Dan id-dokument huwa l-informazzjoni approvata dwar il-prodott għal TOBI Podhaler, bil-bidliet mill-proċedura preċedenti li jaffettwaw l-informazzjoni dwar il-prodott (EMEA/H/C/002155/N/0063) traċċati.

Għal aktar informazzjoni, ara s-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tobi-podhaler>

**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kapsula iebsa fiha 28 mg tobramycin.

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

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa

Kapsuli ċari bla kulur li fihom trab jagħti fl-abjad jew kważi fl-abjad, b'“MYL TPH” stampata bil-blu fuq naħa waħda tal-kapsula u bil-lowgo ta' Mylan stampat bil-blu fuq in-naħa l-oħra tal-kapsula.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

TOBI Podhaler huwa indikat biex jintuża mill-adulti u t-tfal minn 6 snin jew akbar b’fibrożi ċistika bħala terapija suppressiva f’każ ta’ infezzjoni pulmonari kronika bi *Pseudomonas aeruginosa*.

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal informazzjoni dwar gruppi ta’ etajiet differenti.

Għandha titqies il-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta’ aġenti antibatteriċi.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

Id-doża ta' TOBI Podhaler hija l-istess għall-pazjenti kollha skont il-firxa ta' età approvata, huma x’inhuma l-età jew il-piż. Id-doża rrakkomandata hi ta’ 112 mg tobramycin (4 kapsuli tat-28 mg), mogħtija darbtejn kuljum għal 28 ġurnata. TOBI Podhaler jittieħed f’ċikli alternati jiġifieri 28 jum ta’ kura segwiti bi 28 jum bla kura. Iż-żewġ dożi (ta’ 4 kapsuli l-waħda) għandhom jittieħdu man-nifs fi żmien u kemm jista’ jkun qrib it-12-il siegħa bejn waħda u oħra, u f’mhux anqas minn 6 sigħat bejniethom.

*Dożi maqbuża*

Jekk tinqabeż doża u jkun fadal għall-anqas 6 sigħat għad-doża li jkun imiss, il-pazjent għandu jieħu d-doża mill-aktar fis. Inkella, il-pazjenti għandu jistenna d-doża li jkun imiss u ma jeħux man-nifs aktar kapsuli biex jagħmel tajjeb għad-doża maqbuża.

*Tul tal-kura*

Il-kura b’TOBI Podhaler għandha titkompla fuq bażi ċiklika sa kemm it-tabib iħoss li l-pazjent qed jikseb benefiċċju kliniku mill-kura b’TOBI Podhaler. Jekk jidher ċar li l-qagħda klinika tal-pulmun sejra għall-agħar, wieħed għandu jikkunsidra li jagħti terapija antipsewdomonali addizzjonali jew alternattiva. Ara wkoll informazzjoni dwar il-benefiċċju kliniku u t-tolerabbilità f’sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1.

Popolazzjonijiet speċjali

*Pazjenti anzjani (≥65 sena)*

M’hemmx biżżejjed informazzjoni dwar din il-popolazzjoni biex tgħinna rressqu rakkomandazzjoni favur l-aġġustament tad-doża jew kontrih.

*Indeboliment renali*

It-tobramycin tgħaddi bla mittiefsa primarjament mal-awrina u l-funzjoni tal-kliewi mistennija li taffettwa l-espożizzjoni għal tobramycin. Pazjenti b’2 mg/dl kreatinina fis-serum jew aktar u b'40 mg/dl nitroġenu urea fid-demm (BUB) jew aktar ma kenux inklużi fl-istudji kliniċi u m’hemmx informazzjoni minn din il-popolazzjoni li tgħinna rressqu rakkomandazzjoni favur l-aġġustament tad-doża b’TOBI Podhaler jew kontrih. Wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti TOBI Podhaler lil pazjenti li għandhom il-kliewi ma jaħdmux sew jew hemm suspett ta’ dan.

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-informazzjoni dwar in-nefrotossiċità f’sezzjoni 4.4.

*Indeboliment tal-fwied*

Ma sar l-ebda studju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Minħabba li t-tobramycin m’hijiex immetabolizzata, mhuwiex mistenni li indeboliment tal-fwied iħalli effett meta jkun hemm espożizzjoni għat-tobramycin.

*Pazjenti wara trapjant ta’ organu*

Ma teżistix informazzjoni adekwata dwar l-użu ta’ TOBI Podhaler f’pazjenti wara li sarilhom trapjant ta’ organu. Ma nistgħux nagħmlu rakkomandazzjoni favur l-aġġustament tad-doża jew kontrih f’każ ta’ pazjenti wara li sarilhom trapjant ta’ organu.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u effikaċja ta’ TOBI Podhaler fit-tfal taħt is-6 snin ma ġewx determinati s’issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Użu b’inalazzjoni.

TOBI Podhaler jingħata b’inalazzjoni billi jintuża *l-inhaler* Podhaler (ara sezzjoni 6.6 għal tagħrif iddetaljat dwar kif jintuża). M’għandu jittieħed bl-ebda mod ieħor jew jintuża xi *inhaler* ieħor.

Dawk li jkunu qedin jieħdu ħsieb lil dawn il-pazjenti għandhom jipprovdu assistenza lit-tfal li jkunu se jibdew jieħdu TOBI Pohaler, partikolarment dawk li jkollhom 10 snin jew inqas, u għandhom ikomplu jissorveljawhom sakemm dawn ikunu kapaċi jużaw Podhaler tajjeb u mingħajr għajnuna.

Il-kapsuli TOBI Podhaler m'għandhomx jinbelgħu. It-trab f’kull kapsula TOBI Podhaler għandu jittieħed billi dak li jkun jieħu żewġ nifsijiet ’il ġewwa u jżommhom u jrid jara li l-kapsula tkun tbattlet kollha.

Meta l-pazjenti qed jingħataw bosta prodotti mediċinali differenti li jittieħdu man-nifs kif ukoll fiżjoterapija tas-sider, huwa rrakkomandat li TOBI Podhaler jittieħed fl-aħħar.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva u għal kull aminoglikoside, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

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

Ototossiċità

Kienet irrappurtata ototossiċità minħabba aminoglikosidi parenterali, li dehret kemm bħala tossiċità tas-smigħ (nuqqas ta’ smigħ) kif ukoll bħala tossiċità vestibulari. It-tossiċità vestibulari tista’ tidher permezz ta’ vertigo, atassja jew sturdament. Iż-żanżin fil-widnejn jista’ jkun sintomu ta’ allarm ta’ ototossiċità, u għaldaqstant malli jitfaċċa dan is-sintomu wieħed għandu joqgħod attent.

It-telf tas-smigħ u ż-żanżin fil-widnejn kienu rrappurtati minn pazjenti waqt studji kliniċi b’TOBI Podhaler (ara sezzjoni 4.8). Wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti TOBI Podhaler lil pazjenti li għandhom disfunzjoni tas-smigħ u tal-vestibolu jew hemm suspett ta’ dan.

Pazjenti b’evidenza ta’ disfunzjoni tas-smigħ, jew li diġà jinsabu f'riskju li jiġrilhom dan, jaf ikun bżonn li wieħed jikkunsidra li jagħmel evalwazzjoni awdjoloġika qabel ma tinbeda t-terapija b'TOBI Podhaler.

Riskju ta’ ototossiċità minħabba varjanti ta’ DNA mitokondrijali

Każijiet ta’ ototossiċità b’aminoglikoside ġew osservati f’pazjenti b’ċerta varjanti fil-ġene 12S rRNA kodifikat b’mod mitokondrijali *(MT-RNRI)* b’mod partikolari l-varjant m.1555A>G. L-ototossiċità seħħet f’xi pazjenti anke meta l-livelli ta’ serum ta’ aminoglikoside tagħhom kienu fil-firxa rakkomandata. F’każ ta’ storja materna magħrufa ta’ ototossiċità minħabba l-użu ta’ aminoglikoside jew varjant ta’ DNA mitokondrijali magħruf fil-pazjent, jista’ jkun meħtieġ li jiġu kkunsidrati trattamenti alternattivi ħlief għal aminoglikoside sakemm ir-riskju miżjud tat-telf tas-smigħ permanenti jingħeleb mis-severità tal-infezzjoni u n-nuqqas ta’ terapiji alternattivi siguri u effettivi.

Jekk il-pazjent jirrapporta li kellu żanżin fil-widnejn jew telf tas-smigħ waqt it-terapija b’TOBI Podhaler it-tabib għandu jikkunsidra li jirreferih għal evalwazzjoni awdjoloġika.

Ara wkoll is-sezzjoni “Monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum” hawn taħt.

Nefrotossiċità

Kienet irrappurtata nefrotossiċità bl-użu ta’ aminoglikosidi parenterali. Ma kienx hemm nefrotossiċità waqt l-istudji kliniċi b’TOBI Podhaler, madankollu ħsara akuta fil-kliewi (AKI, *acute kidney injury*) ġiet irrappurtata wara t-tqegħid fis-suq bl-użu ta’ tobramycin li jittieħed man-nifs (ara sezzjoni 4.8). Wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti TOBI Podhaler lil pazjenti li għandhom il-kliewi ma jaħdmux sew jew hemm suspett ta’ dan. Wieħed għandu jevalwa l-funzjoni tal-kliewi fil-linja bażi. Il-livelli tal-urea u tal-kreatinina għandhom ikunu evalwati mill-ġdid wara kull 6 ċikli kompluti ta’ terapija b’TOBI Podhaler.

Ara wkoll sezzjoni 4.2 “Monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum” hawn taħt.

Monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum

Pazjenti li għandhom disfunzjoni tas-smigħ jew tal-kliewi jew li hemm suspett tagħhom għandu jsirilhom monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum. Jekk ikun hemm ototossiċità jew nefrotossiċità f’pazjenti li qed jingħataw TOBI Podhaler, għandha titwaqqaf it-terapija b’tobramycin sakemm il-konċentrazzjoni fis-serum ma tinżilx taħt it-2 µg/ml.

Konċentrazzjonijiet fis-serum akbar minn 12 µg/ml huma assoċjati ma’ tossiċità minħabba tobramycin u t-trattament għandu jitwaqqaf jekk il-konċentrazzjonijiet jaqbżu dan il-livell.

Għandu jsir monitoraġġ tal-konċentrazzjoni ta’ tobramycin fis-serum permezz ta’ metodi vvalidati. Mhuwiex irrakkomandat li jittieħed kampjun ta’ demm b’tingiża mis-saba’ minħabba riskju ta’ kontaminazzjoni tal-kampjun.

