

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Tobramycin PARI 170 mg soluzzjoni ghan-nebulizzatur

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ampulla ta' doża waħda ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

Ghal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni ghan-nebulizzatur.

Soluzzjoni ċara sa kemmxejn safranija.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tobramycin PARI huwa indikat għall-immaniġġjar ta' infezzjoni kronika fil-pulmun kkawżata minn *Pseudomonas aeruginosa* f'pazjenti b'età minn 6 snin 'il fuq b'fibrozi ċistika (CF - *cystic fibrosis*).

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

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

#### Pożoloġija

Id-doża ta' Tobramycin PARI hija l-istess għall-pazjenti kollha fil-firxa ta' età approvata, irrispettivament mill-età jew il-piż. Id-doża rakkomandata hija ampulla waħda (170 mg/1.7 ml) mogħtija darbtejn kuljum (jiġifieri d-doża totali ta' kuljum hija 2 ampulli) għal 28 ġurnata. L-intervall bejn id-doži għandu jkun viċin kemm jista' jkun għal 12-il siegħa u m'għandux ikun inqas minn 6 siegħat.

Tobramycin PARI jittiehed f'ċikli li jalternaw ta' 28 ġurnata. Għandu jinżamm ċiklu ta' 28 ġurnata ta' terapija attiva (perijodu fuq il-kura) u 28 ġurnata ta' waqfien mill-kura (perijodu mingħajr kura).

#### *Doži maqbuża*

F'każ li tinqabeż doża u jkun fadal mill-inqas 6 siegħat għad-doża li jmiss, il-pazjent għandu jiehu id-doża man-nifs malajr kemm jista' jkun. Jekk ikun fadal inqas minn 6 siegħat għad-doża ppjanata li jmiss, il-pazjent għandu jistenna għad-doża li jmiss u m'għandux jiehu aktar mediċina biex ipatti għad-doża maqbuża.

#### *Tul tal-kura*

Il-kura għandha titkompla fuq bażi ċiklika sakemm it-tabib jikkunsidra li l-pazjent qed jikseb benefiċċju kliniku mill-kura b'konsiderazzjoni tal-fatt li mhix disponibbli dejta dwar is-sigurtà ta' użu fit-tul għal Tobramycin PARI. Jekk ikun evidenti deterjorament kliniku tal-istat pulmonari, għandha tiġi kkunsidrata terapija addizzjonali jew alternattiva kontra *pseudomonas*. Ara wkoll l-informazzjoni dwar il-benefiċċju kliniku u t-tolleranza f'sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Pazjenti anzjani (≥65 sena)*

M'hemmx biżżejjed dejta f'din il-popolazzjoni biex issostni rakkomandazzjoni favur jew kontra aġġustament fid-doża.

### *Indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx dejta f' din il-popolazzjoni biex issostni rakkomandazzjoni favur jew kontra aġġustament fid-doża b'Tobramycin PARI. Jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-informazzjoni dwar nefrotossicità f'sezzjoni 4.4 u għall-informazzjoni dwar it-tneħħija f'sezzjoni 5.2.

### *Indeboliment tal-fwied*

Ma sarux studji dwar pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Peress li tobramycin ma jgix metabolizzat, mhux mistenni effett ta' indeboliment tal-fwied fuq l-esponiment għal tobramycin.

### *Pazjenti wara trapjant ta' organu*

Mhux disponibbli dejta adegwata dwar l-użu ta' tobramycin meħud man-nifs f'pazjenti wara trapjant ta' organu. Ma tistax issir rakkomandazzjoni favur jew kontra aġġustament fid-doża għall-pazjenti wara trapjant ta' organu.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Tobramycin PARI fit-tfal b'età inqas minn 6 snin m'għandux użu rilevanti.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

#### Għal biex jittiehed man-nifs.

Tobramycin PARI jingħata billi jittiehed man-nifs bl-użu ta' handset ta' nebulizzatur Tolero ipprovdut fil-pakkett.

Għal struzzjonijiet dettaljati dwar l-użu ara sezzjoni 6.6.

Tobramycin PARI m'għandux jingħata permezz ta' kwalunkwe rotta ohra jew bl-użu ta' kwalunkwe apparat ieħor minbarra dak ipprovdut fil-pakkett. L-użu ta' sistema ta' nebulizzatur alternattiv mhux ittestjat jista' jbidel id-depożizzjoni tas-sustanza attiva fil-pulmun. U b'hekk dan jista' jibdel l-effikaċja u s-sigurtà tal-prodott.

Meta l-pazjenti jkunu qed jirċievu diversi prodotti medicinali meħuda man-nifs u fiżjoterapija tas-sider, huwa rakkomandat li Tobramycin PARI jintuża l-aħħar.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Ototossicità

Ototossicità, kemm bħala tossicità awditorja (telf ta' smiġh) kif ukoll bħala tossicità vestibulari, kienet irrappurtata b'aminoglycosides parenterali. Tossicità vestibulari tista' tidher bħala vertigo, atassja jew sturdament. Żarżir fil-widnejn jista' jkun sintomu li jindika l-preżenza ta' ototossicità, u għalhekk il-bidu ta' dan is-sintomu jgħustifika attenzjoni.

Tossicità awditorja, kif imkejla minn ilmenti ta' telf ta' smiġh jew minn valutazzjonijiet awdjometriċi, kienet osservata b'aminoglycosides parenterali u tista' tiġi kkunsidrata wkoll għar-rotta ta' għoti permezz ta' teħid man-nifs. Fi studji open label u waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, xi pazjenti bi storja ta' użu preċedenti fit-tul jew simultanju ta' aminoglycosides fil-vini kellhom esperjenza ta' telf ta' smiġh. It-tobba għandhom jikkunsidraw il-potenzjal li aminoglycosides jikkawżaw tossicità vestibulari u kokleari u għandhom iwettqu valutazzjonijiet xierqa tal-funzjoni awditorja waqt terapija b'Tobramycin PARI.

F'pazjenti b'riskju li jippre-disponihom minhabba terapija sistemika preċedenti fit-tul b'aminoglycoside jista' jkun meħtieġ li tiġi kkunsidrata valutazzjoni awdjoloġika qabel tinbeda terapija b'Tobramycin PARI. Jekk pazjent jirrapporta żarżir fil-widnejn jew telf ta' smiġh waqt terapija b'aminoglycoside, it-tabib għandu jikkunsidra riferiment għall-valutazzjoni awdjoloġika.

### Nefrotossicità

Nefrotossicità kienet assoċjata ma' terapija parenterali b'aminoglycoside. Ma kienx hemm evidenza ta' nefrotossicità waqt provi kliniċi b'tobramycin u Tobramycin PARI meħuda man-nifs. Għandu jkun hemm attenzjoni meta Tobramycin PARI jiġi preskritt lill-pazjenti b'disfunzjoni tal-kliwi magħrufa jew issuspettata. Skont il-prattika klinika kurrenti għandha tiġi evalwata l-funzjoni tal-kliwi fil-linja bażi. Il-livelli tal-urea u tal-kreġatinina għandhom jiġu evalwati mill-gdid wara kull 6 ċikli kompluti ta' terapija ta' Tobramycin PARI (180 ġurnata ta' terapija ta' aminoglycoside nebulizzat).

### Monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta' tobramycin fis-serum

Pazjenti b'disfunzjoni awditorja jew tal-kliwi magħrufa jew issuspettata għandhom ikunu mmonitorjati għall-konċentrazzjonijiet ta' tobramycin fis-serum. Jekk iseħħu oto- jew nefrotossicità f'pazjent li jirċievi Tobramycin PARI, it-terapija b'tobramycin għandha titwaqqaf sakemm il-konċentrazzjoni fis-serum tinzel taht 2 µg/ml.

Konċentrazzjonijiet fis-serum oġhla minn 12 µg/ml huma assoċjati ma' tossicità ta' tobramycin u l-kura għandha titwaqqaf jekk il-konċentrazzjonijiet jaqbżu dan il-livell.

Il-konċentrazzjoni fis-serum ta' tobramycin għandha tiġi mmonitorjata biss permezz ta' metodi validati. Kampjuni ta' demm minn titqib tas-swaba mhux irrakkomandati minhabba r-riskju ta' kontaminazzjoni tal-kampjun.

### Bronkospażmu

Bronkospażmu jista' jseħħ permezz ta' teħid man-nifs ta' prodotti mediċinali u kien irrappurtat bl-użu ta' tobramycin nebulizzat. Bronkospażmu għandu jiġi kkurat kif medikament xieraq.

L-ewwel doża ta' Tobramycin PARI għandha tintuża taht is-supervizjoni ta' tabib, wara li jittiehed bronkodilatatur jekk dan ikun parti mill-kors ta' kura attwali għall-pazjent. FEV<sub>1</sub> għandu jitkejjel qabel u wara n-nebulizzazzjoni.

Jekk ikun hemm evidenza ta' bronkospażmu indott mit-terapija, it-tabib għandu jevalwa b'attenzjoni jekk il-benefiċċji tal-użu kontinwu ta' Tobramycin PARI jegħlbux ir-riskji għall-pazjent. Jekk ikun hemm suspett ta' rispons allergiku, Tobramycin PARI għandu jitwaqqaf.

### Disturbi newromuskolari

Tobramycin PARI għandu jintuża b'attenzjoni kbira f'pazjenti b'disturbi newromuskolari bħal Parkinsoniżmu jew kondizzjonijiet oħra kkaratterizzati minn mijastenija, inkluż mijastenija gravis, peress li aminoglycosides jistgħu jaggravaw id-dgħufija fil-muskoli minhabba effett potenzjali li jixbah lil curare fuq il-funzjoni newromuskolari.

### Emoptisi

Teħid man-nifs ta' soluzzjonijiet ta' tobramycin nnebulizzati jista' jikkaġuna rifless ta' sogħla. Il-kura b'Tobramycin PARI f'pazjenti b'emoptisi severa u attiva għandha tinbeda biss jekk il-benefiċċji tal-kura jkunu kkunsidrati li jegħlbu r-riskji ta' induzzjoni ta' aktar emorraġija.

### Żvilupp ta' rezistenza

L-iżvilupp ta' *P. aeruginosa* rezistenti għall-antibijotiċi u superinfezzjoni b'patoġeni oħra jirrapprezentaw riskji potenzjali assoċjati ma' terapija b'antibijotiċi. L-iżvilupp ta' rezistenza waqt terapija b'tobramycin meħud man-nifs jista' jillimita l-għażliet ta' kura matul episodji akuti ta' rkadar; dan għandu jiġi mmonitorjat.

#### Prekawzjonijiet oħra

Pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta' aminoglycoside parenterali (jew xi medicina li taffettwa it-tneħħija mill-kliewi, bħal dijuretiċi) fl-istess waqt għandhom jiġu mmonitorjati kif klinikament xieraq b'konsiderazzjoni ta' riskju ta' tossiċità kumulattiva. Dan jinkludi monitoraġġ tal-koncentrazzjonijiet fis-serum ta' tobramycin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx studjati f'pazjenti kolonizzati b'*Burkholderia cepacia*.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Ibbażat fuq il-profil ta' interazzjoni għal tobramycin wara għoti fil-vini u bħala aerosol, użu fl-istess waqt u/jew sekwenzjali ta' Tobramycin PARI mhux irrakkomandat ma' prodotti mediċinali oħra b'potenzjal nefrotossiku jew ototossiku, bħal:

- amphotericin B, cefalotin, ciclosporin, tacrolimus, polymyxins (riskju ta' nefrotossiċità miżjuda);
- sustanzi tal-platinu (riskju ta' nefrotossiċità u ototossiċità miżjuda);

Mhux irrakkomandat l-użu ta' Tobramycin PARI flimkien ma' sustanzi dijuretiċi (bħal ethacrynic acid, furosemide, urea jew mannitol). Sustanzi bħal dawn jistgħu iżidu t-tossiċità ta' aminoglycoside billi jbiddu l-koncentrazzjonijiet tal-antibijotiku fis-serum u fit-tessut (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali oħra li kienu rrappurtati li jżidu t-tossiċità potenzjali ta' aminoglycosides mogħtija b'mod parenterali jinkludu:

- anticholinesterases, tossina ta' botulinum (effetti newromuskolari).

Fi studji kliniċi pazjenti li jużaw tobramycin meħud man-nifs komplew jiehdu dornase alfa, bronkodilataturi, kortikosteroidi meħuda man-nifs u macrolides. Ma gietx identifikata evidenza ta' interazzjonijiet ma' dawn il-mediċini.

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

##### Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu fil-vini ta' tobramycin f'nisa tqal. M'hemmx dejta adegwata dwar l-użu ta' tobramycin mogħti permezz ta' teħid man-nifs f'nisa tqal. Studji fl-animali ma jindikawx effett teratoġeniku ta' tobramycin (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, aminoglycosides jistgħu jikkawżaw hsara fil-fetu (eż., truxija u nefrotossiċità kongenitali), meta jintlaħqu koncentrazzjonijiet sistemici għolja f'mara tqala. L-esponiment sistemiku wara teħid man-nifs ta' Tobramycin PARI huwa baxx ħafna (ara sezzjoni 5.2). Jekk Tobramycin PARI jintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta toħroġ tqala waqt li tkun qed tiehu Tobramycin PARI, hija għandha tiġi nformata dwar il-periklu potenzjali għall-fetu.

Tobramycin PARI m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk il-benefiċċji għall-omm ma jegħlbux ir-riskji għall-fetu jew għat-tarbija.

