxi wara għoti topiku. Bħala miżura ta' prekawzjoni f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied, it-trattament għandu jitwaqqaf f'każ li jiġu osservati xi effetti sekondarji sistemici potenzjali.

Iperlipidemija

Żieda fil-livelli ta' kolesterol jew trigliċeridi fis-serum ġiet osservata waqt it-trattament b'sirolimus, b'mod partikolari wara għoti mill-ħalq. Pazjenti b'iperlipidemija stabbilita għandhom jimmonitorjaw il-livelli tal-lipidi fid-demmi b'mod regolari waqt it-trattament b'sirolimus għall-ħin.

Eċċipjenti b'effett maġħruf

Ethanol

Dan il-prodott mediċinali fih 458 mg ethanol f'kull gramma. Dan jista' jikkawża sensazzjoni ta' ħruq fuq ġilda bil-ħsara.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Sirolimus huwa metabolizzat b'mod estensiv mill-isoenzima CYP3A4, u huwa sottostrat għall-pompa tal-effluss ta' ħafna mediċini l-glikoproteina P (P-gp, P-glycoprotein). Barra minn hekk, sirolimus intwera li jinibixxi ċ-ċitokroma mikrosomali tal-fwied tal-bniedem P450 CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, u CYP3A4/5 *in vitro*. B'konsiderazzjoni tal-esponiment sistemiku baxx wara l-għoti topiku mhux mistenni li jsejtnu interazzjonijiet kliniċi rilevanti, iżda Hyftor għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jiehdu prodotti mediċinali rispettivi fl-istess waqt. Ir-reazzjonijiet avversi potenzjali għandhom jiġu mmonitorjati u f'każ li jiġu osservati, it-trattament għandu jiġi interrott.

Ħlief prodotti għall-harsien mix-xemx, m'għandu jintuża l-ebda trattament topiku ieħor fuq il-leżjonijiet tal-aġġofibroma fil-wieċ waqt li jkun qed jingħata t-trattament.

Tilqim

Waqg it-trattament b'Hyftor, it-tilqim jista' jkun inqas effettiv. It-tilqim b'vaçcini haggjin ghandu jigi evitat waqt it-trattament.

Kontraçettivi orali

Ma twettqux studji ta' interazzjonijiet b'Hyftor u kontraçettivi orali. Minhabba esponiment sistemiku baxx ghal sirolimus waqt it-trattament topiku b'Hyftor interazzjonijiet farmakokinetiçi mal-mediçina huma improbabbli. Il-possibbiltà ta' bidliet fil-farmakokinetika li jistgħu jaffettwaw l-effikaçja tal-kontraçettivi orali waqt it-trattament fit-tul b'Hyftor ma tistax tigi eskluża għal kollox. Għal din ir-raġuni, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jużaw miżuri kontraçettivi mhux ormonali waqt it-trattament.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Hyftor f'nisqa tqal. Studji fl-animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva wara għoti sistemiku (ara sezzjoni 5.3). Hyftor m'għandux jintuża waqt it-tqala, sakemm il-kondizzjoni klinika tal-mara ma tkunx teħtieġ trattament b'sirolimus.

Treddigh

Data farmakokinetika disponibbli fil-firien uriet eliminazzjoni ta' sirolimus mogħti b'mod sistemiku fil-halib. Mhux magħruf jekk sirolimus jigi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem, għalkemm *data* klinika wriet li l-esponiment sistemiku huwa baxx wara l-għoti ta' Hyftor. Għandha tittiehed deçiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija b'Hyftor, wara li jigi kkunsidrat il-benefiççju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiççju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Indebolimenti tal-parametri tal-isperma ġew osservati fost xi pazjenti ttrattati b'mod sistemiku b'sirolimus. Fil-biçça l-kbira tal-kazijiet dawn l-effetti kienu reversibbli mat-twaqqif tat-trattament sistemiku b'sirolimus.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Hyftor m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu avvenimenti ta' irritazzjoni tal-ġilda, inklużi irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni (34.7%), ġilda xotta (33.7%), akne (19.4%), u ħakk (11.2%). Dawn l-avvenimenti ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità, ma kinux serji, u ma wasslux għat-twaqqif tat-trattament.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati mill-istudji kliniçi huma elenkati fit-tabella 1 skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10000$), u mhux magħrufa (ma tistax tigi stmata mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta'

frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Konguntivite; Follikulite Furunklu; <i>Tinea versicolour</i>
Disturbi fl-ghajnejn		Irritazzjoni fl-ghajnejn; Eritema tal-kapell tal-ghajn; Iperimija fl-ghajnejn
Disturbi respiratorji, toraciçi u medjastinali		Skumdità fl-immieher
Disturbi gastrointestinali		Stomatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Ġilda xotta; Hakk Akne	Asteatozi; Dermatite; Dermatite tal-kuntatt; Dermatite f'sura ta' akne; Ċesta fil-ġilda; Ekżema Ponta Reazzjoni ta' fotosensittività; Raxx bil-hakk; Dermatite tas-seborrea Dermatite kkawżata mid-dawl tax-xemx; Urtikarja; Xeroderma Eritema; Raxx; Tqaxxir tal-ġilda; Irritazzjoni fil-ġilda; Emorragija tal-ġilda
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni	Emorragija fis-sit tal-applikazzjoni; Parastesija fis-sit tal-applikazzjoni; Nefha fis-sit tal-applikazzjoni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Brix fil-ġilda

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni

Irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni ta' intensità hafifa jew moderata sehhet f' 34.7% tal-pazjenti ttrattati b'sirolimus ġell fl-istudji kliniçi. Irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni ma kinitx tehtieg it-twaqqif tat-ttrattament bil-prodott mediċinali.

Ġilda xotta

Ġilda xotta ta' intensità hafifa jew moderata sehhet fi 33.7% tal-pazjenti ttrattati b'sirolimus ġell fl-istudji kliniçi. Ġilda xotta ma kinitx tehtieg it-twaqqif tat-ttrattament bil-prodott mediċinali.

Akne

B'mod globali l-akne kienet irrappurtata f' 19.4% tal-pazjenti ttrattati b'sirolimus ġell fl-istudji kliniçi. L-akne kienet ta' intensità hafifa jew moderata; ma ġietx irrappurtata akne severa. L-akne/dermatite

f'sura ta' akne ma kinitx teħtieg it-twaqqif tat-trattament bil-prodott mediċinali.

Hakk

Hakk ta' intensità ħafifa jew moderata seħħ fi 11.2% tal-pazjenti ttrattati b'sirolimus għall-istudju kliniċi. Hakk ma kienx jeħtieg it-twaqqif tat-trattament bil-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

Fl-iżvilupp kliniku, ma kienet osservata l-ebda differenza fis-sigurtà bejn pazjenti pedjatriċi b'età minn 6 snin 'il fuq u pazjenti adulti inklużi fi studju ta' Fażi III li kien jinkludi 27 pazjent ta' ≤ 18 sena (Hyftor: n = 13) u fi studju fit-tul li kien jinkludi 50 pazjent ta' ≤ 18 sena (Hyftor: il-pazjenti kollha).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Jekk jinbela' bi żball, jistgħu jkunu xierqa miżuri ġenerali ta' appoġġ. Peress li ma tantx jinħall fl-ilma u t-twaħħil għoli mal-eritrociti u l-proteini tal-plażma, sirolimus ma jitneħħiex b'mod sinifikanti permezz ta' dijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, immunosoppressanti selettivi, Kodiċi ATC: Għadu mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu eżatt ta' azzjoni ta' sirolimus fit-trattament ta' anġjofibroma fil-kumpless ta' sklerożi tuberuża mhux magħruf eżattament.

