

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Klisyri 10 mg/g ingwent

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull gramma ta' ingwent fiha 10 mg ta' tirbanibulin.  
Kull qartas fih 2.5 mg ta' tirbanibulin f'250 mg ta' ingwent.

Eċċipjenti b'effetti maġhrufa:

Propylene glycol 890 mg/g ingwent

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ingwent.

Ingwent abjad għal abjad fl-isfar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Klisyri huwa indikat għat-trattament tal-parti affettwata ta' keratozi aktinika mhux iperkeratotika, mhux ipertrofika (Olsen grad 1) tal-wiċċ jew tal-qorriegħa fl-adulti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

L-ingwent ta' Tirbanibulin għandu jiġi applikat fuq il-parti affettwata tal-wiċċ jew il-qorriegħa darba kuljum għal ċiklu wiehed ta' trattament ta' 5 ijiem konsekuttivi. Saff irqiq ta' ingwent għandu jiġi applikat biex jgħatti l-parti ttrattata sa 25cm<sup>2</sup>.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu japplika l-ingwent malli jiftakar u mbagħad għandu jkompli bl-iskeda regolari. Madankollu, l-ingwent m'għandux jiġi applikat aktar minn darba kuljum.

L-ingwent ta' Tirbanibulin m'għandux jiġi applikat sakemm il-ġilda tkun fieqet minn trattament bi kwalunkwe prodott mediċinali, proċedura jew trattament kirurgiku preċedenti u m'għandux jiġi applikat fuq feriti miftuħa jew ġilda maqsuma (ara sezzjoni 4.4).

L-effett terapewtiku jista' jiġi vvalutat madwar 8 ġimgħat wara li jinbeda t-trattament. Jekk il-parti ttrattata ma turix tneħħija sħiħa fl-eżami ta' segwitu, madwar 8 ġimgħat wara li jkun beda ċ-ċiklu ta' trattament jew wara, it-trattament għandu jiġi evalwat mill-ġdid u l-immaniġġjar għandu jiġi kkunsidrat mill-ġdid.

M'hemmx data klinika disponibbli dwar it-trattament għal aktar minn kors ta' trattament wiehed ta' 5 ijiem konsekuttivi (ara sezzjoni 4.4). Jekk isseħħ ir-rikorrenza, jew jiżviluppaw leżjonijiet godda fil-parti tat-trattament, għandhom jiġu kkunsidrati għażliet oħra tat-trattament.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi*

Tirbanibulin ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied. Abbażi ta' studji farmakoloġiċi kliniċi u *in vitro*, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni anzjana*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.1).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Klisyri fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjoni ta' keratozi aktinika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

L-ingwent ta' tirbanibulin huwa għal użu fuq barra biss. Il-kuntatt mal-għajnejn, max-xofftejn u mal-parti ta' ġewwa tal-imbifsejn għandu jiġi evitat.

Kull qartas huwa għal użu ta' darba biss u għandu jintrema wara l-użu (ara sezzjoni 6.6).

It-trattament għandu jinbeda u jiġi mmonitorjat minn tabib.

Qabel ma japplikaw tirbanibulin, il-pazjenti għandhom jaħslu l-parti ttrattata b'sapun ħafif u ilma u jnixxfuha. Xi ingwent minn qartas għal użu ta' darba għandu jinħareġ fuq it-tarf tas-suba' u għandu jiġi applikat saff irqiġ b'mod uniformi fuq il-parti kollha ttrattata sa parti massima tat-trattament ta' 25 cm<sup>2</sup>.

L-ingwent għandu jiġi applikat bejn wiehed u ieħor fl-istess hin kuljum. Il-parti ttrattata m'għandhiex tkun infaxxata jew imblukkata b'xi mod ieħor. Il-parti ttrattata ma għandhiex tinħasel jew tintmiss sa madwar 8 sigħat wara l-applikazzjoni ta' tirbanibulin. Wara dan il-perjodu, il-parti ttrattata tista' tinħasel b'sapun ħafif u ilma.

Qabel u eżatt wara l-applikazzjoni tal-ingwent l-idejn għandhom jinħaslu bis-sapun u bl-ilma.

L-ingwent ta' tirbanibulin huwa għal applikazzjoni fuq il-wieċ jew il-qorriegħa. Għal informazzjoni dwar il-mod ta' kif jingħata skorrett, ara sezzjoni 4.4.

### **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**

#### Rotta tal-għoti mhux korretta

Il-kuntatt mal-għajnejn għandu jiġi evitat. L-ingwent ta' tirbanibulin jista' jikkawża irritazzjoni fl-għajnejn. F'każ ta' kuntatt bi zball mal-għajnejn, dawn għandhom jitlaħalhu immedjatament b'ammonti kbar ta' ilma, u l-pazjent għandu jfittex kura medika malajr kemm jista' jkun.