##### Treddigh

Tobramycin jitneħħa fil-halib tas-sider tal-bniedem wara għoti sistemiku. L-ammont ta' tobramycin li jitneħħa fil-halib tas-sider tal-omm wara għoti permezz ta' teħid man-nifs mhux magħruf, għalkemm huwa stmat li jkun baxx ħafna meta jiġi kkunsidrat l-esponiment sistemiku baxx. Minhabba l-potenzjal ta' ototossiċità u nefrotossiċità fit-trabi, għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx il-kura b'Tobramycin PARI, wara li tiġi kkunsidrata l-importanza tal-kura għall-omm.

## Fertilità

Ma kien osservat l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili fi studji fl-animali wara għoti taht il-ġilda (ara sezzjoni 5.3).

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

Tobramycin PARI 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

Fi provi kliniċi kkontrollati b'Tobramycin PARI l-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'pazjenti b'fibrozi ċistika b'infezzjoni kkawżata minn *P. aeruginosa* kienu sogħla u disfonija.

Esperjenza klinika b'soluzzjonijiet ta' tobramycin għan-nebulizzatur tirrapporta disfonija u żarżir fil-widnejn f'pazjenti kkurati b'tobramycin. L-episodji ta' żarżir fil-widnejn kienu temporanji u għadew mingħajr il-waqfien tat-terapija b'tobramycin.

Kultant, pazjenti bi storja ta' użu preċedenti fit-tul jew simultanju ta' aminoglycosides fil-vini jista' jkollhom telf ta' smiġh. Aminoglycosides parenterali kienu assoċjati ma' sensitività eċċessiva, ototossicità u nefrotossicità (ara sezzjoni 4.4).

Dejta dwar sigurtà fit-tul mhix disponibbli għal Tobramycin PARI (ara wkoll sezzjoni 5.1).

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

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina rrapportati għas-soluzzjoni ta' tobramycin għan-nebulizzatur huma elenkati f'Tabella 1.

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi f'MedDRA. F'kull klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti l-ewwel. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont kemm huma serji, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Barra dan, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti hija pprovduta bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni (≥ 1/10); Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); Rari hafna (< 1/10,000).

**Tabella 1 Reazzjonijiet avversi**

<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Kategorija ta' frekwenza</b>	<b>Reazzjonijiet Avversi</b>
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>		
	Rari	Laringite
	Rari hafna	Infezzjoni tal-fungu Kandidijasi orali
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>		
	Rari hafna	Limfadenopatija
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>		
	Rari hafna	Sensittività eċċessiva
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>		
	Rari	Anoreksja
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>		
	Rari	Sturdament Afonja Ugħigh ta' ras
	Rari hafna	Hedla ta' nġhas tqil

<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>		
	Rari	Telf ta' smigh Żarżir fil-widnejn
	Rari hafna	Ugħigh fil-widnejn Disturb fil-widnejn
<b>Disturbi vaskulari</b>		
	Rari	Emoptisi Epistassi
<b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>		
	Mhux komuni	Qtuġh ta' nifs Disfonija Faringite Sogħla
	Rari	Ażżma Disturb fil-pulmun Skonfort fis-sider Sogħla produttiva Rinite Bronkospazmu
	Rari hafna	Nuqqas ta' ossiġenu Iperventilazzjoni Sinozite
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		
	Rari	Rimettar Ulċeri fil-halq Tqalligh Disġewzja
	Rari hafna	Dijarea Ugħigh ta' zaqq
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>		
	Rari	Raxx
	Rari hafna	Urtikarja Hakk
<b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		
	Rari hafna	Ugħigh ta' dahar
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		
	Rari	Astenja Deni Ugħigh Ugħigh fis-sider
	Rari hafna	Telqa
<b>Investigazzjonijiet</b>		
	Rari	Test tal-funzjoni pulmonari mnaqqas

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ma kien hemm l-ebda differenza fil-profil tas-sigurtà bejn popolazzjoni ta' pazjenti pedjatriċi u adulti kkurati b'Tobramycin PARI.

## 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-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V**.

### **4.9 Doża eċċessiva**

Għoti permezz ta' tehid man-nifs iwassal għal bijodisponibilità sistemika baxxa ta' tobramycin. Sintomi ta' doża eċċessiva ta' aerosol jistgħu jinkludu haŋqa severa.

F'każ ta' ingestjoni aċċidentali ta' Tobramycin PARI, mhix probabbli tossiċità peress li l-assorbiment ta' tobramycin mill-apparat gastro-intestinali intatt huwa baxx.

F'każ ta' għoti bi żball ta' Tobramycin PARI fil-vini, jistgħu jsehħu sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva ta' tobramycin parenterali, inkluż sturdament, żarżir fil-widnejn, vertigo, telf ta' akutezza tas-smiġħ, distress respiratorju u/jew blokk newromuskolari u indeboliment tal-kliewi.

Tossiċità akuta għandha tiġi kkurata permezz tat-twaqqif immedjat ta' Tobramycin PARI u għandhom isiru testijiet fil-linja bażi tal-funzjoni tal-kliewi. Valutazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta' tobramycin fis-serum tista' tkun utli fil-monitoraġġ ta' doża eċċessiva. F'każ ta' kwalunkwe doża eċċessiva, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' interazzjonijiet ma' mediċini b'bidliet fl-eliminazzjoni ta' Tobramycin PARI jew tal-prodotti mediċinali l-oħra.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriči għal użu sistemiku, antibatteriči aminoglycoside.  
Kodiċi ATC: J01GB01

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tobramycin huwa antibijotiku aminoglycoside magħmul minn *Streptomyces tenebrarius*. Huwa jaħdem primarjament billi jfixxkel is-sintesi tal-proteini u jwassal għall-permeabilità tal-membrana taċ-ċellula mibdula, tfixkil progressiv tal-qoxra taċ-ċellula u eventwalment mewt taċ-ċellula. Huwa batteričida f'konċentrazzjonijiet ugwali għal jew ftit akbar mill-konċentrazzjonijiet inibitorji.

#### *Breakpoints*

Breakpoints stabbiliti tas-suxxettibilità għall-għoti parenterali ta' tobramycin mhux siewja għall-għoti aerosolizzati tal-prodott mediċinali. Sputum ta' pazjenti b'fibrozi ċistika juri azzjoni inibitorja fuq l-attività bijoloġika lokali ta' aminoglycosides nebulizzati. Dan jehtieg li l-konċentrazzjonijiet fl-isputum wara kura b' tobramycin aerosolizzati ikunu għaxar sa hamsa u għoxrin darba oghla mill-Konċentrazzjoni Inibitorja Minima (MIC - *Minimum Inhibitory Concentration*) kemm għas-soppressjoni tat-tkabbir ta' *P. aeruginosa* kif ukoll għall-kontroll tal-attività batteričida. Fi provi kliniċi kkontrollati, 97% tal-pazjenti li rċewew soluzzjoni għan-nebulizzatur ta' tobramycin laħqu konċentrazzjonijiet fl-isputum 10 darbiet oghla mill-oghla MIC ta' *P. aeruginosa* kkultivata mill-pazjent, u 95% tal-pazjenti li rċewew soluzzjoni għan-nebulizzatur ta' tobramycin laħqu konċentrazzjonijiet 25 darba oghla mill-oghla MIC.