B'mod ġenerali, sirolimus jinibixxi l-attivazzjoni ta' mTOR li hija serine/threonine protein kinase li tagħmel parti mill-familja kinase relatata ma' phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) u tirregola l-metaboliżmu ċellulari, it-tkabbir u l-proliferazzjoni. Fiċ-ċelluli, sirolimus jehel ma' immunophilin, FK Binding Protein-12 (FKBP-12), biex jiġġenera kumpless immunosoppressiv. Dan il-kumpless jehel ma' u jinibixxi l-attivazzjoni ta' mTOR.

Effikaċja klinika u sigurtà

Sirolimus għall-istudju ta' Fażi III, *randomised, double-blind* u kkontrollat bil-plaċebo (NPC-12G-1).

F'dan l-istudju, il-pazjenti rreġistrati kellhom ≥ 6 snin b'dijanjożi ta' kumpless ta' sklerożi tuberuża b' ≥ 3 leżjonijiet ħomor ta' anġjofibroma (AF, *angiofibroma*) fil-wieċ b'dijametru ta' ≥ 2 mm, u li ma kinux irċevew terapija bil-laser jew kirurġija qabel. Pazjenti b'sejbiet kliniċi bħal erożjoni, ulċera u eruzzjoni fuq jew madwar il-leżjoni tal-anġjofibroma, li jistgħu jaffettwaw il-valutazzjoni tas-sigurtà jew l-effikaċja, kienu esklużi.

Sirolimus għall-istudju ta' Fażi III, *randomised, double-blind* u kkontrollat bil-plaċebo (NPC-12G-1) japplikat fuq il-leżjonijiet tal-AF fil-wieċ darbtejn kuljum għal 12-il ġimgħa, b'ammont ta' għall-Hyftor ta' 125 mg (li jikkorrispondi għal 0.25 mg

sirolimus) għal kull 50 cm² ta' erja ta' gilda affettwata. Ma kien permess l-ebda prodott mediċinali ieħor b'effett ta' trattament antiċipat fuq AF assoċjata mal-kumpless ta' sklerożi tuberuża.

Ġew irregistrati total ta' 62 pazjent (30 fil-grupp ta' sirolimus ġell u 32 fil-grupp tal-plaċebo). L-eżta medja kienet ta' 21.6 snin fil-grupp ta' sirolimus ġell u 23.3 snin fil-grupp tal-plaċebo u l-pazjenti pedjatriċi ammontaw għal 44% tal-popolazzjoni globali tal-prova.

Ir-riżultati tal-istudju ta' Fażi III wera żieda statistikament sinifikanti fit-titjib kompost fl-AF (definit bħala titjib konkomitanti fid-daqs tal-AF u l-ħmura tal-AF) wara 12-il ġimgħa ta' trattament b'sirolimus ġell, meta mqabbel ma' trattament bil-plaċebo, abbażi ta' valutazzjoni ta' kumitat ta' analiżi indipendenti (IRC, *independent review committee*). Ir-rata ta' persuni li rrispondew, definita bħala pazjenti b'titjib jew titjib notevoli, kienet ta' 60% b'sirolimus ġell kontra 0% bil-plaċebo (ara Tabella 2).

Tabella 2: Riżultati tal-effikaċja fl-istudju NPC-12G-1: titjib kompost fl-AF skont IRC fil-ġimgħa 12

	Sirolimus ġell	Plaċebo
Pazjenti, n (%)	30 (100.0)	32 (100.0)
Titjib notevoli	5 (16.7)	0
Titjib	13 (43.3)	0
Titjib żgħir	11 (36.7)	5 (15.6)
L-ebda bidla	1 (3.3)	26 (81.3)
Kemmxejn aggravat	0	0
Aggravat	0	0
Mhux evalwat	0	1 (3.1)
Valur p (<i>Wilcoxon rank sum test</i>)	< 0.001	