L-ingwent ta' tirbanibulin m'ghandux jinbela'. Jekk issehh ingestjoni bi zball, il-pazjent għandu jixrob hafna ilma u jfittex kura medika.

L-ingwent ta' tirbanibulin m'ghandux jintuza fuq ġewwa tal-immifsejn, fuq ġewwa tal-widnejn, jew fuq ix-xufftejn.

L-applikazzjoni tal-ingwent ta' tirbanibulin mhijiex rakkomandata sakemm il-ġilda tkun fieqet minn trattament bi kwalunkwe prodott mediċinali, proċedura jew trattament kirurgiku preċedenti u dan m'ghandux jiġi applikat fuq feriti miftuħa jew ġilda maqsuma fejn il-barriera tal-ġilda tkun kompromessa (ara sezzjoni 4.2).

#### Reazzjonijiet lokali tal-ġilda

Reazzjonijiet lokali tal-ġilda fil-parti ttrattata, li jinkludu eritema, tqaxxir tal-ġilda/ġilda bil-qxur, iffurmar ta' qoxra, nefha, erożjoni/ulċerazzjoni, u vesikulazzjoni/pustulazzjoni, jistgħu jseħħu wara applikazzjoni topika tal-ingwent ta' tirbanibulin (ara sezzjoni 4.8). L-effett tat-trattament jista' ma jiġix ivvalutat b'mod adegwat sakemm jgħaddu r-reazzjonijiet lokali tal-ġilda.

#### Esponiment għax-xemx

Minhabba n-natura tal-marda, għandu jiġi evitat jew imminimizzat esponiment eċċessiv għad-dawl tax-xemx (inklużi lampi tax-xemx u sodod biex tismar).

#### Pazjenti immunokompromessi

L-ingwent ta' tirbanibulin għandu jintuza b'kawtela f'pazjenti immunokompromessi.

#### Riskju ta' progressjoni għal kancer tal-ġilda

Tibdil fid-dehra tal-keratozi aktinika jista' jissuġġerixxi progressjoni għal karcinoma taċ-ċelluli skwamużi invażiva. Leżjonijiet klinikament atipici għal keratozi aktinika jew suspettati ta' tumur malinn għandhom jiġu mmaniġġjati kif xieraq.

#### Propylene glycol

Propylene glycol jista' jikkawża irritazzjoniji fil-ġilda.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Meta tiġi kkunsidrata r-rotta tal-ġhoti (topika), id-durata qasira tad-dożaġġ (5 ijiem), l-esponiment sistemiku baxx ( $C_{max}$  medja subnanomolari), u d-data *in vitro*, hemm potenzjal baxx ta' interazzjoni mal-ingwent ta' tirbanibulin b'esponiment kliniku massimu.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' tirbanibulin f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

L-użu tal-ingwent ta' tirbanibulin mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

## Treddiġh

Mhux magħruf jekk tirbanibulin/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament bl-ingwent ta' tirbanibulin, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

## Fertilità

M'hemmx data tal-bniedem disponibbli dwar l-effett tal-ingwent ta' tirbanibulin fuq il-fertilità. Fi studju mhux kliniku dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri fil-firien, seħew bidliet ikkunsidrati bħala indikattivi ta' tossiċità tal-fertilità fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

L-ingwent ta' tirbanibulin m'għandu l-ebda effett jew fit 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 frekwenti huma reazzjonijiet lokali tal-ġilda. Reazzjonijiet lokali tal-ġilda kienu jinkludu eritema (91%), tqaxxir tal-ġilda/ġilda bil-qxur (82%), iffurmar ta' qoxra (46%), nefha (39%), erożjoni/ulcerazzjoni (12%), u vesikulazzjoni/pustulazzjoni (8%) fis-sit tal-applikazzjoni. Barra minn hekk, ġew irrappurtati prurite fis-sit tal-applikazzjoni (9.1%) u uġiġh (9.9%) fil-parti ttrattata.

#### Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fi studji kliniċi. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi**

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA</b>	<b>Terminu ppreferut</b>	<b>Frekwenza</b>
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Eritema fis-sit tal-applikazzjoni	Komuni ħafna
	Esofjazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni (tqaxxir tal-ġilda u ġilda bil-qxur)	Komuni ħafna
	Qoxra fis-sit tal-applikazzjoni (iffurmar ta' qoxra)	Komuni ħafna
	Nefha fis-sit tal-applikazzjoni	Komuni ħafna
	Erożjoni fis-sit tal-applikazzjoni (tinkludi ulċera)	Komuni ħafna
	Uġiġh fis-sit tal-applikazzjoni <sup>a</sup>	Komuni
	Prurite fis-sit tal-applikazzjoni	Komuni
	Vexxikoli fis-sit tal-applikazzjoni (tinkludi pustuli)	Komuni

a) Uġiġh fis-sit tal-applikazzjoni li jinkludi uġiġh, sensitività, tingiż, u sensazzjoni ta' ħruq fis-sit tal-applikazzjoni.