#### *Suxxettibilità*

Fin-nuqqas ta' breakpoints konvenzjonali tas-suxxettibilità għar-rotta ta' għoti permezz ta' nebulizzatur, għandu jkun hemm attenzjoni fid-definizzjoni ta' organiżmi bħala suxxettibbli jew mhux suxxettibbli għal tobramycin nebulizzat.



Fi studji kliniċi b'TOBI, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'izolati ta' *P. aeruginosa* b'MICs ta' tobramycin < 128 µg/ml fil-linja bażi wrew titjib fil-funzjoni tal-pulmun wara kura b'TOBI. Pazjenti b'izolat ta' *P. aeruginosa* b'MIC ≥ 128 µg/ml fil-linja bażi huma inqas probabbli li juru rispons kliniku. Madankollu, seba' minn 13-il pazjent (54%) fil-provi kkontrollati bil-plaċebo li kisbu izolati b'MICs ta' ≥ 128 µg/ml waqt li kienu qed jużaw TOBI kellhom titjib fil-funzjoni pulmonari.

Ibbażat fuq dejta *in-vitro* u/jew esperjenza minn provi kliniċi, l-organizmi assoċjati ma' infezzjonijiet pulmonari f'CF jistgħu jkunu mistennija li jirrispondu għal terapija b'Tobramycin PARI kif ġej:

Suxxettibbli	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Mhux suxxettibbli	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>

Kura b'kurs ta' 28 ġurnata fuq il-mediċina u 28 ġurnata mingħajr il-mediċina fl-istudji kliniċi wriet żieda żgħira iżda ċara fl-MICs ta' tobramycin, amikacin u gentamicin għall-izolati ta' *P. aeruginosa* ttestjati. Kull 6 xhur addizzjonali ta' kura wassal għal żidiet inkrementali simili fil-kobor għal dawg osservati fis-6 xhur ta' studji kkontrollati. Il-mekkaniżmu ta' rezistenza għal aminoglycoside l-aktar prevalenti osservat f'*P. aeruginosa* izolata minn pazjenti b'CF infettati b'mod kroniku kien impermeabilità, definita bħala nuqqas generali ta' suxxettibilità għall-aminoglycosides kollha. *P. aeruginosa* izolata minn pazjenti b'CF intweriet ukoll li turi rezistenza għal aminoglycoside li tadatta li hija kkaratterizzata suxxettibilità mill-ġdid meta l-antibijotiku jitneħħa.

#### Tagħrif ieħor

M'hemmx evidenza li pazjenti kkurati sa 18-il xahar b'soluzzjoni għan-nebulizzatur ta' tobramycin kienu f'riskju akbar li jiksbu *B. cepacia*, *S. maltophilia* jew *A. xylosoxidans*, milli jkun mistenni f'pazjenti mhux ikkurati. Speċi ta' *Aspergillus* kienu rkuprati b'mod aktar frekwenti minn sputum ta' pazjenti kkurati; madankollu, sequelae kliniċi bħal Aspergillozi Bronkopulmonari Allergika (ABPA - *Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis*) kienu rrapportati b'mod rari u bi frekwenza simili bħal fil-grupp ta' kontroll.

#### Karatteristiċi tal-aerosol

**Tabella 2: Dejta komparattiva ta' eżekuzzjoni għal-lottijiet tat-test kliniku u ta' referenza: Tobramycin PARI/handset ta' nebulizzatur Tolero<sup>1</sup>, u TOBI/PARI LC PLUS<sup>2</sup>.**

Parametru ta' eżekuzzjoni/ Kombinazzjoni ta' Mediciċina/Apparat	Tobramycin PARI/Tolero	TOBI/PARI LC PLUS
Total ta' Mediciċina Mogħtija [mg±SD]	96 ± 4.4	101 ± 8.5
Doża respirabbli <5 µm [mg±SD]	72 ± 6.5	65 ± 7.1
Rata ta' Għoti tal-Mediciċina [mg/min]	27 ± 5.0	7 ± 0.9
Dijametru Aerodinamiku Medjan tal-Massa [µm ± SD]	3.8 ± 0.3	3.6 ± 0.4
Devjazzjoni Geometrika Standard ±SD	1.5 ± 0.0	2.3 ± 0.2
Ħin ta' Nebulizzazzjoni [min]	3.9 ± 0.6	15.3 ± 0.6

\* Riżultati minn simulazzjoni tan-nifs u kejl permezz ta' cascade impactor.

<sup>1</sup> imqabbad ma' kontrollur eBase jew eFlow rapid

<sup>2</sup> imqabbad ma' kompressur PARI Boy SX

Ir-rata ta' għoti tal-medicina ta' Tobramycin PARI hija indipendenti mir-rata u l-mod ta' tehid tan-nifs applikat: jġigifieri adult jew tifel/tifla b'kuntrast man-nebulizzatur PARI LC PLUS.

### Effikaċja klinika u sigurtà

Dejta limitata minn studju wieħed kliniku kkontrollat fuq ċiklu wieħed ta' kura tindika li t-titjib fil-funzjoni tal-pulmun inżamm 'il fuq mil-linja bażi matul il-perijodu ta' 28 ġurnata mingħajr kura.

Bħala rizultat ta' studju 12012.101, titjib fil-funzjoni tal-pulmun FEV<sub>1</sub> % imbassar imqabbel mal-linja bażi żdied b'8.2 ± 9.4% b'Tobramycin PARI u b'4.8 ± 9.6% bit-terapija ta' referenza fl-ewwel ċiklu ta' kura li juri effikaċja mhux inferjuri (p=0.0005). Tnaqqis f'CFU bħala indikatur ta' soppresjoni ta' P. aeruginosa kien komparabbli għal Tobramycin PARI u għall-prodott ta' referenza.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment u distribuzzjoni

L-esponiment sistemiku għal tobramycin wara tehid man-nifs ta' Tobramycin PARI huwa mistenni li jidher primarjament mill-porzjon meħud man-nifs tal-prodott medicinali peress li tobramycin mhux assorbit b'mod apprezzabbli meta jingħata mill-ħalq. It-tehid man-nifs ta' tobramycin nebulizzat jipproduċi konċentrazzjonijiet għolja fl-isputum u livelli baxxi fil-plażma.

Għal dejta komparattiva tal-aerosol jekk jogħġbok irreferi għal Tabella 2 f'sezzjoni 5.1

Fl-aħħar taċ-ċiklu ta' dożaġġ ta' 4 ġimghat ta' Tobramycin PARI (170 mg/1.7 ml darbtejn kuljum) f'pazjenti b'fibrozi ċistika, konċentrazzjonijiet massimi ta' tobramycin fil-plażma (C<sub>max</sub>) ta' 1.27 ± 0.81 µg/ml intlaħqu f'madwar siegħa wara t-tehid man-nifs. Konċentrazzjonijiet fl-isputum kienu oġhla u aktar varjabbli b'C<sub>max</sub> ta' 1,951 ± 2,187 µg/g. Wara għoti ta' doża waħda ta' Tobramycin PARI 170 mg lill-voluntieri f'saħħithom C<sub>max</sub> ta' 1.1 ± 0.4 µg/ml intlaħqu wara t<sub>max</sub> ta' madwar 4 siegħat.