Bidla fid-daqs tal-AF fil-Ġimgħa 12 meta mqabbla mal-linja bażi tjobbet b'mod notevoli jew tjobbet f'60% (Intervall ta' Kunfidenza (CI, *Confidence Interval*) ta' 95%): 41%-77%) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu sirolimus ġell vs 3% (CI ta' 95%: 0%-11%) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo. Bidla fil-ħmura tal-AF fil-Ġimgħa 12 meta mqabbla mal-linja bażi (skont IRC) tjobbet b'mod notevoli jew tjobbet f'40% (CI ta' 95%: 23%-59%) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu sirolimus ġell vs 0% (CI ta' 95%: 0%-11%) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo. It-Tabella 3 tiġbor fil-qosor l-effikaċja fi gruppi ta' etajiet differenti.

Tabella 3: Riżultati tal-effikaċja fl-istudju NPC-12G-1: titjib kompost fl-AF skont IRC fil-ġimgħa 12, stratifikat skond l-eżta. Id-data ppreżentata indikat ir-riżultat "titjib notevoli" u "titjib".

	Sirolimus ġell	Plaċebo	Valur p*
6-11-il sena	5/6 (83.3%)	0/6 (0.0%)	0.004
12-17-il sena	6/7 (85.7%)	0/6 (0.0%)	0.010
≥ 18-il sena	7/17 (41.2%)	0/20 (0.0%)	0.000

* Test ta' Wilcoxon ta' 2 kampjuni

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Fl-istudju ta' fażi III f'pazjenti ttrattati għal anġjofibroma, 70% tal-pazjenti kellhom konċentrazzjonijiet ta' sirolimus fil-plażma li setgħu jitkejlu wara 12-il ġimgħa ta' trattament (firxa 0.11-0.50 ng/ml). Kampjuni tad-demmi inkisbu fl-istudju fit-tul ta' 52 ġimgħa f'punti ta' żmien definiti minn qabel u l-konċentrazzjoni massima ta' sirolimus imkejla fi kwalunkwe żmien f'pazjenti adulti kienet ta' 3.27 ng/ml u l-konċentrazzjoni massima ta' sirolimus imkejla fi kwalunkwe żmien f'pazjenti pedjatriċi kienet ta' 1.80 ng/ml.

Distribuzzjoni

Għal sirolimus mogħti b'mod sistemiku, il-*half-life* terminali f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi stabbli wara doži multipli mill-ħalq kienet ta' 62 ± 16 -il siegħa.

Il-proporzjon tad-demmm għall-plażma ta' 36 jindika li sirolimus huwa maqsum b'mod estensiv f'elementi tad-demmm iffurmati.

Bijotrasformazzjoni

Sirolimus huwa substrat kemm għaċ-ċitokroma CYP3A4 kif ukoll għal P-gp. Sirolimus huwa metabolizzat b'mod estensiv permezz ta' O-demethylation u/jew idrossilazzjoni. Seba' metaboliti ewlenin, inklużi hydroxyl, demethyl, u hydroxydemethyl, huma identifikabbli fid-demmm sħiħ. Sirolimus huwa l-komponent ewlieni fid-demmm sħiħ tal-bniedem u jikkontribwixxi għal aktar minn 90% tal-attività immunosoppressiva.

Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' sirolimus fil-biċċa l-kbira ssir permezz tar-rotta epatika/ippurgar. Wara doża orali waħda ta' [¹⁴C]-sirolimus f'voluntiera f'saħħithom, l-akbar ammont (91.1%) ta' radjuattività gie rkuprat mill-ippurgar, u ammont żgħir biss (2.2%) kien eliminat fl-awrina.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli wara l-għoti ta' sirolimus għall-pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar peress li studji li saru b'sirolimus għall-pazjenti ta' din l-età (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi

Mhux disponibbli *data* farmakokinetika minn pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Mhux disponibbli *data* farmakokinetika minn pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Statistika deskrittiva tal-koncentrazzjonijiet ta' sirolimus fid-demmm ma wriet l-ebda differenzi rilevanti fil-kampjuni ta' wara d-doża meħuda wara 4 u 12-il ġimgħa ta' trattament bejn pazjenti adulti u daww pedjatriċi b'età ta' 6-11-il sena u 12-17-il sena.