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### *Reazzjonijiet lokali tal-ġilda*

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet lokali tal-ġilda kienu temporanji u ħfief sa moderati fis-severità tagħhom. Wara l-applikazzjoni tal-ingwent ta' tirbanibulin, l-inċidenzi ta' reazzjonijiet lokali tal-ġilda bi grad ta' severità akbar mil-linja bażi kienu eritema (91%), tqaxxir tal-ġilda/ġilda bil-qxur (82%), iffurmar ta' qoxra (46%), nefha (39%), erożjoni/ulċerazzjoni (12%), u vesikulazzjoni/pustulazzjoni (8%). Reazzjonijiet lokali tal-ġilda severi seħħew b'inċidenza globali ta' 13%. Reazzjonijiet lokali tal-ġilda severi li seħħew b'inċidenza ta' >1% kienu: tqaxxir tal-ġilda/ġilda bil-qxur (9%), eritema (6%), u iffurmar ta' qoxra (2%). L-ebda waħda mir-reazzjonijiet lokali tal-ġilda ma kienet teħtieġ trattament.

B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet lokali tal-ġilda laħqu l-massimu tagħhom 8 ijiem wara l-bidu tat-trattament u tipikament fiequ fi żmien ġimagħtejn sa 3 ġimgħat mit-tlestija tat-trattament bl-ingwent ta' tirbanibulin.

### *Prurite u uġiġħ fis-sit*

Avvenimenti ta' prurite u uġiġħ fis-sit tal-applikazzjoni kienu ħfief sa moderati fis-severità, temporanji fin-natura tagħhom (seħħew l-aktar matul l-ewwel 10 ijiem mill-bidu tat-trattament), u l-maġġoranza ma kinux jeħtieġu trattament.

## 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 imnizzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva wara applikazzjoni topika bl-ingwent ta' tirbanibulin tista' tikkawża zieda fl-inċidenza u fis-severità ta' reazzjonijiet lokali tal-ġilda. Mhu mistenni l-ebda sinjal sistemiku ta' doża eċċessiva wara applikazzjoni topika tal-ingwent ta' tirbanibulin minhabba l-assorbiment sistemiku baxx ta' tirbanibulin. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jikkonsisti fi trattament tas-sintomi kliniċi.

Għal informazzjoni dwar rotot ta' għoti mhux korretti, ara sezzjoni 4.4.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibijotiċi u kimoterapewtiċi għall-użu dermatoloġiku, kimoterapewtiċi oħrajn, Kodiċi ATC: D06BX03

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tirbanibulin ifixkel il-mikrotubuli permezz ta' twaħħil dirett ma' tubulin, li jinduċi l-waqfien taċ-ċiklu taċ-ċellula u l-mewt apoptotiku taċ-ċelluli proliferattivi, u huwa assoċjat ma' tfixkil tas-sinjalar tat-tirożina kinażi Src.

### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' tirbanibulin applikat fuq il-wiċċ jew il-qorriegħa għal 5 ijiem konsekuttivi ġew studjati f'żewġ studji pivotali, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bil-veikolu ta' Fażi III (KX01-AK-003 u KX01-AK-004) li kienu jinkludu 702 pazjenti adulti (353 pazjent ittrattati b'tirbanibulin u 349 pazjent ittrattati bil-veikolu).

Il-pazjenti kellhom 4 sa 8 leżjonijiet ta' keratozi aktinika klinikament tipiċi, viżibbli, diskreti, mhux iperkeratotici, mhux ipertrofici f'parti ttrattata kontigwa ta' 25 cm<sup>2</sup> fuq il-wiċċ jew il-qorriegħa. F'kull jum skedat tad-dożaġġ, l-ingwent ġie applikat fuq il-parti kollha ttrattata. Fil-grupp ta' tirbanibulin, l-età medja kienet ta' 69 sena (medda bejn 46 u 90 sena) u 96% tal-pazjenti kellhom ġilda tat-tip I, II jew III ta' Fitzpatrick. L-effikaċja, imkejla bhala r-rata ta' tneħħija shiħa (punt aħhari primarju) u parzjali ġiet evalwata f'jum 57.