### Distribuzzjoni

Inqas minn 10% ta' tobramycin jehel mall-proteini fil-plażma.

### Bijotrasformazzjoni

Tobramycin ma jġigix immetabolizzat u jitnehha primarjament mhux mibdul fl-awrina.

### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' tobramycin mogħti permezz tar-rotta ta' tehid man-nifs ma ġietx studjata.

Wara għoti fil-vini, tobramycin assorbit b'mod sistemiku huwa eliminat permezz ta' filtrazzjoni glomerulari. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' tobramycin mis-serum hija madwar saġhtejn.

Tobramycin mhux assorbit wara għoti permezz ta' tehid man-nifs probabbilment huwa eliminat primarjament fl-isputum li jitnehha.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, juri li l-periklu ewlieni għall-bnedmin, jikkonsisti minn tossiċità fil-kliewi u ototossiċità. Fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti intwera li l-organi fil-mira ta' tossiċità huma l-kliewi u l-funzjonijiet vestibulari/kokleari. B'mod ġenerali, tossiċità hija osservata b'livelli sistemici oġhla ta' tobramycin milli jistgħu jinkisbu permezz ta' tehid man-nifs tad-doża klinika rakkomandata.

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'tobramycin mogħti permezz ta' tehid man-nifs. Għoti taħt il-ġilda ta' dozi ta' 100 mg/kg/kuljum fil-firien u d-doża massima ttollerata ta' 20 mg/kg/kuljum fil-fniek waqt l-organoġenesi ma kinux teratoġeniċi. It-teratoġeniċità ma setgħetx tiġi evalwata b'dozi parenterali oġhla fil-fniek peress li dawn ikkawżaw tossiċità fl-omm u abort. Ibbażat fuq dejta disponibbli minn animali, ir-riskju ta' tossiċità (eż. ototossiċità) f'livelli ta' esponiment ta' qabel it-twelid ma jistax jiġi eskluż. Tobramycin ma fixkilx il-fertilità f'firien maskili jew femminili f'dozi taħt il-ġilda sa 100 mg/kg/kuljum.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium chloride  
Calcium chloride  
Magnesium sulphate  
Sulphuric acid (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn fin-nebulizzatur.

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

3 snin.

Il-kontenut ta' ampulla ta' doża waħda għandu jintuża immedjatament wara li jinfetah (ara sezzjoni 6.6).

Stabbiltà wara li jinfetah il-qartas: 4 ġimgħat meta jinhażen taħt 25 °C

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

Ahżen fi frigg (2 °C - 8 °C).

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Tobramycin PARI huwa fornut f'ampulli tal-polyethylene (PE) li huma ppakkjati fi qratas issiġillati magħmula minn fojl tal-aluminju (8 ampulli f'kull qartas).

Il-kaxxa ta' barra fiha:

- Kaxxa waħda bil-prodott mediċinali: 56 ampulla b'soluzzjoni għan-nebulizzatur f'7 boroż.
- Kaxxa waħda b'handset ta' nebulizzatur Tolero.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

Il-kontenut ta' ampulla waħda għandu jitbattal fil-kontenitur tal-mediċina tal-handset ta' nebulizzatur Tolero u jingħata permezz ta' tehid man-nifs sakemm ma jkunx fadal mediċina fil-kontenitur. Il-handset ta' nebulizzatur Tolero jista' jithaddem permezz ta' kontrollatur eBase jew permezz ta' unità ta' kontroll eFlow *rapid*. Il-parametri ta' eżekuzzjoni minn studji *in vitro* dwar karatterizzazzjoni tal-aerosol huma identiċi għaż-żewġ kontrolluri u huma murija f'sezzjoni 5.1, Tabella 2.

- In-nebulizzazzjoni għandha ssir f'kamra ventilata tajjeb.
- Il-handset ta' nebulizzatur għandu jinżamm b'mod orizzontali matul l-operazzjoni.
- Il-pazjent għandu joqgħod bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa matul it-teħid man-nifs. It-teħid man-nifs għandu jitwettaq billi jinżamm ritmu ta' nifs normali mingħajr interruzzjoni.
- Il-handset ta' nebulizzatur Tolero għandu jitnaddaf u jigi diżinfettat kif deskritt fl-istruzzjonijiet għall-użu tal-apparat.

Tobramycin PARI huwa soluzzjoni ċara sa kemmxejn safranija, iżda tista' tiġi osservata xi varjabilità fil-kulur, li ma tindikax telf ta' attività jekk il-prodott ikun maħzun kif irrakkomandat.

Is-soluzzjoni ta' Tobramycin PARI hija sterili, preparazzjoni milwiema għall-użu ta' darba biss. Peress li huwa bla preservattivi, il-kontenut kollu tal-ampulla għandu jintuża immedjatament wara li jinfetaħ u kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema. Ampulla miftuħa qatt m'għandha tinħażen biex terga' tintuża.

Uża handset ta' nebulizzatur Tolero ġdid għal kull ċiklu ta' kura (28 ġurnata fuq il-medicina) kif ipprovdut mal-medicina.

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

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

PARI Pharma GmbH  
 Moosstrasse 3  
 D-82319 Starnberg  
 Il-Ġermanja

Tel.: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 10  
 Fax: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 30  
 E-Mail: info@paripharma.com

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

EU/1/18/1350/001

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

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

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

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

PARI Pharma GmbH  
Lochhamer Schlag 21  
82166 Graefelfing  
IL-ĠERMANJA

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

Prodotti mediċinali li jinghataw bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 12-il xahar mill-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



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

**KAXXA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tobramycin PARI 170 mg soluzzjoni ghan-nebulizzatur  
Tobramycin

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

Kull ampulla ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium chloride, calcium chloride, magnesium sulphate, ilma għall-injezzjonijiet, sulphuric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett fih

- Kaxxa waħda b': 56 ampulla b' soluzzjoni ghan-nebulizzatur f'7 iqratas.
- Kaxxa waħda b' handset ta' nebulizzatur Tolero.

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

Aqra kemm il-fuljett ta' tagħrif ta' Tobramycin PARI kif ukoll l-Istruzzjonijiet għall-Użu tal-handset ta' nebulizzatur Tolero qabel l-użu.

Għal biex jittiehed man-nifs.

**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**

Ahżen fi frigg.

**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**

PARI Pharma GmbH  
Moosstrasse 3  
D-82319 Starnberg  
Il-Ġermanja

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

EU/1/18/1350/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tobramycin PARI 170 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**KAXXA TA' ĠEWWA LI FIHA L-MEDIĊINA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tobramycin PARI 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur  
Tobramycin

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

Kull ampulla ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium chloride, calcium chloride, magnesium sulphate, ilma għall-injezzjonijiet, sulphuric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett fih 56 ampulla b' soluzzjoni għan-nebulizzatur f'7 iqratas.