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

Effett tossiku minn doži ripetuti u tolleranza lokali

F'xadini cynomolgus ittrattati darbtejn kuljum b'2 mg/g u 8 mg/g ta' sirolimus għall-9 xhur kienu osservati effetti tossiċi f'xadini maskili wieħed b'8 mg/g għall-9 xhur u f'xadina femminili waħda b'2 mg/g għall-9 xhur ta' livelli ta' esponiment simili għall-livelli ta' esponiment kliniku wara l-għoti sistemiku ta' sirolimus u b'relevanza possibbli għall-użu kliniku, li kienu kif ġej: infjammazzjoni tal-bidu tal-musrana l-kbira, kolite u infjammazzjoni tar-rektum, vakuolazzjoni tal-epitelju tubulari prossimali tal-kliewi, dilatazzjoni tat-tubuli distali u l-kanali tal-ġbir, tkabbir tal-glandoli adrenali u ipertrofija/eosinofilja taż-żona faxxikulata, ammont baxx ta' ċelluli fil-mudullun, atrofija tat-timu, tal-glandoli limfatiċi u l-polpa l-bajda tal-milsa, atrofija aċinari tal-frixa eżokrina u tal-glandola submandibulari.

Wara trattament sistemiku b'sirolimus, ġew osservati vakuolazzjoni taċ-ċelluli *islet* tal-frixa,

deġenerazzjoni tubulari fit-testikoli, ulċerazzjoni gastrointestinali, ksur u kallijiet fl-għadam, ematopoesi tal-fwied, u fosfolipidożi pulmonari.

Reazzjonijiet simili għal fotosensittività kienu osservati fi studji dwar it-tolleranza lokali fil-fniek tal-Indi.

Mutageniċità

Sirolimus ma kienx mutageniku fl-analiżi tal-mutazzjoni inversa fil-batterja *in vitro*, fl-analiżi ta' aberrazzjoni tal-kromożomi taċ-ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż, fl-analiżi ta' mutazzjoni 'l quddiem ta' ċelluli tal-limfoma tal-ġurdien, jew fl-analiżi tal-mikronukleu tal-ġurdien *in vivo*.

Karċinoġeniċità

Studji fit-tul dwar il-karċinoġeniċità mwettqa fuq il-ġrieden u l-firien bl-użu ta' għoti sistemiku ta' sirolimus urew inċidenzi akbar ta' limfomi (ġrieden maskili u femminili), adenoma epatoċellulari u karċinoma (ġrieden maskili) u lewkimja granuloċitika (ġrieden femminili). Fil-ġurdien, leżjonijiet ulċerattivi kroniċi fil-ġilda żdiedu. Il-bidliet jistgħu jkunu relatati ma' immunosoppressjoni kronika. Fil-far, ġew innutati adenomi taċ-ċelluli tal-interstizju tat-testikoli.

Bijoanalizi tal-karċinoġenesi tal-ġilda f'żewġ stadji fil-ġrieden ma wriet l-ebda żvilupp ta' tumuri fill-ġilda wara trattament b'2 mg/g jew 8 mg/g ta' sirolimus ġell li jindika li sirolimus ġell ma jipromwovix karċinoġenesi tal-ġilda meta jingħata wara inizjazzjoni b'dimethylbenz[a]anthracene (DMBA).