F'jum 57, il-pazjenti ttrattati b'tirbanibulin kellhom rati ta' tneħħija shiħa u parzjali statistikament oġħla b'mod sinifikanti minn pazjenti ttrattati bil-veikolu ( $p < 0.0001$ ) (ara Tabella 2). L-effikaċja kienet inqas f'leżjonijiet fil-qorriegħa meta mqabbel ma' leżjonijiet fil-wiċċ, għalkemm xorta statistikament sinifikanti (ara Tabella 3).

**Tabella 2: Rati ta' tneħħija shiħa u parzjali f'jum 57, popolazzjoni ITT (data miġbura KX01-AK-003 u KX01-AK-004)**

	Globali (wiċċ u qorriegħa)	
	Tirbanibulin 10 mg/g ingwent (N=353)	Veikolu (N=349)
Rata ta' tneħħija shiħa (100%) <sup>a</sup>	49% <sup>c</sup>	9%
Rata ta' tneħħija parzjali ( $\geq 75%$ ) <sup>b</sup>	72% <sup>c</sup>	18%

ITT=Intenzjoni li tiġi Ttrattata

- Ir-rata ta' tneħħija shiħa kienet definita bhala l-proporzjon ta' pazjenti b'ebda (żero) leżjonijiet ta' keratozi aktinika klinikament viżibbli fil-parti ttrattata.
- Ir-rata ta' tneħħija parzjali kienet definita bhala l-perċentwal ta' pazjenti li fihom tneħħew 75% jew aktar min-numru ta' leżjonijiet ta' keratozi aktinika fil-linja bażi fil-parti ttrattata.
- $p < 0.0001$ ; meta mqabbel mal-veikolu b'Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat skont il-post anatomiku u l-istudju.

**Tabella 3: Rati ta' tneħħija shiħa u parzjali f'jum 57 skont il-post anatomiku, popolazzjoni ITT (data miġbura KX01-AK-003 u KX01-AK-004)**

Post	Rata ta' Tneħħija Shiħa (100%)	Rata ta' Tneħħija Parzjali ( $\geq 75%$ )		
		Tirbanibulin 10 mg/g ingwent (N=353)	Veikolu (N=349)	Tirbanibulin 10 mg/g ingwent (N=353)
Wiċċ	n/N 133/238 56% (95% CI) (49% - 62%) <sup>a</sup>	23/239 10% (6% - 14%)	185/238 78% (72% - 83%) <sup>a</sup>	49/239 21% (16% - 26%)
Qorriegħa	n/N 41/115 36% (95% CI) (27% - 45%) <sup>a</sup>	7/110 6% (3% - 13%)	70/115 61% (51% - 70%) <sup>a</sup>	14/110 13% (7% - 20%)

CI=intervall ta' kunfidenza; ITT=Intenzjoni li tiġi Ttrattata

- $p < 0.0001$ ; meta mqabbel mal-veikolu b'Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat skont l-istudju.

Fl-istudji individwali, ir-rati ta' tneħħija totali u parzjali f'jum 57 (il-punti aħharin primarji u sekondarji ewlenin f'dawn l-istudji) kienu statistikament oġħla b'mod sinifikanti fil-grupp ittrattat b'tirbanibulin meta mqabbel mal-grupp tal-veikolu ( $p \leq 0.0003$ ), kemm globalment kif ukoll skont il-post tat-trattament (wiċċ jew qorriegħa).

#### *Effikaċja fit-tul*

Total ta' 204 pazjenti kisbu tneħħija shiħa ta' leżjonijiet ta' keratozi aktinika fil-parti ttrattata f'jum 57 (174 ittrattati b'tirbanibulin u 30 ittrattati bil-veikolu) u kienu eliġibbli għal perjodu ta' segwitu ta' sena għal monitoraġġ tas-sigurtà u biex tiġi evalwata l-effikaċja sostnuta billi jiġu vvalutati l-leżjonijiet ta' keratozi aktinika fil-parti ttrattata.

Wara sena, ir-rata ta' rikorrenza f'pazjenti ttrattati b'tirbanibulin kienet ta' 73%. Kien hemm rata ta' rikorrenza oghla għal-leżjonijiet fil-qorriegħa meta mqabel mal-leżjonijiet fil-wiċċ. Mill-pazjenti li żviluppaw rikorrenzi, 86% kellhom jew leżjoni waħda jew żewġ leżjonijiet. Barra minn hekk, 48% tal-pazjenti li żviluppaw rikorrenzi rrapportaw mill-inqas leżjoni waħda li ma gietx identifikata meta nġhata t-trattament inizjali (jiġifieri leżjonijiet li seħħew għall-ewwel darba nġhaddew bħala rikorrenzi).