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

Aqra kemm il-fuljett ta' tagħrif ta' Tobramycin PARI kif ukoll l-Istruzzjonijiet għall-Użu tal-handset ta' nebulizzatur Tolero qabel l-użu.

Għal biex jittiehed man-nifs.

**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**

Ahżen fi frigg.

**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**

PARI Pharma GmbH  
Moosstrasse 3  
D-82319 Starnberg  
Il-Ġermanja

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

EU/1/18/1350/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tobramycin PARI 170 mg

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

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

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

**QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tobramycin PARI 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur

Tobramycin

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

Kull ampulla ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium chloride, calcium chloride, magnesium sulphate, ilma għall-injezzjonijiet, sulphuric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Fiha 8 ampulli.

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

Aqra kemm il-fuljett ta' tagħrif ta' Tobramycin PARI kif ukoll l-Istruzzjonijiet għall-Użu tal-handset ta' nebulizzatur Tolero qabel l-użu.

Għal biex jittiehed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

Ahzen fi frigg.

**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**

PARI Pharma GmbH  
Moosstrasse 3  
D-82319 Starnberg  
Il-Ġermanja

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

EU/1/18/1350/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

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

**AMPULLA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Tobramycin PARI 170 mg soluzzjoni ghan-nebulizzatur

Tobramycin

Għal biex jittiehed man-nifs

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

PARI Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

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



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Tobramycin PARI 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur Tobramycin

**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, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek 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'inhu Tobramycin PARI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tobramycin PARI
3. Kif għandek tuża Tobramycin PARI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Tobramycin PARI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Tobramycin PARI u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu Tobramycin PARI**

Tobramycin PARI fih medicina antibijotika li tissejjah tobramycin. Jagħmel parti minn klassi ta' medicini antibijotiċi msejha aminoglycosides.

##### **Għalxiex jintuża Tobramycin PARI**

Tobramycin PARI jintuża f'pazjenti b'fibrozi ċistika b'età minn 6 snin 'il fuq biex jikkura infezzjonijiet fil-pulmun ikkawżati minn batterja msejha *Pseudomonas aeruginosa*.

*Pseudomonas aeruginosa* huwa batterju li spiss tinfetta l-pulmun ta' pazjenti b'fibrozi ċistika f'xi żmien matul hajjithom. Jekk l-infezzjoni ma tkunx ikkurata sew, tkompli tagħmel ħsara lill-pulmun, u tikkawża aktar problemi biex tiehu n-nifs.

##### **Kif jahdem Tobramycin PARI**

Meta tiehu Tobramycin PARI man-nifs, l-antibijotiku jista' jidhol direttament fil-pulmun tiegħek biex jiġġieled il-batterja li jikkawżaw l-infezzjoni. Jahdem billi jfixkel il-produzzjoni ta' proteini li l-batterji għandhom bżonn biex jibnu l-ħitan taċ-ċelluli tagħhom. Dan jagħmel ħsara lill-batterji u eventwalment toqtolhom.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tobramycin PARI**

##### **Tużax Tobramycin PARI:**

- jekk inti allergiku (tbat minn sensitività eċċessiva) għal tobramycin, għal kwalunkwe tip ta' antibijotiku aminoglycoside, jew għal xi sustanza oħra ta' Tobramycin PARI (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk dan jgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Tobramycin PARI.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellek lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi wahda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:

- problemi ta' smiġh (inkluzi hsejjes f'widnejk u sturdament);

- problemi fil-kliewi;
- tagħfis fis-sider;
- demm fl-isputum tiegħek (is-sustanza li tneħhi meta tisgħol);
- dgħjufija fil-muskoli li ddum jew li tmur għall-agħar maż-żmien, sintomu relatat l-aktar ma' kondizzjonijiet bħal mijastenija (dgħufija fil-muskoli) jew il-marda ta' Parkinson.

Jekk xi wiehed minn dawn jgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Tobramycin PARI.

Jekk għandek problemi bis-smiġh jew bil-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jiehu kampjuni tad-demm biex jimmonitorja l-ammont ta' Tobramycin PARI fis-sistema tiegħek.

It-tehid ta' mediċini man-nifs jista' jikkawża għafsa fis-sider minhabba tidjiq tal-passaġġi tal-arja, u dan jista' jġri b'Tobramycin PARI. It-tabib tiegħek jista' jistaqsik biex tuża mediċini xierqa oħra li jwessgħu l-passaġġi tal-arja qabel ma tuża Tobramycin PARI.

Maż-żmien razez ta' *Pseudomonas* jistgħu jsiru rezistenti għall-kura b'antibijotiku. Dan ifisser li maż-żmien Tobramycin PARI jista' ma jkollux effett tajjeb kif suppost. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti mħasseb dwar dan.

Jekk qed tiehu wkoll tobramycin jew antibijotiku aminoglycoside iehor permezz ta' injezzjoni, dan jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji u t-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal dawn kif jixraq.

### **Tfal**

Il-mediċina mhux maħsuba għall-użu fi tfal b'età inqas minn 6 snin.

### **Mediċini oħra u Tobramycin PARI**

Għid lit-tabib jew lill-ispjazar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċina oħra, inkluzi mediċini mingħajr riċetta.

M'għandekx tiehu l-mediċini li ġejjin waqt li tkun qed tuża Tobramycin PARI:

- furosemide, dijuretiku ("pillola tal-pipi");
- mediċini oħra b'potenzjal dijuretiku bħal urea jew mannitol;
- mediċini oħra li jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliewi jew lis-smiġh:
  - amphotericin B, cefalotin, polymyxins (użati biex jikkuraw infezzjonijiet bil-mikrobi), ciclosporin, tacrolimus (użati biex inaqqsu l-attività tas-sistema immuni). Dawn il-mediċini jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliewi;
  - sustanzi tal-platinu bħal carboplatin u cisplatin (użati biex jikkuraw xi tipi ta' kanċer). Dawn il-mediċini jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliewi jew lis-smiġh.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu r-riskju li jseħħu effetti ta' ħsara jekk jingħatawlek waqt li tkun qed tiehu wkoll tobramycin jew antibijotiku aminoglycoside iehor mogħti permezz ta' injezzjoni:

- anticholinesterases bħal neostigmine u pyridostigmine (użati għall-kura ta' dgħjufija fil-muskoli), jew tossina tal-botulinum. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw dgħjufija fil-muskoli jew li din taggrava.

Jekk qed tiehu waħda jew aktar mill-mediċini ta' hawn fuq, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Tobramycin PARI.

Inti m'għandekx tħallat jew tiddilwi Tobramycin PARI ma' xi mediċina oħra fil-handset ta' nebulizzatur Toleru tiegħek li huwa pprovdut flimkien ma' Tobramycin PARI.