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva bl-użu ta' għoti sistemiku ta' sirolimus, kien osservat tnaqqis fil-fertilità fil-firien irġiel. Tnaqqis parzjalment reversibbli fl-għadd tal-isperma kien irrappurtat fi studju ta' 13-il ġimgħa fuq il-firien. Tnaqqis fil-piż tat-testikoli u/jew leżjonijiet istoloġiċi (eż. atrofiya tubulari u ċelluli tubulari ġganti) kienu osservati fil-firien u fi studju fuq ix-xadini. Fil-firien, sirolimus ikkawża tossiċità għall-embriju/fetu li kienet manifestata bhala mortalità u tnaqqis fil-piż tal-fetu (b'ittardjar assoċjat fl-ossifikazzjoni tal-iskelettu).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Carbomer
Ethanol anidru
Trolamine
Ilma purifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

15-il xahar

Żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 4 ġimgħat.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2 °C – 8 °C).

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm 'il bogħod min-nar.

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

Stoċċ tal-aluminju b'għatu tal-polyethylene ta' densità għolja.

Daqs tal-pakkett: Stoċċ wieħed li fih 10 g ta' ġell.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kwalunkwe prodott mediċinali li jifdal, kif ukoll il-materjali użati għall-għoti tiegħu, għandhom jiġu meqruda skont il-proċedura applikabbli għal sustanza ċitotossika u f'konformità mal-leġiżlazzjoni attwali dwar l-eliminazzjoni ta' skart perikoluż.

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

Plusultra pharma GmbH,
Fritz-Vomfelde-Str. 36
40547 Düsseldorf
Il-Ġermanja

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

EU/1/23/1723/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX 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(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

MSK Pharmalogistic GmbH
Donnersbergstraße 4
64646 Heppenheim
Il-Ġermanja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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 jipprezenta 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' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat 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 minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hyftor 2 mg/g ġell
sirolimus

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull gramma ta' ġell fiha 2 mg ta' sirolimus.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Carbomer, ethanol anidru, trolamine u ilma purifikat.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Ġell
10 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu għall-ġilda biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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 l-istoċċ 4 ġimġhat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

Data meta nfetaħ għall-ewwel darba:

Data meta għandu jintrema:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm 'il bogħod min-nar.

10. PREKAWZJONIJIET 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

Plusultra pharma GmbH
Fritz-Vomfelde-Straße 36
40547 Düsseldorf
Il-Ġermanja

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

EU/1/23/1723/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hyftor

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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
STOĊĊ**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Hyftor 2 mg/g ġell
sirolimus
Għall-użu għall-ġilda biss.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

Armi l-istoċċ 4 ġimgħat wara li jinfetħ għall-ewwel darba.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ

10 g

6. OHRAJN

Aħžen fi frigg

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Hyftor 2 mg/g ġell sirolimus

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Hyftor u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyftor
3. Kif għandek tuża Hyftor
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hyftor
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Hyftor u għalxiex jintuża

Hyftor fih is-sustanza attiva sirolimus, li hija medicina li tnaqqas l-attività tas-sistema immuni. F'pazjenti b'kumpless ta' sklerozi tuberuża, proteina li tirregola s-sistema immuni, m-TOR, hija attiva żżejjed. Billi jimblokka l-attività ta' m-TOR, Hyftor jirregola t-tkabbir tač-ċelluli u jnaqqas in-numru jew id-daqs tal-aņġjofibromi.

Hyftor hija medicina użata biex tittratta adulti u tfal ta' età minn 6 snin 'il fuq b'aņġjofibroma fil-wiċċ ikkawżata minn kumpless ta' sklerozi tuberuża. Il-kumpless ta' sklerozi tuberuża huwa marda ġenetika rari li tikkawża tumuri mhux kanċerużi li jikbru f'organi differenti tal-ġisem, inklużi l-moħħ u l-ġilda. F'hafna pazjenti l-marda tikkawża aņġjofibromi, leżjonijiet (tkabbir) mhux kanċeruż tal-ġilda u tal-membrani mukużi (superfiċje niedja tal-ġisem, bħall-kisja tal-ħalq) fil-wiċċ.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyftor

Tużax Hyftor jekk inti allergiku għal sirolimus jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Hyftor jekk għandek:

- sistema immuni mdgħajfa
- tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied

Evita l-kuntatt ta' Hyftor mal-għajnejn, mal-kisja tal-ħalq jew tal-immieher, jew ma' feriti. B'mod simili, m'għandux jintuża fuq ġilda irritata jew ġilda li hija infettata jew li b'xi mod ieħor mhix intatta. F'każ ta' kuntatt bi żball huwa rakkomandat li tneħhi l-ġell immedjatament billi taħsel iż-żona.