#### *Riskju ta' progressjoni għal karcinoma taċ-ċelluli skwamużi (SCC)*

Sa jum 57, ma kien hemm l-ebda rapport ta' SCC fil-parti ttrattata f'pazjenti ttrattati b'tirbanibulin (0 minn 353 pazjent) jew bil-veikolu (0 minn 349 pazjent). SCC waħda iżolata fil-parti ttrattata giet irrappurtata f'pazjent wiehed wara l-valutazzjoni ta' jum 57; dan l-avveniment kien ikkunsidrat mill-investigatur bħala li ma kienx relatat mat-trattament b'tirbanibulin.

#### Popolazzjoni anzjana

Mit-353 pazjent ittrattati b'tirbanibulin fiż-żewġ studji randomizzati, double-blind, ikkontrollati bil-veikolu ta' Fażi III li saru, 246 pazjent (70%) kellhom 65 sena jew aktar. Ma giet osservata l-ebda differenza globali fis-sigurtà jew fl-effikaċja bejn pazjenti iżgħar u akbar fl-eż-

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Klisyri f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' keratozi aktinika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

L-ingwent ta' tirbanibulin kellu assorbiment minimu fi 18-il pazjent b'keratozi aktinika wara applikazzjoni topika darba kuljum għal 5 ijiem konsekuttivi fuq zona ta' 25 cm<sup>2</sup>. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' tirbanibulin kienu baxxi fi stat fiss (konċentrazzjoni massima [C<sub>max</sub>] medja ta' 0.258 ng/mL jew 0.598 nM u AUC<sub>0-24h</sub> ta' 4.09 ng·h/mL).

#### Distribuzzjoni

It-twaħħil mal-proteini ta' tirbanibulin mal-proteini tal-plażma tal-bniedem huwa ta' madwar 88%.

#### Bijotrasformazzjoni

*In vitro*, tirbanibulin jiġi metabolizzat prinċipalment minn CYP3A4, u sa livell inqas minn CYP2C8. Il-passaġġi metabolici ewlenin huma N-debenzylolation u reazzjonijiet ta' idroliżi. L-aktar metaboliti rilevanti kienu kkaratterizzati f'pazjenti b'keratozi aktinika fi studju farmakokinetiku dwar l-użu massimu u wrew esponiment sistemiku minimu.

Studji *in vitro* juru li tirbanibulin ma jinibixxix jew jinduċi l-enzimi taċ-ċitokromu P450 u mhuxwix inibitur tat-trasportaturi tal-effluss u tat-teħid f'esponimenti klinici massimi.

#### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' tirbanibulin ma gietx ikkaratterizzata kompletament fil-bnedmin.

#### *Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi*

Ma sar l-ebda studju formali tal-ingwent ta' tirbanibulin f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi. Minħabba l-esponiment sistemiku baxx għal tirbanibulin wara applikazzjoni topika tal-ingwent ta' tirbanibulin darba kuljum għal 5 ijiem, bidliet fil-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi x'aktarx li ma



jkollhom l-ebda effett fuq l-eliminazzjoni ta' tirbanibulin. Għalhekk, l-ebda aġġustament fid-doża mhux ikkunsidrat meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku minn doži ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Tirbanibulin kien sensitizzatur tal-kuntatt moderat fl-annimali iżda dan ma ġiex ikkonfermat fil-bnedmin.

Tirbanibulin ma kienx mutageniku iżda kkawża ħsara fil-kromożomi u fil-mikronuklei fi studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni. Ittestjar dettaljat issuġġerixxa li tirbanibulin huwa klastoġeniku/aneuġeniku u assoċjat ma' limitu, li tahtu ma ssir l-ebda induzzjoni ta' avvenimenti ġenotossiċi. *In vivo*, il-ġenotossiċità seħħet f'livelli fil-plażma ta' >20 darba oġġla mill-esponiment fil-bniedem fl-istudju farmakokinetiku dwar l-użu massimu.

Fi studji dwar l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fil-firien u l-fniek, effett tossiku fuq l-embrijun u l-fetu, inklużi malformazzjonijiet tal-fetu, seħħ f' multipli ta' 22 darba u 65 darba akbar mill-esponiment fil-bniedem fl-istudju farmakokinetiku dwar l-użu massimu fil-bniedem. Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien, kien osservat tnaqqis fil-fertilità u żieda fil-letalità tal-embrijun u l-fetu fil-frieħ ta' nisa ttrattati.

Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-firien, tnaqqis fil-piż tat-testikoli li kien korrelat ma' tnaqqis fl-għadd tal-isperma, tnaqqis fil-motilità tal-isperma, żieda fl-inċidenzi ta' sperma anormali, u żieda fl-inċidenza tad-deġenerazzjoni tal-epitelju seminiferu, ikkunsidrat bhala indikattiv ta' tossiċità tal-fertilità fl-irġiel, seħħew f' multipli ta' 58 darba akbar mill-esponiment fil-bniedem fl-istudju farmakokinetiku dwar l-użu massimu fil-bniedem. Madankollu, ma kien hemm l-ebda tibdil fl-indiċi tat-tgħammir jew tal-fertilità tal-irġiel.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Propylene glycol  
Glycerol monostearate 40-55

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

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

Qratas b'saff intern ta' polietilen lineari ta' densità baxxa. Kull qartas fih 250 mg ta' ingwent.

Pakketti ta' 5 qratas.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

Il-qratas għandhom jintremew wara l-ewwel użu.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligġiet lokali.

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

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spanja

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

EU/1/21/1558/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Lulju 2021

**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 RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Almirall Hermal GmbH  
Scholtzstrasse 3  
21465 Reinbek  
Il-Ġermanja

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

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni (PASS): Sabiex jiġi investigat aktar ir-riskju ta' progressjoni ta' keratozi aktinika (AK) għal karċinoma taċ-ċelluli skwamużi (SCC) f'pazjenti adulti b'keratozi aktinika (AK) mhux iperkeratotika, mhux ipertrofika ttrattati b'tirbanibulin, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati tal-istudju M-14789-41 ta' fażi 4, multiċentriku,	Q2 2026

randomizzat, blinded mill-investigatur, ikkontrollat b'mod attiv u ta' grupp parallel li sar skont protokoll li ntlahaq qbil dwaru.	
---	--

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' 10 mg/g INGWENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Klisyri 10 mg/g ingwent  
tirbanibulin

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

Kull qartas fih 2.5 mg ta' tirbanibulin f'250 mg ta' ingwent.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Propylene glycol  
Glycerol monostearate 40-55

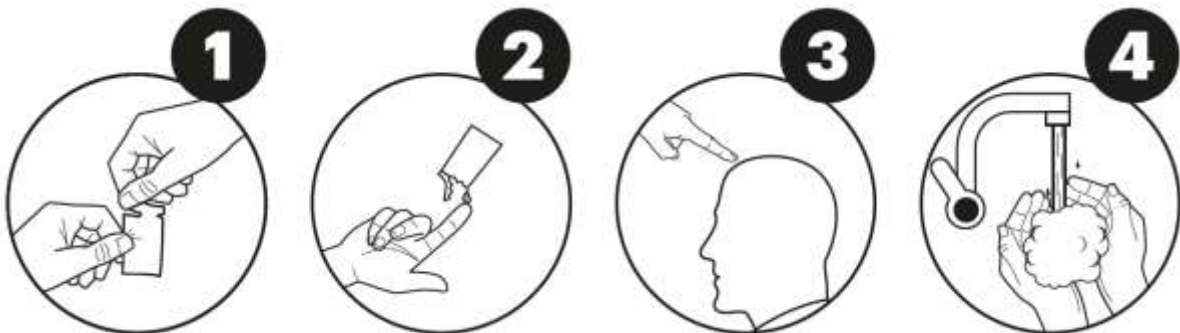
**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Ingwent  
5 qratas

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu għall-ġilda  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss. Armi l-qartas wara l-użu.

*Għandu jiġi stampat fuq in-naħa ta' ġewwa tal-ġhatu tal-kartuna:*



Iftaħ il-qartas  
Aghfas ftit ingwent fuq il-ponta ta' subghajk  
Applika l-ingwent fuq il-parti affettwata  
Ahsel idejk  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.



**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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

**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**

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spanja

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

EU/1/21/1558/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Klisyri

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Klisyri 10 mg/g ingwent  
tirbanibulin  
Għal użu għall-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

250 mg

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Klisyri 10 mg/g ingwent tirbanibulin

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

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhu Klisyri u għalxiex jintuża

Klisyri fih is-sustanza attiva tirbanibulin. Dan jintuża għat-trattament ta' keratozi aktinika ħafifa fl-adulti. Keratozi aktinika hija parti ħarxa mill-ġilda li żviluppat f'persuni li ġew esposti għal wisq xemx matul perjodu twil ta' żmien. Klisyri għandu jintuża biss għal keratozi aktinika ċatta fuq il-wiċċ u l-qorriegħa.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Klisyri

##### Tużax Klisyri

- jekk inti allergiku għal tirbanibulin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Klisyri