Jekk qed tiehu diversi trattamenti għall-fibrozi ċistika, għandek tehodhom fl-ordni li ġej:

1. Terapija ta' bronkodilatatur, bħal salbutamol
2. Fizjoterapija tas-sider
3. Mediċini oħra li jittiehdu man-nifs
4. Tobramycin PARI

Jekk jogħgbok iċċekkja din l-ordni mat-tabib tiegħek ukoll.

### **Tqala u treddigh**

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

Mhux magħruf jekk it-tehid man-nifs ta' din il-mediċina waqt li tkun tqila jikkawżax effetti sekondarji. Meta jingħataw permezz ta' injezzjoni, tobramycin u antibijotiċi aminoglycoside oħra jistgħu jikkawżaw ħsara lit-tarbija fil-guf, bħal truxija u problemi fil-kliewi.

Jekk qed tredda', għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

### Sewqan u thaddim ta' magni

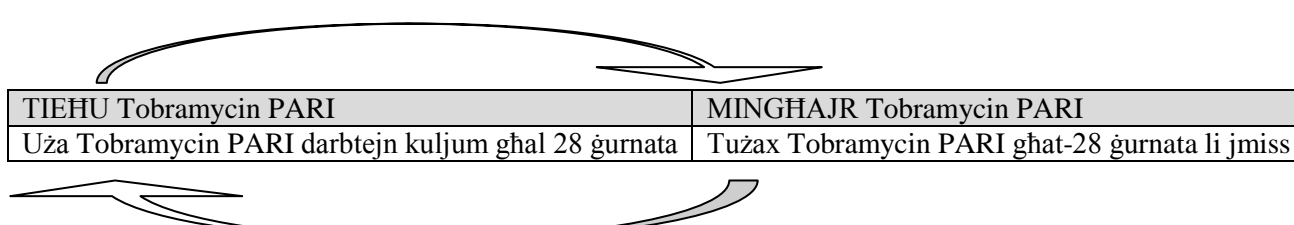
Tobramycin PARI mhux mistenni li jkollu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### 3. Kif għandek tuża Tobramycin PARI

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija żewġ ampulli kuljum (waħda filgħodu u waħda filgħaxija) għal 28 ġurnata.

- Id-doża hija l-istess għall-persuni kollha b'età minn 6 snin 'il fuq.
- Hu man-nifs mill-halq il-kontenut shih ta' ampulla waħda filgħodu, u ampulla waħda filgħaxija bl-użu tal-handset ta' nebulizzatur Tolero.
- Ikun l-aħjar li jkollok intervall viċin kemm jista' jkun għal 12-il siegħa bejn id-dozi, izda dan l-intervall irid ikun mill-inqas 6 sigħat.
- Wara li tkun użajt il-mediċina tiegħek għal 28 ġurnata, għandek twaqqaf għal 28 ġurnata, li matulu ma tihux Tobramycin PARI man-nifs. Wara l-waqfa tibda kors ieħor (kif muri fl-istampa).
- Huwa importanti li tkompli tuża l-mediċina darbtejn kuljum matul it-28 ġurnata tiegħek fuq il-kura, u li zzomm iċ-ċiklu ta' 28 ġurnata tiegħu din il-kura/ 28 ġurnata mingħajr din il-kura.



TIEHU Tobramycin PARI	MINGHAJR Tobramycin PARI
Uża Tobramycin PARI darbtejn kuljum għal 28 ġurnata	Tużax Tobramycin PARI għat-28 ġurnata li jmiss

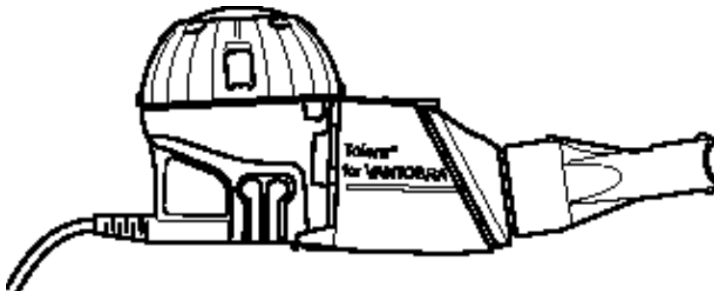
### Irrepeti iċ-ċiklu

Kompli uża Tobramycin PARI fuq din il-bażi ċiklika sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tuża Tobramycin PARI, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### Thejjija ta' Tobramycin PARI għat-tehid man-nifs

- Uża Tobramycin PARI biss mal-handset ta' nebulizzatur Tolero muri fl-istampa taht biex tiżgura li tiegħu man-nifs id-doża korretta. Tużax il-handset ta' nebulizzatur Tolero għal xi mediċina oħra.
- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu pprovduti mal-apparat handset qabel l-użu.



- Kun ċert/a li għandek kontrollur eFlowrapid jew eBase biex tqabbad il-handset ta' nebulizzatur Tolero. Il-kontrollur rispettiv jista' jiġi preskritt mit-tabib tiegħek jew jista' jinxtara separatament.
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Nehħi ampulla waħda ta' Tobramycin PARI mill-qartas tal-foġj tal-aluminju eżatt qabel ma teħodha man-nifs.
- Żomm il-bqija tal-medicina fi frigg fil-kaxxa originali.
- Ifrex il-biċċiet kollha tal-handset ta' nebulizzatur Tolero tiegħek fuq xugaman tal-karta jew tad-drapp xott u nadif. Kun żgur li l-handset ta' nebulizzatur huwa fuq wiċċ ċatt u stabbli.
- Arma l-handset ta' nebulizzatur Tolero kif muri fl-istampa fl-Istruzzjonijiet għall-Użu tal-apparat handset.
- Żomm l-ampulla wieqfa u tektek bil-mod qabel tikser il-parti ta' fuq billi ddawwar biex tevita tixrid. Battal il-kontenut ta' ampulla waħda fil-kontenitur tal-medicina tal-handset ta' nebulizzatur.
- Ibda' l-kura tiegħek waqt li tkun bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa, f'kamra ventilata tajjeb. Żomm il-handset ta' nebulizzatur orizzontalment u hu n-nifs b'mod normali minn haġqek. Evita li tiehu n-nifs minn imniehrek. Komplu hu nifs il-ġewwa u 'l barra b'mod komdu sakemm il-kura tkun lesta. Meta tingħata l-medicina kollha, inti se tisma' hoss li jindika li "il-kura tlestiet".
- Jekk għandek bżonn twaqqaf il-kura tiegħek għal kwalunkwe raġuni, għafas u żomm il-buttuna On/Off għal sekonda shiħa. Biex terġa' tibda l-kura, għafas u żomm il-buttuna On/Off mill-ġdid għal sekonda shiħa biex tkompli l-kura.
- Il-handset ta' nebulizzatur Tolero għandu jitnaddaf u jiġi dizinfettat kif deskritt fl-istruzzjonijiet għall-użu tal-apparat.
- Uża handset ta' nebulizzatur Tolero ġdid għal kull ciklu ta' kura (28 ġurnata fuq il-medicina) kif ipprovdut mal-medicina.