Spażmi fil-bronki

Meta prodotti mediċinali jittieħdu man-nifs jista’ jkun hemm spażmi fil-bronki u kien irrappurtat li dan seħħ b’TOBI Podhaler waqt studji kliniċi. L-ispażmi fil-bronki għandhom jingħataw il-kura medika li tixraq.

L-ewwel doża ta’ TOBI Podhaler għandha tingħata taħt superviżjoni, wara li jintuża bronkodilatatur jekk dan jagħmel parti mill-kura kurrenti tal-pazjent. L-FEV1 għandu jitkejjel qabel ma' TOBI Podhaler jittieħed man-nifs u wara.

Jekk hemm evidenza li t-terapija qed twassal għal spażmi fil-bronki, it-tabib għandu jevalwa b'għaqal jekk il-benefiċċji li jibqa' jintuża TOBI Podhaler jisbqux ir-riskji għall-pazjent. F’każ li jkun hemm suspett ta’ reazzjoni allerġika, TOBI Podhaler għandu jitwaqqaf.

Sogħla

Is-sogħla ġiet irrappurtata li seħħ bl-użu ta’ TOBI Podhlaer waqt studji kliniċi. Skont data minn provi kliniċi*,* it-trab ta’ inalazzjoni TOBI Podhaler ġie assoċjat ma’ rata ogħla rrapurtata ta’sogħla meta mqabbla mas-soluzzjoni bin-nebulizzatur tobramycin (TOBI). Is-sogħla ma kenitx marbuta mal-ispażmi fil-bronki. Tfal taħt it-13-il sena jista' jkollhom aktar ċans li jisogħlu meta kkurati b'TOBI Podhaler milli jkollhom individwi akbar.

Jekk hemm evidenza li t-terapija b’TOBI Podhaler qed twassal għal sogħla kontinwa, it-tabib għandu jikkunsidra jekk għandhiex tintuża soluzzjoni approvata ta’ tobramycin b’nebulizzatur bħala kura alternattiva. Kemm-il darba s-sogħla tibqa' l-istess, wieħed għandu jqis antibijotiċi oħrajn.

Emoptażi (*Haemoptysis*)

L-emoptażi hija kumplikazzjoni tal-fibrożi ċistika u hija aktar frekwenti fl-adulti. Pazjenti b’emottiżi (>60 ml) kienu esklużi mill-istudji kliniċi u għalhekk ma teżisti l-ebda informazzjoni dwar l-użu ta’ TOBI Podhaler f’dawn il-pazjenti. Wieħed għandu jqis dan il-fatt qabel ma jagħti TOBI Podhaler, meta wieħed jikkunsidra li t-trab li jittieħed man-nifs TOBI Podhaler kien assoċjat ma’ rata ogħla ta’ sogħla (ara hawn fuq). Għandu jsir użu jew tkomplija tal-użu ta’ TOBI Podhaler f’pazjenti b’emoptażi qawwija klinikament biss jekk il-benefiċċji tal-kura jitqiesu li jisbqu r-riskji li jkun hemm aktar emorraġija.

Prekawzzjonijiet oħrajn

Għandu jsir monitoraġġ xieraq klinikament tal-pazjenti li qed jingħataw terapija konkomitanti b’aminoglikoside parenterali (jew kwalunkwe mediċina li taffettwa l-eskrezzjoni mill-kliewi, bħalma huma d-dijuretiċi) billi dak li jkun jikkunsidra r-riskju ta' tossiċità miġmugħa. Dan jinkludi monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum. F’pazjenti li diġà jinsabu f’riskju minħabba terapija sistemika mgħoddija u mtawla b’aminoglikosidi, jaf ikun meħtieġ li wieħed jikkunsidra li jagħmel evalwazzjoni renali u awdjoloġika qabel ma tinbeda t-terapija b’TOBO Podhaler.

Ara wkoll is-sezzjoni “Monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum” hawn fuq.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti TOBI Podhaler lil pazjenti li għandhom jew hemm suspett li jista’ jkollhom disturbi newromuskolari bħalma huma l-mijastenja gravis jew il-marda ta’ Parkinson. L-aminoglikosidi jistgħu jaggravaw id-dgħufija fil-muskoli minħabba effett fuq il-funzjoni newromuskolari li jaf jixbah lil dak ta’ curare.

L-iżvilupp ta’ *P. aeruginosa* reżistenti għall-antibijotiċi u ta’ superinfezzjoni ma’ patoġeni oħrajn jirrappreżentaw riskji qawwija asoċjati ma’ terapija antibjotika. Fi studji kliniċi, xi pazjenti li kienu qed jieħdu terapija b’TOBI Podhaler urew żieda fil-konċentrazzjonijiet ta’ inibizzjoni minimi ta’ aminoglikosidi (MIC) f’iżolati ta’ *P. aeruginosa* ttestjati. Kien hemm żidiet fl-MIC li fil-biċċa l-kbira tagħhom kienu riversibbli matul iż-żmien li fih ma ngħatatx kura.

Jeżisti riskju fit-teorija li l-pazjenti kkurati b’TOBI Podhaler jistgħu jiżviluppaw iżolati ta’ *P. aeruginosa* li mal-medda taż-żmien isiru reżistenti għat-tobramycin li jingħata minn ġol-vina (ara sezzjoni 5.1.). L-iżvilupp ta’ reżistenza waqt li qed tittieħed man-nifs terapija b’tobramycin jista’ jillimita l-għażliet ta’ kura matul episodji mill-aktar qawwija; għandu jsir monitoraġġ għal dan.

Informazzjoni minn gruppi ta’ etajiet differenti

Fi studju li dam 6 xhur (3 ċikli ta’ kura) b’TOBI Podhaler kontra s-soluzzjoni tan-nebulizzatur tobramycin li kien jinkludi maġġoranza ta’ pazjenti adulti b’infezzjoni pulmonari kronika b’*P. aeruginosa* b’esperjenza ta’ tobramycin, it-trażżin tad-densità ta’ *P. aeruginosa* fl-isputum kien l-istess fost l-etajiet differenti fiż-żewġ gruppi; madanakollu ż-żieda fl-FEV1 mil-linja bażi kienet akbar fost il-gruppi ta’ età iżgħar (6 - <20) milli kienet fis-sottogrupp tal-adulti (20 sena jew aktar) fiż-żewġ gruppi. Ara wkoll sezzjoni 5.1 għall-profil ta’ reazzjoni ta’ TOBI Podhaler meta mqabbel mas- soluzzjoni tan-nebulizzatur tobramycin. Pazjenti adulti kellhom it-tendenza li frekwentament ma jkomplux b’TOBI Podhaler milli bis-soluzzjoni tan-nebulizzatur minħabba raġunijiet ta’ tollerabbiltà. Ara wkoll sezzjoni 4.8.

Jekk jidher ċar li l-qagħda klinika tal-pulmun sejra għall-agħar, wieħed għandu jikkunsidra li jagħti terapija antipsewdomonali addizzjonali jew alternattiva.

Għandha ssir evalwazzjoni tal-benefiċċji fuq il-funzjoni tal-pulmun u t-trażżin tal-*P. aeruginosa* osservati fil-kuntest tat-tolleranza min-naħa tal-pazjent għal TOBI Podhaler.

Is-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx studjati f’pazjenti b’volum maħsub tan-nifs sfurzat ’il barra f’sekonda (FEV1) ta’ <25% jew >80%, jew f’pazjenti kkolonizzat b’*Burkholderia cepacia.*

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta’ interazzjoni ma’ TOBI Podhaler. Skont il-profil ta’ interazzjoni għal tobramycin wara li tingħata fil-vini u permezz ta’ sprej, mhuwiex irrakkomandat l-użu fl-istess ħin u/jew wara xulxin ta’ TOBI Podhaler ma’ prodotti mediċinali oħrajn li jista’ jkollhom nefrotossiċità jew ototossiċità.

L-użu flimkien ta’ TOBI Podhaler ma’ komposti dijuretiċi (bħalma huma aċidu etakriniku, furosemide, urea jew mannitol mogħti fil-vina) mhuwiex irrakkomandat. Dawn il- komposti jistgħu jżidu t-tossiċità minn aminoglikosidi billi jalteraw il-konċentrazzjonijiet antibijotiċi fis-serum u t-tessut.

Ara wkoll it-tagħrif f’sezzjoni 4.4 dwar l-użu kemm qabel kif ukoll fl-istess ħin tal-aminoglikosidi sistemiċi u d-dijuretiċi.

Prodotti mediċinali oħrajn li kienu rrappurtati li jżidu l-potenzjal ta’ tossiċità ta’ aminoglikosidi mogħtija parenteralment jinkludu:

* amfoteriċina B, ċefalotina, ċiklosperina, takrolimus, polimiksin (riskju ta’ żieda tan-nefrotossiċità);
* komposti tal-platinu (riskju ta’ żieda tan-nefrotossiċità u l-ototossiċità);
* antikolinesterasi, tossina botulinika (effetti newromuskolari).

Fi studji kliniċi, pazjenti mogħtija TOBI Podhaler komplew jieħdu dornase alfa, dilitaturi tal-bronki, kortikosterojdi meħudin man-nifs u makrolidi, ma kienet identifikata l-ebda interazzjoni bejn il-mediċina u dawn il-mediċini.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

Ma teżistix informazzjoni xierqa dwar it-teħid ta’ tobramycin man-nifs f'nisa tqal. Studji f’annimali b’tobramycin ma jurux effett teratoġeniku (ara sezzjoni 5.3). Madanakollu, l-aminoglikosidi jistgħu jagħmlu ħsara lill-fetu (eż. turxien konġenitali) meta jintlaħqu konċentrazzjonijiet sistemiċi għoljin f’nisa tqal. L-espożizzjoni sistemika wara li jittieħed TOBI Podhaler man-nifs hija baxxa ħafna, madanakollu TOBI Podhaler m’għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhuwiex tassew meħtieġ, jiġifieri meta l-benefiċċji għall-omm jisbqu r-riskji għall-fetu. Il-pazjenti li jużaw TOBI Podhaler waqt it-tqala, jew li joħorġu tqal waqt li qed jieħdu TOBI Podhaler, għandhom ikunu mgħarrfa dwar il-periklu li jista' jkun hemm għall-fetu.