- Tużax Klisyri qabel ma l-parti li tkun se tiġi ttrattata tkun fieqet minn kwalunkwe mediċina, proċedura jew trattament kirurgiku preċedenti. Tapplikax Klisyri fuq feriti miftuħa jew ġilda maqsuma.
- Aħsel idejk jekk tmiss il-parti fejn tkun applikajt l-ingwent.
- Iddaħħalx Klisyri f'għajnejk. Jekk aċċidentalment jidhol fl-għajn tiegħek, laħlah l-għajn sew b'ħafna ilma, fittex għajna medika malajr kemm jista' jkun u hu dan il-fuljett miegħek.
- Tapplikax l-ingwent internament, fuq ġewwa tal-imnifsejn, fuq ġewwa tal-widna jew fuq ix-xofftejn. Jekk l-ingwent aċċidentalment imiss xi waħda minn dawn il-partijiet, laħlahha bl-ilma.
- Tiblax din il-mediċina. Ixrob ħafna ilma jekk bi żball tibra' din il-mediċina, fittex għajna medika u hu dan il-fuljett miegħek.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek problemi bis-sistema immuni tiegħek.
- Oqgħod attent għal kwalunkwe rqajja' homor bil-qxur godda, feriti miftuħa, u tkabbir imqabbeż jew bil-felul madwar il-parti ttrattata. Jekk tara xi wiehed minn dawn, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Wara li tuża Klisyri, evita kemm jista' jkun attivitajiet li jistgħu jikkawżaw għaraq eċċessiv, u evita l-esponiment għad-dawl tax-xemx (inklużi lampi tax-xemx u sodod biex tismar). Meta tkun fuq barra, ilbes ilbies protettiv u kappell/beritta.
- Tgħattix il-parti ttrattata b'faxex wara li tuża Klisyri.
- Tapplikax aktar ingwent milli qallek it-tabib tiegħek.
- Tapplikax l-ingwent aktar minn darba kuljum.
- Thallix lil persuni oħra jew lil annimali domestiċi jmissu l-parti ttrattata għal madwar 8 sigħat wara li tkun applikajt l-ingwent. Jekk tintmess il-parti ttrattata, il-parti li għiet f'kuntatt magħha mill-persuna l-oħra jew l-annimal domestiku għandha tinħasel.
- Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok reazzjonijiet tal-ġilda għal din il-medicina fil-parti ttrattata li jsiru severi (ara sezzjoni 4).

### **Tfal u adolexxenti**

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena minħabba li ma taqbadhomx il-keratozi aktinika.

### **Medicini oħra u Klisyri**

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

Jekk qabel użajt Klisyri jew medicini simili, għid lit-tabib tiegħek qabel tibda t-trattament.

### **Tqala, treddigh, u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredra', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Klisyri m'għandux jintuża waqt it-tqala.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-medicina mhijiex mistennija li jkollha xi effett fuq il-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

### **Klisyri fih propylene glycol**

Propylene glycol jista' jikkawża irritazzjonijiet fil-ġilda.

## **3. Kif għandek tuża Klisyri**

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

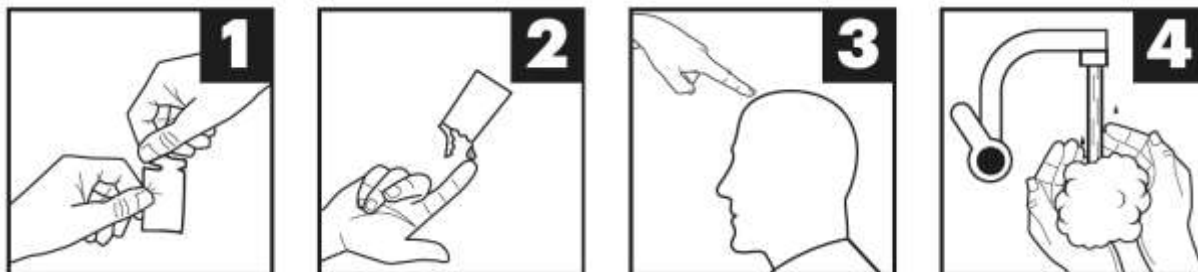
Din il-medicina hija maħsuba biex tittratta zona sa 25 cm<sup>2</sup> għal kors ta' trattament wiehed biss ta' hamest ijiem. Jekk il-parti ttrattata ma turix tnehhija shiħa f'madwar 8 ġimgħat wara li jkun beda ċ-ċiklu ta' trattament, jew jizviluppaw leżjonijiet godda fil-parti ttrattata, it-trattament għandu jjiġi evalwat mill-ġdid mit-tabib tiegħek u għandhom jiġu kkunsidrati għażliet oħra ta' trattament.