Evita li tesponi ġilda ttrattata b'Hyftor għad-dawl tax-xemx dirett peress li dan jista' jikkawża effetti sekondarji fil-ġilda. Dan jinkludi kemm dawl tax-xemx naturali kif ukoll dak artifiċjali (pereżempju fis-solarium). It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar protezzjoni xierqa mix-xemx, bħall-użu ta' krema għall-ħarsien mix-xemx u ħwejjeġ biex tgħatti l-ġilda jew li tilbes xedd ir-ras.

Tfal

Hyftor mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 6 snin peress li l-prodott ma ġiex studjat biżżejjed f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Hyftor

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tapplikax mediċini oħra fiż-żona tal-ġilda trattata b'Hyftor.

Tqala u treddiġh

Hyftor mhux rakkomandat waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jaħseb li l-benefiċċji tat-trattament huma akbar mir-riskji. M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' Hyftor f'nisa tqal.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni sigura waqt it-trattament b'Hyftor.

Mhux magħruf jekk sirolimus jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem wara trattament b'Hyftor. Int u t-tabib tiegħek għandkom tiehdu deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddiġh jew titwaqqafx it-terapija b'Hyftor wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Jekk inti tqila jew qed treda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina mhix mistennija li jkollha effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Hyftor fih l-alkoħol

Din il-mediċina fiha 458 mg alkoħol (ethanol) f'kull gramma. Dan jista' jikkawża sensazzjoni ta' ħruq meta jiġi applikat fuq ġilda mhux intatta.

3. Kif għandek tuża Hyftor

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija

It-tabib jew l-ispizjar tiegħek ser juruk kemm għandek tuża ġell.

Strixxa ta' ġell ta' madwar 0.5 cm darbtejn kuljum hija rakkomandata għal leżjoni ta' madwar 7 b'7 cm (50 cm²).

Id-doża massima rakkomandata kuljum fuq il-wiċċ hija:

- tfal minn 6 snin sa 11-il sena: mhux aktar minn strixxa ġell ta' 1 cm darbtejn kuljum
- adulti u tfal minn 12-il sena 'l fuq: mhux aktar minn strixxa ġell ta' 1.25 cm darbtejn kuljum

Kif tapplika l-ġell

Applika saff irqiq ta' Hyftor darbtejn kuljum (filgħodu u filgħaxija) fuq l-erja tal-ġilda affettwata u għorok bil-mod biex jidhol fil-ġilda. L-applikazzjoni għandha ssir darba filgħodu u darba filgħaxija qabel tmur torqod. Illimita l-użu għal żoni tal-ġilda affettwati minn anġjofibroma. Tgħattix il-ġilda affettwata wara l-applikazzjoni ta' Hyftor.

Aħsel idejk b'attenzjoni qabel u immedjatament wara li tuża l-ġell biex tevita kwalunkwe tixrid jew inġestjoni mhux intenzjonati.

Kemm iddum tużah

It-tabib tiegħek ser jgħidlek għal kemm żmien għandek iddum tuża Hyftor.

Jekk tuża Hyftor aktar milli suppost

Hyftor jiġi applikat fuq il-ġilda u l-assorbiment fil-ġisem huwa minimu. Dan jagħmel doża eċċessiva improbabbli ħafna.

Jekk tapplika wisq ġell fuq leżjoni, neħhi l-ġell żejjed billi timshu b'attenzjoni b'xugaman tal-karti u armi x-xugaman.