Treddigħ

Wara l-għoti sistemiku ta’ tobramycin din tgħaddi mill-ħalib tal-omm. L-ammont ta’ tobramycin eliminata mal-ħalib tas-sider tal-bniedem wara li din tittieħed man-nifs mhuwiex magħruf, għalkemm huwa stmat li hu baxx ħafna meta tqis l-espożizzjoni sistemika baxxa. Minħabba li l-probabbiltà li jkun hemm ototossiċità u nefrotossiċità fit-trabi, għandha tittieħed deċiżjoni dwar jekk omm għandhiex tieqaf tredda' jew tieqaf tieħu l-kura b'TOBI Podhaler, filwaqt li titqies l-importanza tal-kura għall-omm.

Fertilità

Ma dehrex effett fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa waqt studji f'annimali wara l-għoti tal-mediċina taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

TOBI Podhaler m’għandu l-ebda jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar effetti mhux mixtieqa rrappurtati waqt l-istudju kliniku ewlieni kkontrollat bl-attiv dwar is-sigurtà b’TOBI Podhaler kontra s-soluzzjoni fin-nebulizzatur tobramycin f’pazjenti b’fibrożi ċistika b’infezzjoni *P. aeruginosa* kienu sogħla, sogħla produttiva, deni, qtugħ ta’ nifs, uġigħ orofarinġali, disfonja u emottiżi.

Fl-istudju b’TOBI Podhaler ikkontrollat bil-plaċebo, ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrappurtati b'aktar frekwenza b’TOBI Podhaler milli bil-plaċebo kienu uġigħ faringolarinġali, diżgewżja u disfonja.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti mhux mixtieqa rrappurtati b’TOBI Podhaler kienu ħfief jew moderati, u l-gravità ma jidhirx li kienet differenti bejn iċ-ċikli jew bejn l-istudju sħiħ u l-perjodi li matulhom ingħatat il-kura.

Sommarju ttabulat tal-effetti mhux mixtieqa

L-effetti mhux mixtieqa tal-mediċina f’Tabella 1 qed jidhru skont is-sistema tal-klassifika tal-organu MedDRA. F’kull sistema tal-klassifika tal-organu, l-effetti mhux mixtieqa tal-mediċina qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F’kull ġabra ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jintinżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, qed tingħata wkoll il-kategorija bil-frekwenza korrispondenti għal kull effett mhux mixtieq tal-mediċina li hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS III): komuni ħafna (≥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 ħafna (<1/10,000); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Il-frekwenzi f’Tabella 1 qed jidhru skont ir-rati rrappurtati minn studju kkontrollat bl-attiv.

**Tabella 1 Effetti mhux mixtieqa**

|  |  |
| --- | --- |
| **Effetti mhux mixtieqa** | **Kategorija tal-frekwenza** |
| **Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika** |
| Telf ta’ smigħ | Komuni |
| Żanżin fil-widnejn | Komuni |
| **Disturbi vaskulari** |
| Emottiżi | Komuni ħafna |
| Epistassi | Komuni |
| **Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali** |
| Qtugħ ta’ nifs | Komuni ħafna |
| Disfonja | Komuni ħafna |
| Sogħla produttiva | Komuni ħafna |
| Sogħla | Komuni ħafna |
| Tħarħir | Komuni |
| *Rales* | Komuni |
| Skumdità fis-sider | Komuni |
| Imnieħer misdud | Komuni |
| Spażmi fil-bronki | Komuni |
| Afonija | Komuni |
| Bidla fil-kulur tal-bżieq | Mhux magħrufa |
| **Disturbi gastrointestinali** |
| Uġigħ orofarinġali | Komuni ħafna |
| Rimettar | Komuni |
| Dijarea | Komuni |
| Griżmejn irritati | Komuni |
| Dardir | Komuni |
| Disgewżja | Komuni |
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda** |
| Raxx | Komuni |
| **Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi** |
| Uġigħ muskoluskelettriku tas-sider | Komuni |
| **Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja**Ħsara akuta fil-kliewi (AKI)  | Mhux magħrufa |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata** |
| Deni | Komuni ħafna |
| Telqa | Mhux magħrufa |

Deskrizzjoni ta’ effetti mhux mixtieqa magħżula tal-mediċina

Is-sogħla kienet l-aktar effett mhux mixtieq irrappurtat fiż-żewġ studji kliniċi. Madanakollu, ma dehret l-ebda rabta fl-ebda wieħed miż-żewġ studji kliniċi bejn l-inċidenza ta’ spażmi fil-bronki u l-episodji ta’ sogħla.

Fl-istudju kkontrollat bl-attiv, saru testijiet tas-smigħ f’ċentri magħżula lil madwar kwart tal-popolazzjoni li ħadet sehem fl-istudju. Erba’ pazjenti fil-grupp ikkurati b’TOBI Podhaler esperjenzaw tnaqqis qawwi fis-smigħ li fi tliet pazjenti kien momentarju u f'każ wieħed kien persistenti.

Fl-istudju *open label* ikkontrollat bl-attiv, dawk il-pazjenti li kellhom minn 20 sena ‘l fuq kellhom iktar it-tendenza li ma jkomplux b’TOBI Podhaler milli bis-soluzzjoni fin-nebulizzatur; in-nuqqas ta’ tkomplija dovuti għal każijiet avversi kienu jkopru madwar nofs il-każijiet ma’ kull formulazzjoni. Fit-tfal ta’ taħt it-13 -il sena, in-nuqqas ta’ tkomplija kienet iktar frekwenti bis-soluzzjoni fin-nebulizzatur TOBI waqt li f’pazjenti f’età ta’ bejn it-13 u 19 -il sena, in-nuqqas ta’ tkomplija biż-żewġ formulazzjonijiet kienet simili.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Ma kenux identifkati effetti mhux mixtieqa marbutin speċifikament ma’ doża eċċessiva b’TOBI Podhaler. L-ogħla doża ttollerata kuljum ta' TOBI Podhaler ma ġietx stabbilita. Il-konċentrazzjonijiet ta’ tobramycin fis-serum jistgħu jkunu ta’ għajnuna biex ma jkunx hemm doża eċċessiva. F’każ li jkun hemm sinjali ta’ tossiċità gravi, huwa rrakkomandat li jitwaqqaf minnufih TOBI Podhaler u li jsir test tal-funzjoni tal-kliewi. F’każ li l-kapsuli TOBI Podhaler jinbelgħu bi żball, mhuwiex probabbli li jkun hemm tossiċità minħabba li t-tobramycin ma tantx tiġi assorbita tajjeb minn passaġġ gastrointestinali intatt. L-emodjaliżi tista’ tkun ta’ għajnuna biex titneħħa t-tobramycin mill-ġisem.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriċi għal użu sistemiku, Antibatteriċi aminoglikosidi, Kodiċi ATC: J01GB01

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Tobramycin hi antibijotiku aminoglikoside prodott minn *Streptomyces tenebrarius*. Dan jaħdem primarjament billi jinterferixxi mas-sinteżi tal-proteina li twassal sabiex tinbidel il-kundizzjoni tal-membrana ċellulari, għal taħwid progressiv tal-involukru taċ-ċellula u eventwalment għall-mewt taċ-ċellula. It-tobramycin twettaq azzjoni batteriċida b’konċentrazzjoni daqs jew ftit ogħla meta mqabbla ma’ dawk li jwettqu azzjoni ta’ inibizzjoni.

Breakpoints

*Breakpoints* stabbiliti ta’ suxxetibilità għal amministrazzjoni parenterali ta’ tobramycin m’humiex adegwati fl-għoti bl-ajrusol tal-prodott mediċinali.

Sputum mill-fibrożi ċistika juri azzjoni inibitorja fl-attività bijoloġika lokali ta’ aminogliċidi mdaħħla man-nifs. Dan jinneċessita konċentrazzjonijiet ta’ sputum ta’ tobramycin wara l-inalazzjoni li jkunu madwar għaxar darbiet iktar tal-konċentrazzjoni inibitoprja minima (MIC) jew ogħla għal suppressjoni P. *aeruginosa*. Fl-istudju kkontrollat bl-attiv, mill-inqas 89% tal-pazjenti kellhom P. *aeruginosa* b’dik ta’ MIC mill-inqas 15 –il darba iktar baxxa mill-konċentrazzjoni medja ta’ wara l-isputum, kemm fil-linja bażi kif ukoll fit-tmiem tat-tielet ċiklu ta’ kura attiva.

Suxxetibilità

Fin-nuqqas ta’ *breakpoints* ta’ suxxetibilità konvenzjonali għal amminitrazzjoni man-nifs, għandu jkun hemm kawtela meta jiġu ddefiniti organiżmi bħala suxxetibbli jew mhux suxxetibbli għal tobramycin meħud man-nifs.

L-importanza klinika tat-tibdiliet tal-MIC ta’ tobramycin f’*P. aeruginosa* ma kenitx stabbilita b’mod ċar fost il-pazjenti b’fibrożi ċistika kkurati. Studji kliniċi b’soluzzjoni ta’ tobramycin meħuda man-nifs (TOBI) urew żieda żgħira fil-Konċentrazzjonijiet Inibitorji Minimi ta’ tobramycin, amikacin u gentamicin għall-iżolati ta’ *P. aeruginosa* ttestjati. Matul l-estensjonijiet *open label*, kull 6 xhur ta’ kura addizzjonali irriżultat f’żidiet inkrementali simili fid-daqs għal dawk osservati fis-6 xhur ta’studji ikkontrollati bi plaċebo.

Ir-reżistenza għal tobramycin tinvolvi mekkaniżmi differenti. Il-mekkaniżmi ta’ reżistenza ewlenin huma effluss u inattivazzjoni tal-mediċina minn enżimi modifikaturi. Il-karatteristiċi uniċi ta’ infezzjonijiet kroniċi ta’ *P. aeruginosa* f’pazjenti CF, bħal kundizzjonijiet anarobiċi u frekwenza għolja ta’ mutazzjonijiet ġenetiċi, jistgħu wkoll ikunu fatturi importanti għal suxxetibilità mnaqqsa ta’ *P. aeruginosa* f’pazjenti CF.