Applika saff irqiq ta' Klisyri fuq il-parti affettwata tal-wiċċ jew il-qorriegħa darba kuljum għal 5 ijiem wara xulxin. Qartas wiehed fih biżżejjed ingwent biex jgħatti l-parti ttrattata. Iżzommx il-qartas miftuħ biex tużah f'jum ieħor, anki jekk ikun għad fadal ingwent.

Istruzzjonijiet għall-applikazzjoni:

1. Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma qabel ma tuża l-ingwent.
2. Aħsel il-parti affettwata b'sapun ħafif u ilma u nixxifha bil-mod.
3. Iftaħ qartas ġdid kull darba li tapplika din il-medicina.
4. Iftaħ il-qartas tul il-perforazzjonijiet (Figura 1).
5. Aghfas ftit ingwent fuq il-ponta ta' subgħajk (Figura 2).

6. Applika saff irqiq ta' ingwent b'mod uniformi fuq il-parti kollha affettwata (Figura 3).
7. Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma eżatt wara li tapplika l-ingwent (Figura 4).
8. Tahsilx jew tmissx il-parti ttrattata għal madwar 8 sigħat. Wara dan il-hin, tista' tahsel il-parti ttrattata b'sapun ħafif u ilma.
9. Tgħattix il-parti ttrattata b'faxex wara li tkun applikajt Klisyri.
10. Irrepeti l-passi t'hawn fuq għal kull jum ta' trattament bejn wieħed u ieħor fl-istess hin tal-jum.



#### **Jekk tuża Klisyri aktar milli support**

Aħsel il-parti ttrattata b'sapun ħafif u ilma. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok reazzjonijiet tal-ġilda severi.

#### **Jekk tinsa tuża Klisyri**

Jekk tinsa tiehu doża, applika l-ingwent malli tiftakar u mbagħad kompli bl-iskeda regolari tiegħek. Tapplikax l-ingwent aktar minn darba kuljum.

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.

Wara li tuża din il-medicina, jista' jkollok effetti sekondarji fuq il-ġilda fejn tapplika l-ingwent. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaggravaw sa 8 ijiem wara li tibda t-trattament, u ġeneralment jgħaddu fi żmien ġimagħtejn sa 3 ġimghat wara li jintemm it-trattament. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk dawn l-effetti sekondarji jsiru severi.

#### **L-aktar effetti sekondarji li jseħhu ta' spiss fil-parti ttrattata:**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- ħmura (eritema)
- ġilda bil-qxur (tqaxxir tal-ġilda)
- qxur (iffurmar ta' qoxra)
- nefħa
- telf tas-saff ta' fuq tal-ġilda (erożjoni, ulċera)

#### **Effetti sekondarji oħra possibblifil-parti ttrattata:**

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ (sensittività, tingiż, jew sensazzjoni ta' hruq)
- ħakk (prurite)
- infafet (vexxikoli, pustuli)

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett 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 Klisyri

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

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Għal użu ta' darba biss. Terġax tuża l-qratas ladarba jinfetħu.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Klisyri

- Is-sustanza attiva hi tirbanibulin. Kull qartas fih 2.5 mg ta' tirbanibulin f'250 mg ta' ingwent. Kull gramma ta' ingwent fiha 10 mg ta' tirbanibulin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma propylene glycol u glycerol monostearate 40-55.

### Kif jidher Klisyri u l-kontenut tal-pakkett

Kull qartas ta' Klisyri fih 250 mg ta' ingwent abjad għal abjad fl-isfar.

Kull kaxxa fiha 5 qratas ta' fojl tal-polietilen/aluminju.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spanja

### Il-Manifattur

Almirall Hermal GmbH

Scholtzstrasse 3

21465 Reinbek

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**  
Almirall N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/  
España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/  
Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/  
Slovenská republika**  
Almirall, S.A.  
Тел./ Tel/ Τηλ: +34 93 291 30 00

**Italia**  
Almirall SpA  
Tel.: +39 02 346181



Tel (Česká republika / Slovenská republika): +420  
220 990 139

**Danmark/ Norge/ Suomi/Finland/ Sverige**

Almirall ApS

Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

**Deutschland**

Almirall Hermal GmbH

Tel.: +49 (0)40 72704-0

**France**

Almirall SAS, 1

Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

**Ireland/ United Kingdom (Northern Ireland)**

Almirall, S. A.

Tel: +353 (0) 1431 9836

**Nederland**

Almirall B.V.

Tel: +31 (0)307991155

**Österreich**

Almirall GmbH

Tel.: +43 (0)1/595 39 60

**Polska**

Almirall Sp.z o. o.

Tel.: +48 22 330 02 57

**Portugal**

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel.: +351 21 415 57 50

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

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