Jekk inti jew xi hadd ieħor bi zball tibra' xi ġell, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tuża Hyftor

Jekk tinsa tuża l-medicina fil-ġhodu, applika l-ġell immedjatament malli tiftakar qabel l-ikla ta' fil-ġhaxija tiegħek tal-istess jum. Wara l-ikla ta' fil-ġhaxija tiegħek, agħti Hyftor biss qabel ma torqod f'dak il-jum. Jekk tinsa tuża l-medicina qabel ma torqod, aqbez dik id-doża. Tapplikax aktar ġell biex tpatti għal doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk tieqaf tuża Hyftor

It-tabib tiegħek ser jgħidlek għal kemm żmien għandek iddum tuża Hyftor u meta tista' twaqqaf it-trattament. Tieqafx tużah mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ġilda xotta
- ħakk fil-ġilda
- akne
- irritazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni, bħal ħmura, ħruq, tingiż, ħakk, nefha u/jew tnefnim

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- fsada fis-sit tal-applikazzjoni
- sensazzjoni mhux normali, inkluż fis-sit tal-applikazzjoni, bħal tirziħ, tingiż, tnefnim u ħakk
- nefha fis-sit tal-applikazzjoni
- ekżema kkaratterizzata minn bidliet li jseħħu meta l-ġilda ssir xotta ħafna, ħamra, ikollok il-ħakk u maqsuma
- ċesta fil-ġilda (ċesta li jkun fiha tessut solidu jew strutturi bħal xagħar)
- raxx, raxx bil-ħakk
- tqaxxir tal-ġilda
- irritazzjoni fil-ġilda
- ħmura
- fsada mill-ġilda
- dermatite (infjammazzjoni tal-ġilda), inkluża dermatite tal-kuntatt (infjammazzjoni tal-ġilda wara kuntatt mal-medicina), dermatite sura ta' akne (infjammazzjoni tal-ġilda b'ponot żgħar li jixbhu l-akne), dermatite tas-seborrea (kondizzjoni tal-ġilda li taffettwa r-ras b'ġilda bil-qoxra u ħamra), dermatite solari (infjammazzjoni tal-ġilda wara esponiment għad-dawl tax-xemx)
- ġilda xotta, iebsa u bil-qoxra
- horriqija
- għoqiedi
- imsiemer
- tinea versicolour (infezzjoni kkawżata minn fungi fil-ġilda)
- infjammazzjoni tal-kisja tal-ħalq
- zieda fis-sensittività għad-dawl
- ħmura tal-kappell tal-ġhajn
- ġhajn ħamra

- irritazzjoni fl-għajnejn
- konguntivite (ħmura u skumdità fl-għajn)
- infjammazzjoni tal-follikuli tax-xagħar
- sensazzjonijiet bħal tnefnim, tirziħ u tingiż
- skumdità fl-imnieħer

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla 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 Hyftor

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 l-istoċċ wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigg (2 °C – 8 °C).

Aħžen fl-istoċċ oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm 'il boġħod min-nar.

Armi l-istoċċ u kwalunkwe ġell li jkun fadal 4 ġimgħat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Hyftor

- Is-sustanza attiva hi sirolimus. Kull gramma ta' ġell fiha 2 mg ta' sirolimus
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma carbomer, ethanol anidru, trolamine, u ilma purifikat (ara sezzjoni 2 "Hyftor fih l-alkoħol").

Kif jidher Hyftor u l-kontenut tal-pakkett

Hyftor huwa ġell trasparenti u bla kulur. Huwa disponibbli fi stoċċ tal-aluminju li fih 10 g ta' ġell.

Daqs tal-pakkett: Stoċċ wieħed

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Plusultra pharma GmbH
Fritz-Vomfelde-Str. 36
40547 Düsseldorf
Il-Ġermanja

Manifattur

MSK Pharmalogistic GmbH
Donnersbergstraße 4
64646 Heppenheim
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.