Skont l-informazzjoni u/jew l-esperjenza waqt il-prova klinika *in vitro*, l-organiżmi assoċjati ma’ infezzjonijiet pulmonari f’fibroża ċistika jista’ jiġri li jirrispondu għat-terapija b’TOBI Podhaler kif ġej:

|  |  |
| --- | --- |
| Suxxettibbli | *Pseudomonas aeruginosa**Haemophilus influenzae**Staphylococcus aureus* |
| Mhux suxxettibbli | *Burkholderia cepacia**Stenotrophomonas maltophilia**Alcaligenes xylosoxidans* |

Esperjenza klinika

Il-programm ta’ żvilupp kliniku fil-Fażi III ta’ TOBI Podhaler kien jikkonsisti f’żewġ studji u f’612-il pazjent ikkurati minħabba dijanjosi klinika ta’ fibrożi ċistika, ikkonfermat b’test kwantitattiv tal-kloru fl-għaraq ikkaġunat mill-pilokarpina jontoforeżi jew b’marda kkaratterizzata tajjeb li tikkawża mutazzjonijiet f’kull regulatur tal-ġene transmembranu tal-fibrożi ċistika (CFTR), jew b’differenza potenzjali tat-transepitilja nażali anormali karatteristika tal-fibrożi ċistika.

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo, il-pazjenti kellhom 6 - ≤22 sena b’FEV1 waqt l-iskrining ta’ bejn 25% u 84% tal-valuri normali mbassra għall-età, is-sess u t-tul tagħhom skont il-kriterji Knudson. Fl-istudji kkontrollati bl-attiv, il-pazjenti kollha kellhom >6 snin (bejn 6‑66 sena) b’FEV1 % mbassar waqt l-iskrining ta’ bejn 24% u 76%. Barra minn hekk, il-pazjenti kollha kienu infettati b’*P. aeruginosa* kif deher mill-isputum pożittiv jew miċ-ċelloli meħudin mill-grieżem (jew b’tindif bronkoalveolari) sa 6 xhur qabel ma sar l-iskrining, u wkoll miċ-ċelloli meħudin mill-isputum waqt il-viżta għall-iskrining.

Fi studju multiċentriku, randomizzat, *double-blind*, ikkontrollat bi plaċebo, 112 mg TOBI Podhlaer (4 kapsuli ta’ 28 mg) ingħataw darbtejn kuljum, għal tliet ċikli ta’ 28 jum ta’ kura u 28 jum mhux ta’ kura (perjodu sħiħ ta’ kura ta’ 24 ġimgħa). Il-pazjenti li nzertaw ngħażlu għall-grupp ta’ kura bi plaċebo ngħataw plaċebo matul l-ewwel ċiklu ta’ kura u TOBI Podhaler fiż-żewġ ċikli ta’ wara. Il-pazjenti f’dan l-istudju ma ngħataw l-ebda tobramycin man-nifs għal mill-inqas 4 xhur qabel ma nbeda l-istudju.

TOBI Podhaler tejjeb b’mod qawwi l-funzjoni tal-pulmun meta mqabbel mal-plaċebo, kif jidher fiż-żieda relattiva fil-perċentwali mbassra għal FEV1 b’madwar 13% wara 28 jum ta’ kura. It-titjib fil-funzjoni tal-pulmun miksub matul l-ewwel ċiklu ta’ kura nżamm matul iż-żewġ ċikli ta’ kura ta’ wara b’TOBI Podhaler.

Meta l-pazjenti fil-grupp mogħti plaċebo qalbu minn plaċebo għal TOBI Podhaler fil-bidu tat-tieni ċiklu ta’ kura, esperjenzaw titjib simili mil-linja bażi tal-perċentwali mbassra għal FEV1. Kura b’ TOBI Podhaler għal 28 jum irriżulta fi tnaqqis statistikmaent sinnifikanti fid-densità tal-isputum *P. aeruginosa* (differenza miedja bil-plaċebo ta’ madwar 2.70 log10 f’unitajiet li jiffurmaw kolonji) (*colony forming units/CFUs*).

Fit-tieni studju multiċentriku, *open-label*, il-pazjenti ngħataw kura jew b'TOBI Podhaler (112 mg) jew bi 300 mg/5 ml soluzzjoni ta’ tobramycin b’nebulizzatur (TOBI), mogħtija darbtejn kuljum għal tliet ċikli. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kienu adulti b’infezzjoni pulmonari kronika b’*P. aeruginosa* u b’esperjenza ta’ tobramycin.

Il-kura kemm b’TOBI Podhaler kif ukoll b’tobramycin 300 mg/5ml ta’ soluzzjoni b’nebulizzatur (TOBI) wasslet għal żidiet relattivi mil-linja bażi sat-28 jum tat-tielet ċiklu ta’ kura fil-perċentwali mbassra għal FEV1 ta’ 5.8% u 4.7%, rispettivament. It-titjib fil-perċentwali mbassra għal FEV1 kienet numerikament akbar fil-grupp ta' kura b’TOBI Podhaler u ma kenitx statistikament inferjuri għal soluzzjoni b’nebulizzatur TOBI. Minkejja li l-qawwa tat-titjib fil-funzjoni tal-pulmun kienet anqas f’dan l-istudju, dan jitfisser permezz tal-espożizzjoni ta’ qabel ta’ din il-popolazzjoni ta’ pazjenti għal kura bi tobramycin meħuda man-nifs. Iktar min-nofs il-pazjenti kemm fil-gruppi b’TOBI Podhaler kif ukoll għal dawk bil-kura tas-soluzzjoni bin-nebulizzatur TOBI rċevew antibijotiċi ġodda (addizzjonali) anti-psewdonomali (64.9% u 54.5% rispettivament, bid-differenza tikkonsisti prinċipalment fl-użu orali ta’ ciprofloxacin). Il-proporzjoni ta’ pazjenti li kienu jeħtieġu li jiddaħħlu l-isptar għal każijiet respiratorji kienu 24.4% b’TOBI Podhaler u 22.0% b’soluzzjoni tan-nebulizzatur TOBI.

Kienet innutata differenza fl-FEV1 skont l-età. F’pazjenti ta’ <20 sena ż-żieda mil-linja bażi tal-perċentwali mbassra għal FEV1 kienet akbar: 11.3% għal TOBI Podhaler u 6.9% għas-soluzzjoni bin-nebulizzatur wara 3 ċikli. Kien osservat rispons numerikament anqas f'pazjenti ta’ ≥20 sena: il-bidla mil-linja bażi għal FEV1 li dehret fil-pazjenti ta’ ≥20 sena kienet anqas (0.3% b’TOBI Podhaler u 0.9% bis-soluzzjoni bin-nebulizzatur TOBI).

Barra minn hekk, inkiseb titjib ta’ 6% fil-perċentwal imbassar għal FEV1 f’madwar 30% kontra 36% ta’ pazjenti adulti f’TOBI Podhaler u l-grupp ta’ soluzzjoni bin-nebulizzatur TOBI rispettivament.

Il-kura b’TOBI Podhaler għal 28 jum irriżulta fi tnaqqis statistikament sinnifikanti ta’ densità tal-isputum *P. aeruginosa* (‑1.61 log10 CFUs), kif ġara wkoll bis-solizzjoni fin-nebulizzatur (‑0.77log10 CFUs). It-tneħħija tad-densità ta’’ l-isputum *P. aeruginosa* kien simili fost il-gruppi ta’ etajiet fiż-żewġ partijiet. Fiż-żewġ studji, kien hemm tendenza għall-irkupru tad-densità ta’ *P. aeruginosa* wara l-perjodu ta’ 28 jum barra mill-kura, li ġiet mibdula wara 28 jum oħra bil-kura.

Fl- istudju kkontrollat bl-attiv, l-għoti tad-doża ta’ TOBI Podhaler saret f’anqas ħin b'differenza medja ta' madwar 14-il minuta (6 minuti vs. 20 minuta bis-soluzzjoni b’nebulizzatur). Il-pazjenti li rrapurtaw konvenjenza u sodisfazzjon ġenerali mill-kura mogħtija (kif miġbura permezz ta’ kwestjonarju) f’kull ċiklu kienu konsistentament aktar b’TOBI Podhaler meta mqabbla ma’ dawk li ħadu soluzzjoni ta' tobramycin b’nebulizzatur.

Għar-riżultati ta’ sigurtà ara sezzjoni 4.8.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b’TOBI Podhaler f’wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-infezzjoni/kolonizzazzjoni pulmonari *pseudomonas aeruginosa* b’fibrożi ċistika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

Huwa mistenni li l-espożizzjoni sistemika ta’ tobramycin wara li TOBI Podhaler jittieħed man-nifs tkun primarjament mill-parti tal-prodott mediċinali meħuda man-nifs minħabba li tobramycin ma tiġix assorbita b’mod sinjifikanti meta tittieħed mill-ħalq.

*Konċentrazzjonijiet fis-serum*

Wara li 112 mg ta’ doża waħda (4 kapsuli ta’ 28 mg) ta’ TOBI Podhaler ittieħdu man-nifs minn pazjenti b’fibrożi ċistika, l-ogħla konċentrazzjoni ta’ tobramycin fis-serum (Cmax) kienet ta’ 1.02 ± 0.53 μg/ml (medja ± SD) u l-ħin medju biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima (Tmax) kien ta’ siegħa. Għall-kuntrarju, wara li ttieħdet man-nifs doża waħda ta’ 300 mg/5 ml soluzzjoni ta’ tobramycin b’nebulizzatur (TOBI), is-Cmax kien ta’ 1.04 ± 0.58 µg/ml u l-medja tat-Tmax kienet ta’ siegħa. Il-firxa tal-espożizzjoni sistemika (AUC) kienet ukoll simili kemm għad-doża ta’ 112 mg TOBI Podhaler kif ukoll għad-doża ta’ 300 mg soluzzjoni ta’ tobramycin b’nebulizzatur. Fi tmiem ċiklu ta’ 4 ġimgħat ta’ doża TOBI Podhaler (112 mg darbtejn kuljum), il-konċentrazzjoni massima ta’ tobramycin fis-serum sa siegħa wara li ngħatat id-doża kienet ta’ 1.99 ± 0.59 µg/ml.

*Konċentrazzjonijijiet fl-isputum*

Wara li 112 mg ta’ doża waħda (4 kapsuli ta’ 28 mg) ta’ TOBI Podhaler ttieħdu man-nifs minn pazjenti b’fibrożi ċistika, is-Cmax ta’ tobramycin fl-isputum kienet ta’ 1047 ±1080 μg/g (medja ± SD). Għall-kuntrarju, wara li ttieħdet man-nifs doża waħda ta’ 300 mg soluzzjoni ta’ tobramycin b’nebulizzatur (TOBI), is-Cmax fl-isputum kienet ta’ 737.3 ± 1028.4 µg/g. Il-varjabbiltà fil-parametri farmakokinetiċi kienet ogħla fl-isputum meta mqabbla mas-serum.