Tużax sistema ta' nebulizzatur alternattiva mhux ittestjata minhabba li dan jista' jbidel l-ammont ta' medicina li tilhaq il-pulmun. B'hekk dan jista' jibdel kemm il-medicina taħdem tajjeb u s-sigurtà tagħha.

#### **Jekk tuża Tobramycin PARI aktar milli suppost**

Jekk tiehu wisq Tobramycin PARI man-nifs jista' jkollok vuċi maħnuqa ħafna. Ghid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Jekk Tobramycin PARI jinbela', huwa improbabbli li jikkawza problemi severi peress li tobramycin fitit li xejn jiġi assorbit mill-istonku, iżda xorta għandek tgħid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

#### **Jekk tinsa tuża Tobramycin PARI**

Jekk tinsa tuża Tobramycin PARI u jkun fadal mill-inqas 6 sigħat għad-doża li jmiss tiegħek, uża d-doża tiegħek malajr kemm jista' jkun. Inkella, stenna għad-doża li jmiss. M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

#### **Jekk tieqaf tuża Tobramycin PARI**

Tiqafx tuża Tobramycin PARI jekk ma jgħidlekx biex tagħmel dan it-tabib tiegħek, għax l-infezzjoni fil-pulmun tista' ma tkunx ikkontrollata b'mod suffiċjenti u tista' tmur għall-agħar.

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

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji**

- taghfis fis-sider b' diffikulta' biex tiehu n-nifs (rari, jaffettwa sa persuna wahda minn kull 1,000)
- reazzjonijiet allergici li jinkludu horriqija u hakk (rari hafna, jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000).

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti mhux mixtieqa, waqqaf l-użu ta' Tobramycin PARI u ghid lit-tabib tieghek minnufih.

Persuni b' fibrozi cistika jista' jkollhom hafna sintomi tal-marda. Dawn xorta jistghu jsehhu waqt l-użu ta' Tobramycin PARI, izda m'ghandhomx ikunu daqshekk frekwenti jew aghar minn qabel.

Jekk il-marda ezistenti tal-pulmun tidher li qed taggrava waqt li tkun qed tuza Tobramycin PARI, ghid lit-tabib tieghek minnufih.

Effetti sekondarji ohra jistghu jinkludu:

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- qtugh ta' nifs
- bidla fil-vuci (hanqa)
- zieda fis-soghla
- ugigh fil-grizmejn

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)

- laringite (infjammazzjoni tal-kaxxa tal-vuci li tista' tikkawza bidla fil-vuci, ugigh fil-grizmejn u diffikulta' biex tibra')
- telf tal-vuci
- ugigh ta' ras, debbulizza
- tinfarag, imnieher inixxi
- zarzir fil-widnejn (normalment temporanju), telf tas-smigh, sturdament
- tisghol u ttella d-dem, tipproduci aktar sputum mis-soltu, skumdità fis-sider, azzma, deni
- disturbi fit-toghma, thossok imdardar (tqalligh), ulceri fil-halq, tirremetti (rimettar), telf t'aptit
- raxx
- ugigh fis-sider jew ugigh generali
- rizultati tat-test tal-funzjoni tal-pulmun imorru ghall-aghar

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000)

- infezzjonijiet tal-fungu tal-halq jew tal-grizmejn, bhal traxx
- nefha tal-glandoli tal-limfa
- nghas
- ugigh fil-widnejn, problemi fil-widnejn
- iperventilazzjoni, livelli baxxi ta' ossignu fid-dem tieghek, sinozite
- dijarea, ugigh fl-istonku u madwar l-istonku
- ponot horor, infafet fil-gilda
- horriqija, hakk
- ugigh fid-dahar
- thossok ma tiflahx b'mod generali

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

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazjonali imnizzla f'Appendici V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Tobramycin PARI

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq l-ampulla jew il-qartas jew il-kaxxa wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C - 8°C). Jekk m'għandekx frigg disponibbli (bħal meta tkun qed tittrasporta l-mediċina tiegħek) tista' taħzen il-kaxxa bil-mediċina (qratas miftuħa jew mhux miftuħa) f'temperatura taht 25°C sa 4 ġimgħat. Jekk il-prodott kien maħżun f'temperatura tal-kamra għal aktar minn 4 ġimgħat, għandu jintrema skont il-htigijiet lokali.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li saret imċajpra, jew jekk ikun hemm frak fis-soluzzjoni.

**Qatt m'għandek taħzen ampulla miftuħa. Ladarba tinfetah l-ampulla għandha tintuża immedjatement, u kwalunkwe prodott li jifdal għandu jintrema.**

Tarmix mediċini mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Tobramycin PARI

- Is-sustanza attiva hi tobramycin. Ampulla waħda fiha 170 mg ta' tobramycin bħala doża waħda.
- Is-sustanza(i) l-oħra (eċċipjent(i)) hi (huma): sodium chloride, calcium chloride, magnesium sulphate, ilma għall-injezzjonijiet, sulphuric acid u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

### Kif jidher Tobramycin PARI u l-kontenut tal-pakkett

Soluzzjoni għan-nebulizzatur ta' Tobramycin PARI hija pprovduta f'ampulla lesta għall-użu.

Tobramycin PARI huwa soluzzjoni ta' lewn ċar sa kemmxejn safrani li jista' jvarja għal isfar aktar skur. Dan ma jbidilx kif jahdem Tobramycin PARI sakemm l-istruzzjonijiet ta' hażna ikunu ġew segwiti.

L-ampulli huma ppakkjati fi qratas, qartas wieħed fih 8 ampulli li jikkorrispondu għal 4 ijiem ta' kura.

Tobramycin PARI huwa disponibbli flimkien ma' handset ta' nebulizzatur Tolero. Huwa disponibbli f'kaxxa li fiha żewġ kaxex fuq ġewwa, waħda bil-mediċina (56 ampulla b'soluzzjoni għan-nebulizzatur f'7 iqratas), u waħda bil-handset ta' nebulizzatur. Pakkett huwa biżżejjed għal ċiklu wieħed ta' kura ta' 28 ġurnata.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

PARI Pharma GmbH  
Moosstrasse 3  
D-82319 Starnberg  
Il-Ġermanja

Tel.: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 10

Fax: +49 (0) 89 – 74 28 46 30

E-Mail: [info@paripharma.com](mailto:info@paripharma.com)

### 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.

## **Anness IV**

**Konkluzjonijiet dwar similarità u deroga pprezentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini**

## **Konkluzjonijiet ipprezentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:**

- **Similarità**

Is-CHMP huwa tal-fehma li Tobramycin PARI hu simili għal prodott(i) mediċinali orfni fis-sens tal-Artikolu 3 tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 847/2000 kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.

- **Deroga**

Is-CHMP huwa tal-fehma li, skont l-Artikolu 8 tar-Regolament (KE) Nru 141/2000 u d-deroga li ġejja stabbilita fl-Artikolu 8.3 tal-istess Regolament, kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Tobi Podhaler ta l-kunsens tiegħu lill-applikant.