Distribuzzjoni

Skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fejn jidħol TOBI Podhaler f’pazjenti b’fibrożi ċistika kien stmat li l-volum evidenti ta’ distribuzzjoni ta’ tobramycin fil-kompartiment ċentrali kien ta’ 84.1 litri għal pazjent b’fibrożi ċistika tipika. Filwaqt li ntwera li l-volum ivarja skont l-indiċi tal-piż tal-ġisem (BMI) u l-funzjoni tal-pulmun (bħala FEV1 mbassra), simulazzjonijiet ibbażati fuq mudell urew li l-konċentrazzjonijiet massimi (Cmax) u aktar baxxi (Ctrough) ma ħallewx daqstant impatt fit-tibdil tal-BMI jew fil-funzjoni tal-pulmun.

Bijotrasformazzjoni

It-tobramycin mhijiex immetabolizzata u titneħħa bla mittiefsa primarjament mal-awrina.

Eliminazzjoni

It-tobramycin titneħħa miċ-ċirkulazzjoni sistemika primarjament permezz tal-filtrazzjoni glomerulari tal-kompost mhux mittiefes. Il-*half-life* terminali evidenti ta’ tobramycin fis-serum wara li tittieħed man-nifs doża waħda ta’ 112 mg TOBI Podhaler kienet ta’ madwar 3 sigħat f’pazjenti b’fibrożi ċistika u konsistenti mal-*half-life* ta’ tobramycin wara t-teħid man-nifs ta’ soluzzjoni ta’ tobramycin ta’ 300mg/5 ml b’nebulizzatur (TOBI).

Skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fejn jidħol TOBI Podhaler f’pazjenti b’fibrożi ċistika ta’ bejn 6 u 66 sena kien stmat li t-tneħħija evidenti ta’ tobramycin fis-serum kienet ta’ 14 litri/siegħa. Din l-analiżi ma writx differenzi farmakokinetiċi relatati mas-sess jew l-età.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, jew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, turi li l-perikli ewlenin għall-bnedmin huma l-effett tossiku fuq il-kliewi u l-ototossiċità. Kollox ma’ kollox, il-livelli ta’ tossiċità fil-każ ta’ tobramycin sistemika jidhru ogħla minn dawk li jistgħu jintlaħqu meta tittieħed man-nifs fid-dożi rrakkomandati klinikament.

Studji karċinoġenetiċi b’tobramycin meħuda man-nifs ma jżidux l-inċidenza ta’ kwalunkwe varjetà ta’ tumur. It-tobramycin ma wriet l-ebda potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni f’ġabra ta’ testijiet ġenotossiċi.

Ma sar l-ebda studju tossikoloġiku fuq is-sistema ta’ riproduzzjoni b'tobramycin meħuda man-nifs. Madanakollu, l-għoti ta’ tobramycin taħt il-ġilda matul perjodu ta’ organoġeneżi ma kienx teratoġeniku jew embrijotossiku. Bosta dożi maternalment tossiċi mogħtija lil fniek nisa (jiġifieri nefrotossiċità) wasslu għal abbort spontanju jew mewt. Skont l-informazzjoni disponibbli miġbura mill-annimali, ir-riskju ta’ tossiċità (eż. ototossiċità) f’livelli ta’ espożizzjoni qabel it-twelid ma jistax jitwarrab.

L-għoti ta’ tobramycin taħt il-ġilda ma affettwax it-tgħammir jew ħoloq impediment fil-fertilità tal-firien irġiel jew nisa.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Kontenut tal-kapsula

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Calcium chloride

Sulfuric acid (għall-aġġustament tal-pH)

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

4 snin

Armi *l-inhaler* Podhaler u l-kontenitur tiegħu ġimgħa wara li tużah għall-ewwel darba.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Il-kapsuli TOBI Podhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja sabiex jitħarsu mill-umdità u għandhom jinħarġu eżatt qabel ma jintużaw.

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

Il-kapsuli iebsa jiġu f’folji tal-PVC/PA/Alu/PVC- PET/Alu.

*L-inhaler* Podhaler u l-kontenitur fejn jintrefa’ huma magħmulin minn materjal tal-plastik (polipropilena).

TOBI Podhaler jingħata f’pakketti għal xahar li fihom kartuniet għal 4 ġimgħat u *inhaler* Podhaler żejjed fil-kontenitur tiegħu. Kull kartuna għal ġimgħa fiha 56 kapsula ta’ 28 mg (7 folji bi 8 kapsuli kull folja), u *inhaler* Podhaler fil-kontenitur tiegħu.

Il-qisien tal-pakketti

56 kapsula u *inhaler* wieħed

224 (4 x 56) kapsula u 5 *inhalers* (pakkett b’ħafna għal xahar)

448 (8 x 56) kapsula b’10 *inhalers* (żewġ pakketti b’ħafna għal xahar imgeżwrin fil-fojl)

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

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Il-kapsuli ta’ TOBI Podhaler biss għandhom jintużaw mal*-inhaler* Podhaler. Ma jista’ jintuża l-ebda *inhaler* ieħor.

Il-kapsuli TOBI Podhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja (il-folja bil-kapsuli), u għandhom jinħarġu eżatt qabel ma jintużaw. Kull *inhaler* Podhaler u l-kontenitur tiegħu jintużaw għal sebat ijiem u wara għandhom jintremew u jinbidlu. Meta l-*inhaler* Podhaler mhuwiex qed jintuża, erfgħu fil-kontenitur tiegħu u agħlqu sew.

Hawn taħt għandek issib tagħrif bażiku dwar kif tużah. Istruzzjonijiet aktar iddettaljati jinsabu fil-fuljett għall-pazjenti.

1. Aħsel idejk u xxuttahom sew.

2. Eżatt qabel ma tużah, oħroġ l-*inhaler* Podhaler mill-kontenitur tiegħu. Dur dawra malajr mal-*inhaler* biex tara li m’għandux ħsarat jew ħmieġ.

3. Żomm il-qafas tal-*inhaler*, ħoll il-bokkin u aqalgħu minn mal-qafas tal-*inhaler*. Poġġi l-bokkin fil-ġenb, x'imkien nadif u xott.

4. Aqbad il-folja bil-kapsuli u warrab id-doża ta’ filgħodu minn dik ta’ filgħaxija.

5. Qaxxar il-fojl li hemm fuq wara tal-folja bil-kapsuli biex tikxef il-kapsula ta’ TOBI Podhaler u oħroġha mill-folja.

6. Daħħal minnufih il-kapsula fit-toqba tal-kapsula fl-*inhaler*. Erġa’ agħmel il-bokkin u ssikkah sew sakemm jieqaf. Tissikkahx iżżejjed.

7. Sabiex ittaqqab il-kapsula, żomm l-*inhaler* bil-bokkin rasu ’l isfel, agħfas il-buttuna sew u sa kemm tista’ b’sebgħek l-oħxon, u itlaqha.

8. Onfoħ ’il barra imma mhux fl-*inhaler*.

9. Poġġi ħalqek mal-bokkin u ross xofftejk sew madwaru. Ħu nifs wieħed ’il ġewwa imma b’saħħtu u fil-fond u iġbed it-trab.

10. Neħħi l-*inhaler* minn ħalqek, u żomm in-nifs għal madwar 5 sekondi, umbagħad onfoħ ’il barra normali imma mhux fl-*inhaler*.

11. Wara li tieħu xi ftit nifsijiet normali ’l ġewwa mhux mill-*inhaler*, erġa’ ħu nifs ’il ġewwa u iġbed it-trab li fadal fl-istess kapsula.

12. Ħoll il-bokkin u neħħi l-kapsula mit-toqba tal-kapsula fl-*inhaler*.

13. Ifli l-kapsula li użajt. Għandha tidher imtaqqba u vojta.

* Jekk il-kapsula hija mtaqqba imma għad fadlilha xi trab, erġa’ poġġiha fl-*inhaler* u erġa’ ħu żewġ nifsijiet ’il ġewwa u iġbed it-trab li fadal fil-kapsula. Erġa’ ifli l-kapsula.
* Jekk il-kapsula tidher mhux imtaqqba, erġa’ poġġiha fl-*inhaler*, agħfas il-buttuna sew sa kemm tista’ u ħu żewġ nifsijiet ’il ġewwa u iġbed it-trab li hemm fil-kapsula. Wara dan kollu, jekk il-kapsula tibqa’ mimlija u tidher mhux imtaqqba, biddel l-*inhaler* mal-*inhaler* żejjed u erġa’ pprova.

14. Armi l-kapsula vojta.

15. Irrepeti kollox, ibda minn stadju 5, għat-tliet kapsuli li fadal mid-doża.

16. Erġa’ agħmel il-bokkin u ssikkah sew sakemm jieqaf. Meta tkun ġbidt id-doża sħiħa (4 kapsuli), imsah il-bokkin b'biċċa nadifa u xotta.

17. Erfa’ l-*inhaler* lura fil-kontenitur tiegħu u agħlqu sew. M’għandek qatt taħsel l-*inhaler* bl-ilma.

Ara wkoll sezzjoni 4.2.

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

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/10/652/001‑003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta’ Lulju 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta’ Frar 2016

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

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

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effettiv tal-prodott mediċinali**

# A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

McDermott Laboratories Ltd T/A Mylan Dublin Respiratory

Unit 25, Baldoyle Industrial Estate

Grange Road, Baldoyle

Dublin 13, D13 N5X2

L-Irlanda

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe

Benzstrasse 1

61352 Bad Homburg v. d. Hoehe

Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta’ tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

# Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà 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.

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

* **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ BARRA TAL-PAKKETT B’WIEĦED (INKLUŻA L-KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

tobramycin

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

Kull kapsula iebsa fiha 28 mg tobramycin.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fiha 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), calcium chloride u sulphuric acid (għall-aġġustament tal-pH).

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

56 kapsula + *inhaler* wieħed

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għal biex jinġibed man-nifs

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

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Dejjem aħżen l-*inhaler* fil-kontenitur tiegħu.

Tiblax il-kapsuli.

4 kapsuli = doża waħda.

Għolli hawnhekk biex tiftaħ.

*(Sabiex tintwera biss fl-għatu ta’ ġewwa tal-kartuna ta’ barra tal-pakkett)*

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

4 kapsuli = doża waħda.

Timbuttax il-kapsuli minn ġol-fojl.

Aqta’ tul il-perforazzjonijiet mit-tul u wara mill-wiesa’: ara Figuri (a) u (b).

Umbagħad qaxxar il-fojl fuq wara tal-folja billi tremblu lura mill-kapsula u b’hekk tikxef kapsula waħda kull darba, ara Figuri (ċ) u (d). Żomm il-fojl magħluq safejn tkun wasalt tremblu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità u jinħareġ eżatt qabel ma jintuża.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/10/652/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

TOBI Podhaler

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA GĦAL ĠIMGĦA (MINGĦAJR IL-KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

tobramycin

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

Kull kapsula iebsa fiha 28 mg tobramycin.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fiha 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), calcium chloride u sulphuric acid (għall-aġġustament tal-pH).

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

56 kapsula + *inhaler* wieħed

Il-kontenut tal-pakkett b’ħafna. M’għandux jinbiegħ b’mod separat.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għal biex jinġibed man-nifs

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

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Dejjem aħżen l-*inhaler* fil-kontenitur tiegħu.

Tiblax il-kapsuli.

4 kapsuli = doża waħda.

Għolli hawnhekk biex tiftaħ.

*(Għandu jidher biss fuq ġewwa tal-għatu tal-kartuna intermedja tal-pakkett b’ħafna)*

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

4 kapsuli = doża waħda.

Timbuttax il-kapsuli minn ġol-fojl.

Aqta’ tul il-perforazzjonijiet mit-tul u wara mill-wiesa’: ara Figuri (a) u (b).

Umbagħad qaxxar il-fojl fuq wara tal-folja billi tremblu lura mill-kapsula u b’hekk tikxef kapsula waħda kull darba, ara Figuri (ċ) u (d). Żomm il-fojl magħluq safejn tkun wasalt tremblu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità u jinħareġ eżatt qabel ma jintuża.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/10/652/002 | pakkett b’ħafna għal xahar |
| EU/1/10/652/003 | żewġ pakketti b’ħafna għal xahar imgeżwrin fil-fojl |

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

TOBI Podhaler

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

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

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ BARRA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA (INKLUŻA L-KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

tobramycin

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

Kull kapsula iebsa fiha 28 mg tobramycin.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fiha 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), calcium chloride u sulphuric acid (għall-aġġustament tal-pH).

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

Pakkett b’ħafna: 224 kapsula (4 pakketti ta’ 56 + *inhaler* wieħed) + *inhaler* żejjed

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għal biex jinġibed man-nifs

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

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Dejjem aħżen l-*inhaler* fil-kontenitur tiegħu.

Tiblax il-kapsuli.

Għolli hawnhekk biex tiftaħ.

*Inhaler* wieħed żejjed fuq ġewwa. Uża dan jekk l-*inhaler* tal-ġimgħa mhuwiex qed jaħdem sew, ixxarrab, jew waqagħlek mal-art.

*(Għandu jidher biss fuq ġewwa tal-għatu tal-kartuna ta’ barra tal-pakkett b’ħafna)*

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

Tuża l-edba *inhaler* u l-kontenitur tiegħu għal aktar minn ġimgħa.

Jekk jogħġbok armi l-*inhaler* u l-kontenitur tiegħu wara ġimgħa tużahom.

Jeħtieġu ERBA’ kapsuli biex tieħu doża WAĦDA sħiħa.

4 kapusli = doża waħda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità u jinħareġ eżatt qabel ma jintuża.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/10/652/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

TOBI Podhaler

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA GĦAL XAHAR LI FIHA 2 PAKKETTI GĦAL XAHAR, U KULL PAKKETT FIH 4 PAKKETTI TA’ ĠIMGĦA (MINGĦAJR IL-KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

tobramycin

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

Kull kapsula iebsa fiha 28 mg tobramycin.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fiha 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), calcium chloride u sulphuric acid (għall-aġġustament tal-pH).

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

224 kapsula + 5 *inhalers*

Pakkett għal xahar. Il-kontenut tal-pakkett b’ħafna. . M’għandux jinbiegħ b’mod separat.

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għal biex jinġibed man-nifs

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

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Dejjem aħżen l-*inhaler* fil-kontenitur tiegħu.

Tiblax il-kapsuli.

Għolli hawnhekk biex tiftaħ.

*Inhaler* wieħed żejjed fuq ġewwa. Uża dan jekk l-*inhaler* tal-ġimgħa mhuwiex qed jaħdem sew, ixxarrab, jew waqagħlek mal-art.

*(Għandu jidher biss fuq ġewwa tal-għatu tal-kartuna ta’ barra tal-pakkett b’ħafna)*

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

Tuża l-edba *inhaler* u l-kontenitur tiegħu għal aktar minn ġimgħa.

Jekk jogħġbok armi l-*inhaler* u l-kontenitur tiegħu wara ġimgħa tużahom.

Jeħtieġu ERBA’ kapsuli biex tieħu doża WAĦDA sħiħa.

4 kapusli = doża waħda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità u jinħareġ eżatt qabel ma jintuża.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/10/652/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

TOBI Podhaler

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

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

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IT-TIKKETTA FUQ IL-PAKKETTI B’ĦAFNA MGEŻWRA FIL-FOJL LI FIHOM 2 PAKKETTI GĦAL XAHAR, LI KULL WIEĦED FIH 4 PAKKETTI TA’ ĠIMGĦA (INKLUŻA L-KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

tobramycin

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

Kull kapsula iebsa fiha 28 mg tobramycin.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fiha 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), calcium chloride u sulphuric acid (għall-aġġustament tal-pH).

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

Pakkett b’ħafna: 448 kapsula (2 pakketti ta’ 224 + 5 *inhalers*)

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għal biex jinġibed man-nifs

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

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Dejjem aħżen l-*inhaler* fil-kontenitur tiegħu.

Tiblax il-kapsuli.

Għolli hawnhekk biex tiftaħ.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità u jinħareġ eżatt qabel ma jintuża.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/10/652/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

TOBI Podhaler

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin

tobramycin

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Viatris Healthcare Limited

**3. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

Għal biex jinġibed man-nifs biss. Tiblagħhomx.

Uża l-kapsuli minnufih wara li tneħħihom mill-folja.

Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl.

4 kapsuli = doża waħda

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**TOBI Podhaler 28 mg trab li jittieħed man-nifs, kapsuli ibsin**

tobramycin

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu 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-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet 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-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu TOBI Podhaler u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu TOBI Podhaler

3. Kif għandek tieħu TOBI Podhaler

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen TOBI Podhaler

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

 L-istruzzjonijiet dwar kif tuża *l-inhaler* Podhaler (aqleb wara)

**1. X’inhu TOBI Podhaler u gћalxiex jintuża**

**X'inhu TOBI Podhaler**

TOBI Podhaler fih mediċina msejħa tobramycin li hija antibijotiku. Dan l-antibijotiku jappartjeni lil klassi msejħa aminoglikosidi.

**Għalxiex jintuża TOBI Podhaler**

TOBI Podhaler jintuża minn pazjenti minn 6 snin ’il fuq b’fibrożi ċistika biex jikkuraw infezzjonijiet fil-pulmun ikkawżati minn mikrobi msejħa *Pseudomonas aeruginosa*.

Biex tikseb l-aħjar riżultati minn din il-mediċina, jekk jogħġbok użaha kif jgħidlek dan il-fuljett.

**Kif jaħdem TOBI Podhaler**

TOBI Podhaler huwa trab li jittieħed man-nifs misjub f’kapsuli. Meta tiġbed TOBI Podhaler man-nifs, l-antibijotiku jidħol direttament fil-pulmun tiegħek biex jiġġieled il-mikrobi li qed jikkawżaw l-infezzjoni u jtejjeb in-nifs tiegħek.

**X’inhu *Pseudomonas aeruginosa***

Huwa mikrobu komuni ħafna li xi darba jew oħra matul jinfetta l-pulmun ta’ kważi kull min għandu fibrożi ċistika. Uħud taqbadhom din l-infezzjoni meta jikbru, oħrajn meta jkunu għadhom żgħar ħafna. Huwa wieħed mill-aktar mikrobi li jagħmlu ħsara lill-persuni b’fibrożi ċistika. Jekk l-infezzjoni ma tkunx ittrattata kif jixraq, tkompli tagħmel il-ħsara lill-pulmun, u tikkawża aktar problemi tan-nifs.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu TOBI Podhaler**

**Tiħux TOBI Podhaler**

* **jekk inti allerġiku** għal tobramycin, għal kull tip ta’ antibijotiku aminoglikoside jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Jekk dan jgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek mingħajr ma tieħu TOBI Podhaler.

Jekk taħseb li tista’ tkun allerġiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi waħda mill-kundizzjonijiet li ġejjin:

* problemi fis-smigħ (inkluż ħsejjes fil-widnejn u sturdamenti), jew jekk ommok kellha problemi fis-smigħ wara li ħadet aminoglikoside
* xi varjanti tal-ġene (bidla fil-ġene) relatati ma’ anormalitajiet tas-smigħ li ntirtu minn ommok
* problemi fil-kliewi
* diffikultà mhux tas-soltu biex tieħu n-nifs inkluż tħarħir jew sogħla, tagħfis f’sidrek
* demm mal-isputum (is-sustanza li tittella’ meta tisgħol)
* dgħufija fil-muskoli li ddum jew tiggrava maż-żmien, sintomu ħafna drabi marbut ma’ kundizzjonijiet bħalma huma l-mijastenja jew il-marda ta’ Parkinson.

Jekk xi waħda minn dawn tgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu TOBI Podhaler.

Jekk għandek 65 sena jew aktar, it-tabib tiegħek jista’ jkollu bżonn jagħmillek testijiet oħrajn biex jiddeċiedi jekk TOBI Podhaler jgħoddx għalik.

Meta tiġbed il-mediċini man-nifs, dan jista’ jikkawża tagħfis f’sidrek u tħarħir u dan jista’ jseħħ minnufih wara li tiġbed TOBI Podhaler man-nifs. It-tabib tiegħek se jissorvelja l-ewwel doża tiegħek ta’ TOBI Podhaler u jiċċekkja l-funzjoni tal-pulmun qabel ma tieħu d-doża u wara. It-tabib tiegħek jista’ jitolbok tuża mediċini xierqa oħrajn qabel ma tieħu TOBI Podhaler.

Meta tiġbed il-mediċini man-nifs tista’ tibda tisgħol u dan jista’ jseħħ b’TOBI Podhaler. Kellem lit-tabib tiegħek jekk is-sogħla tibqa’ u tidba ddejqek.

Ċerti tipi ta’ *Pseudomonas* jistgħu jsiru reżistenti għall-kura b’antibijotiċi matul iż-żmien. Dan ifisser li matul iż-żmien anke TOBI Podhaler jista’ ma jaħdimx kif mixtieq. Kellem lit-tabib tiegħek jekk din il-ħaġa qiegħda tinkwetak.

Jekk qed tieħu tobramycin jew antibijotiku aminoglikoside ieħor b’injezzjoni, jistgħu kultant jikkawżaw nuqqas ta’ smigħ, sturdament u ħsara fil-kliewi.

**Tfal**

TOBI Podhaler m'għandux jingħata lil tfal taħt is-6 snin.

**Mediċini oħra u TOBI Podhaler**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.

M’għandekx tieħu l-mediċini li ġejjin meta qed tieħu TOBI Podhaler:

* Furosemide jew ethacrynic acid, djuretiċi
* Mediċini oħrajn bi proprjetajiet djuretiċi bħalma huma l-urea jew il-mannitol mogħti fil-vina.
1. Mediċini oħrajn li jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliewi jew lis-smigħ tiegħek.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-possibbiltà li jkun hemm effetti li jagħmlu l-ħsara jekk jingħataw waqt li qed tieħu injezzjonijiet b’tobramycin jew b’antibijotiku aminoglikoside ieħor:

1. Amphotericin B, cefalotin, polymyxins (użati biex jikkuraw infezzjonijiet b’mikrobi), ciclosporin, tacrolimus (użati biex inaqqsu l-attività tas-sistema immuna). Dawn il-mediċini jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliewi.
2. Komposti ta’ platinu bħalma huma l-carboplatin u ċ-cisplatin (użati biex jikkuraw xi forom ta’ kanċer). Dawn il-mediċini jistgħu jagħmlu ħsara lill-kliewi jew lis-smigħ.
3. Antikolinesterasi bħalma huma neostigmine u pyridostigmine (użati biex jikkuraw id-dgħufija fil-muskoli), jew tossina botulinika. Dawn il-mediċini jistgħu jwasslu biex tibda tidher dgħufija fil-muskoli jew biex tmur għall-agħar.

Jekk qed tieħu waħda minn dawn il-mediċini ta’ hawn fuq jew aktar, iddiskuti mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu TOBI Podhaler.

**Tqala u treddigħ**

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

Mhuwiex magħruf jekk meta qed tiġbed din il-mediċina man-nifs u inti tqila għandux xi effetti sekondarji.

Meta t-tobramycin u antibijotiċi aminoglikosidi oħrajn jingħataw b’injezzjoni, dawn jistgħu jagħmlu ħsara lit-tarbija fil-ġuf, fosthom turxien.

Jekk qed tredda’, għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-mediċina.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

TOBI Podhaler m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**3. Kif gћandek tieħu TOBI Podhaler**

Dejjem għandek tieħu TOBI Podhaler skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Min ikun qed jieħu ħsieb lil pazjent għandhom jagħtu assistenza lit-tfal li jkunu se jibdew kura b’TOBI Podhaler, b’mod partikolari għal dawk li jkollhom 10 snin jew iżgħar, u għandhom ikomplu jissorveljawhom sakemm ma jkunu kapaċi jużaw Podhaler kif suppost u mingħajr għajnuna.

**Kemm għandek tieħu TOBI Podhaler**

Iġbed man-nifs il-kontenut ta’ 4 kapsuli darbtejn kuljum (4 kapsuli filgħodu u 4 kapsuli filgħaxija), billi tuża l-*inhaler* Podhaler.

Id-doża hija l-istess għal kulħadd minn 6 snin ’il fuq. Teħux aktar mid-doża rrakkomandata.

**Meta għandek tieħu TOBI Podhaler**

Jekk tieħu l-kapsuli tiegħek kuljum fl-istess ħin jgħinek tiftakar meta għandek toħodhom. Iġbed man-nifs il-kontenut ta’ 4 kapsuli darbtejn kuljum kif ġej:

* 4 kapsuli filgħodu li jridu jittieħdu man-nifs permezz tal*-inhaler* Podhaler.
* 4 kapsuli filgħaxija li jridu jittieħdu man-nifs permezz tal-*inhaler* Podhaler.
* L-aħjar li tħalli madwar 12-il siegħa bejn doża u oħra, imma bejniethom trid tħalli mill-inqas 6 sigħat.

Jekk qed tieħu bosta mediċini differenti man-nifs u qed issegwi terapiji oħrajn minħabba l-fibrożi ċistika, għandek tieħu TOBI Podhaler wara li tkun ħadt l-oħrajn kollha. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek l-ordni li fiha għandek tieħu l-mediċini.

**Kif għandek tieħu TOBI Podhaler**

* Għal użu b’inalazzjoni biss.
* Tiblax il-kapsuli.
* Uża dawn il-kapsuli mal-*inhaler* li hawn f’dan il-pakkett biss. Il-kapsuli għandhom jinżammu fil-folja bil-kapsuli sakemm ma jasalx il-bżonn li tużahom.
* Meta tiftaħ il-pakkett il-ġdid tal-ġimgħa, uża l-*inhaler* il-ġdid misjub fil-pakkett. Kull *inhaler* jintuża għal sebat ijiem biss.
* Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet lejn tmiem dan il-fuljett għal aktar tagħrif dwar kif għandek tuża l-*inhaler*.

**Kemm għandek iddum tieħu TOBI Podhaler**

Wara li tkun ħadt TOBI Podhaler għal 28 jum, umbagħad għandek waqfa ta’ 28 jum, li matulhom m’inti se tieħu l-ebda TOBI Podhaler man-nifs. Wara tibda kors ieħor.

Importanti li tibqa’ tuża l-prodott darbtejn kuljum matul it-28 jum ta’ kura u li tibqa’ timxi mal-proċedura, jiġifieri 28 jum ta' kura u 28 jum bla kura.

|  |  |
| --- | --- |
| **META TIEĦU TOBI Podhaler** | **META MHUX TIEĦU TOBI Podhaler** |
| Ħu TOBI Podhaler man-nifs darbtejn kuljum, kuljum għal 28 jum | Tieħu l-ebda TOBI Podhaler matul it-28 jum li ġejjin |

 **Irrepeti ċ-ċiklu**

Kompli ħu TOBI Podhaler kif jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar għal kemm żmien għandek tibqa’ tieħu TOBI Podhaler, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**Jekk tieħu TOBI Podhaler aktar milli suppost**

Jekk tieħu wisq TOBI Podhaler man-nifs, kellem minnufih lit-tabib tiegħek. Jekk tibla’ TOBI Podhaler, tinkwetax imma għid minnufih lit-tabib tiegħek.

**Jekk tinsa tieħu TOBI Podhaler**

Jekk tinsa tieħu TOBI Podhaler u fadal mill-inqas 6 sigħat għad-doża li jmiss, ħu d-doża tiegħek minnufih. Inkella, stenna d-doża li jmissek. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull dożża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Persuni b’fibrożi ċistika għandhom bosta sintomi ta’ din il-marda. Dawn xorta jistgħu jibqgħu jseħħu waqt li qed jittieħed TOBI Podhaler, imma m’għandhomx isiru aktar spiss jew inkella agħar mis-soltu.

Jekk il-marda li qed taffettwalek il-pulmun tidher li sejra għall-agħar waqt li qed tieħu TOBI Podhaler, **kellem minnufih lit-tabib tiegħek**.

**Uħud mill-effetti sekondarji jafu jkunu gravi.**

* Diffikultà mhux tas-soltu biex tieħu n-nifs inkluż tħarħir jew sogħla u tagħfis f’sidrek (komuni).

Jekk inti tesperjenza kwalunkwe wieħed minn dawn, **ieqaf ħu TOBI Podhaler u għid minnufih lit-tabib tiegħek**.

* Tisgħol id-demm (komuni ħafna)
* Tnaqqis fis-smigħ (iż-żarżir fil-widnejn huwa sinjal potenzjali ta' twissija li jindika nuqqas ta’ smigħ), ħsejjes (bħalma hu t-tisfir) fil-widnejn (komuni).
* Volum baxx tal-awrina, rimettar, konfużjoni u nefħa fir-riġlejn, fl-għekiesi jew fis-saqajn, billi dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ tnaqqis f’daqqa fil-funzjoni tal-kliewi (mhux magħruf)

Jekk inti tesperjenza kwalunkwe wieħed minn dawn, **għid lit-tabib tiegħek minnufih**.

**Effetti sekondarji oħrajn jistgħu jkunu:**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar persuna waħda f’kull 10)

* Qtugħ ta’ nifs
* Sogħla, sogħla produttiva, tibdil fil-vuċi (ħanqa)
* Grieżem misluħa
* Deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f’kull 10)

* Tħarħir, *rales* (tfaqqigħ)
* Skumdità fis-sider, uġigħ fis-sider li ġej mill-muskoli jew mill-għadam
* Imnieħer misdud
* Tinfaġar
* Rimettar, nawsja
* Dijarea
* Raxx
* Problemi fis-sens tat-tegħim
* Telf tal-vuċi

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

* Tħossok ma tiflaħx
* Bidla fil-kulur tas-sustanza li ttella’ mas-sogħla (bżieq)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen TOBI Podhaler**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur jew il-folja bil-kapsuli.
* Żomm fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità.

**Malli l-kapsula titneħħa mill-folja bil-kapsuli (mill-folja), il-kapsula trid tintuża minnufih.**

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X'fih TOBI Podhaler**

* Is-sustanza attiva hi t-tobramycin. Kapsula waħda fiha 28 mg tobramycin.
* Is-sustanzi l-oħra huma DSPC 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, calcium chloride u sulphuric acid (għall-aġġustament tal-pH).

**Kif jidher TOBI Podhaler u l-kontenut tal-pakkett**

TOBI Podhaler trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa jikkonsisti fi trab li jagħti fl-abjad jew kważi fl-abjad u li jittieħed man-nifs misjub f’kapsuli iebsa bla kulur b’'”MYL TPH” stampata b’linka blu fuq naħa waħda tal-kapsula u bil-lowgo ta' Mylan stampat bil-blu fuq in-naħa l-oħra tal-kapsula.

TOBI Podhaler jingħata f’pakketti għal xahar li jinkludu kartuniet għal 4 ġimgħat u *inhaler* Podhaler żejjed merfugħ fil-kontenitur tiegħu.

Kull kartuna għal ġimgħa fiha 7 folji (folji bil-kapsuli) ta’ 8 kapsuli kull waħda, u *inhaler* Podhaler merfugħ fil-kontenitur tiegħu.

Dawn huma l-qisien tal-pakketti disponibbli:

56 kapsula iebsa bi trab li jittieħed man-nifs u *inhaler* wieħed (pakkett għal ġimgħa)

224 (4 x 56) kapsula iebsa bi trab li jittieħed man-nifs u 5 *inhalers* (pakkett b’ħafna għal xahar)

448 (8 x 56) kapsula iebsa bi trab li jittieħed man-nifs b’10 *inhalers* (pakketti b’ħafna għal xahrejn imgeżwrin fil-fojl)

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu disponibbli f’pajjiżek.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

**Manifattur**

McDermott Laboratories Ltd T/A Mylan Dublin Respiratory

Unit 25, Baldoyle Industrial Estate

Grange Road, Baldoyle

Dublin 13, D13 N5X2

L-Irlanda

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe

Benzstrasse 1

61352 Bad Homburg v. d. Hoehe

Il-Ġermanja

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**Viatris Tél/Tel: +32 2 658 61 00 | **Lietuva**Viatris UABTel: +370 5 205 1288 |
| **България**Майлан ЕООДТел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**Viatris Tél/Tel: +32 2 658 61 00 |
| **Česká republika**Viatris CZ s.r.o.Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**Viatris Healthcare Kft.Tel.: +36 1 465 2100 |
| **Danmark**Viatris ApSTlf.: +45 28 11 69 32 | **Malta**V.J. Salomone Pharma LtdTel: +356 21 22 01 74 |
| **Deutschland**Viatris Healthcare GmbHTel: +49 800 0700 800 | **Nederland**Mylan Healthcare B.V.Tel: +31 20 426 3300 |
| **Eesti**Viatris OÜTel: + 372 6363 052 | **Norge**Viatris ASTlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**Viatris Hellas LtdΤηλ: +30 210 0100002 | **Österreich**Viatris Austria GmbHTel: + 43 1 86 390  |
| **España**Viatris Pharmaceuticals, S.L.Tel: +34 900 102 712 | **Polska**Viatris Healthcare Sp. z o.o.Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**Viatris SantéTél: +33 1 40 80 15 55 | **Portugal**Viatris Healthcare, Lda.Tel: +351 214 127 200 |
| **Hrvatska**Viatris Hrvatska d.o.o.Tel: +385 1 23 50 599 | **România**BGP PRODUCTS SRLTel: +40 372 579 000 |
| **Ireland**Viatris LimitedTel: +353 1 8711600 | **Slovenija**Viatris d.o.o.Tel: +386 1 236 31 80 |
| **Ísland**Icepharma hf.Sími: + 354 540 8000 | **Slovenská republika**Viatris Slovakia s.r.o.Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**Viatris Italia S.r.l.Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**Viatris OyPuh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**GPA Pharmaceuticals LtdΤηλ: +357 22863100 | **Sverige**Viatris ABTel: +46 8 630 19 00 |
| **Latvija**Viatris SIATel: +371 676 055 80 |  |

**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: https://www.ema.europa.eu

**TAGĦRIF DWAR KIF TUŻA L-*INHALER* PODHALER**

Jekk jogħġbok aqra sew l-istruzzjonijiet li ġejjin biex tkun taf kif għandek tuża l-*inhaler* Podhaler u tieħu ħsiebu.

Fil-pakkett tiegħek għal ġimgħa ta’ TOBI Podhaler

Kull kartuna għal ġimgħa ta’ TOBI Podhaler fiha:

* *inhaler* wieħed (l-*inhaler* Podhaler) u l-kontenitur fejn jintrefa’.
* 7 folji bil-kapsuli (folja għal kull ġurnata tal-ġimgħa).
* Kull folja bil-kapsuli fiha 8 kapsuli (li jikkorrispondu għad-doża ta’ kuljum: il-kontenut ta’ 4 kapsuli li jridu jittieħdu man-nifs filgħodu u l-kontenut ta’ 4 kapsuli li jridu jittieħdu man-nifs filgħaxija).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| **Folja bil-kapsuli** | ***Inhaler*** | **Kontenitur fejn jintrefa’** |

Kif tiġbed il-mediċina tiegħek man-nifs bl-*inhaler* Podhaler

* Uża biss l-*inhaler* Podhaler misjub fil-pakkett. Tużax il-kapsuli TOBI Podhaler ma’ xi *inhaler* ieħor, u tużax l-*inhaler* Podhaler biex tieħu xi mediċina oħra.
* Meta tiftaħ pakkett ġdid għal ġimgħa, uża l-*inhaler* Podhaler il-ġdid misjub fil-pakkett. Kull *inhaler* Podhaler jintuża għal sebat ijiem biss. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini u *inhalers* li m’għandekx bżonn.
* Tiblax il-kapsuli. It-trab li hemm fil-kapsuli qiegħed biex tiġbdu man-nifs.
* Dejjem żomm il-kapsuli fil-folja bil-kapsuli sa meta jkollok bżonn li tużahom. Toħroġx il-kapsuli mill-folja minn qabel.
* Meta l-*inhaler* Podhaler mhuwiex qed jintuża, erfgħu fil-kontenitur tiegħu u agħlqu sew.

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Aħsel idejk u **xxuttahom sew**. |
|  | 2. • Qabel ma tużah, oħroġ l-*inhaler* mill-kontenitur tiegħu billi żżomm il-qiegħ u ddawwar il-parti ta’ fuq tal-kontenitur kontra idejk.• Qiegħed il-parti ta’ fuq tal-kontenitur fil-ġenb.• Ħares lejn l-*inhaler* biex tkun ċert li m’għandux ħsarat jew ħmieġ.• Żomm l-*inhaler* wieqaf fuq il-qiegħ tal-kontenitur. |
|  | 3. • Żomm il-qafas tal-*inhaler* u ħoll il-bokkin billi ddawru kontra idejk.• Poġġi l-bokkin fil-ġenb, x'imkien nadif u xott. |
|  | 4. Aqta’ matul il-perforazzjonijiet tal-folja bil-kapsuli mat-tul u mal-wiesgħa, kif indikat fi stampi (1) u (2). |
|  | 5. • Qaxxar il-fojl li hemm fuq wara tal-folja bil-kapsuli biex tikxef kapsula waħda biss.• Oħroġ il-kapsula mill-folja. |
|  | 6. • Poġġi l-kapsula mill-ewwel fit-toqba tal-kapsula fl-*inhaler* (1).• Erġa’ poġġi l-bokkin.• Dawwar il-bokkin u ssikkah sakemm jieqaf. Tissikkahx iżżejjed (2). |
|  | 7. • Żomm l-*inhaler* **bil-bokkin iħares ’l isfel**.• Taqqab il-kapsula billi tagħfas bis-saħħa l-buttuna l-blu b’sebgħek l-oħxon sakemm tista’, u wara itlaqha.• Issa tista’ tiġbed il-kapsula man-nifs billi tieħu 2 nifsijiet separati ’l ġewwa (Stadji 8 u 9). |
|  | 8. **Iġbed il-kapsula man-nifs – l-ewwel nifs:**Qabel tqiegħed il-bokkin f’ħalqek, ħu nifs qawwi ’l barra minn ħalqek, lil hinn mill-*inhaler*Poġġi ħalqek mal-bokkin u ross xofftejk sew madwaru.Ħu nifs wieħed ’il ġewwa u fil-fond u iġbed it-trab.Neħħi l-*inhaler* minn ħalqek, u żomm in-nifs għal madwar 5 sekondi.Wara ħu nifs normali ’l barra, mhux fl-*inhaler*. |
|  | 9. **Iġbed il-kapsula man-nifs – it-tieni nifs**• Ħu ftit nifsijiet normali mhux fl-*inhaler*.• Meta tlesti, ħu t-tieni nifs billi tirrepeti Stadju 8, u billi tuża l-istess kapsula. |
|  | 10. Ħoll il-bokkin (1) u neħħi l-kapsula mit-toqba tal-kapsula fl-*inhaler* (2). |
|  | 11. **Ħares lejn il-kapsula użata. Għandha tidher imtaqqba u vojta.** Jekk tbattlet, armi l-kapsula. |
|  | Jekk il-kapsula tkun ittaqqbet imma għad fadlilha t-trab:• Poġġi l-kapsula mill-ġdid fit-toqba tal-kapsula fl-*inhaler* (Stadju 6). Poġġi l-ewwel in-naħa mtaqqba tal-kapsula.• Erġa’ poġġi l-bokkin u rrepeti Stadji 8, 9 u 10. |
|  | Jekk il-kapsula ma tidhirx imtaqqba:• Poġġi l-kapsula mill-ġdid fit-toqba tal-kapsula fl-*inhaler* (Stadju 6).• Erġa’ poġġi l-bokkin u rrepeti Stadji 7, 8 u 9.• Wara dan jekk il-kapsula xorta għadha mimlija u tidher li ma ttaqqbitx, biddel l-*inhaler* mal-*inhaler* żejjed u rrepeti Stadji 2, 3, 6, 7, 8, 9 u 10. |
|  | 12. Ħu t-3 kapsuli l-oħra bl-istess mod.• Għaldaqstant għal kull kapsula li fadallek, irrepeti Stadji 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11.• Armi l-kapsuli kollha l-vojta. |
|  | 13. • Erġa’ poġġi l-bokkin u ssikkah sew sakemm jieqaf. Meta tkun ġbidt id-doża sħiħa (4 kapsuli), imsaħ il-bokkin b'biċċa nadifa u xotta.• **Taħsilx l-*inhaler* bl-ilma.** |
|  | 14. • Erfa’ l-*inhaler* lura fil-kontenitur tiegħu.• Dawwar il-parti ta’ fuq tal-kontenitur favur idejk sakemm jissikka sew. |

**FTAKAR:**

* Għal użu b’inalazzjoni biss.
* **Tiblax il-kapsuli TOBI Podhaler.**
* **Uża biss l-*inhaler* misjub fil-pakkett.**
* Dejjem żomm il-kapsuli TOBI Podhaler fil-folja bil-kapsuli. Oħroġ il-kapsula biss kif tkun se tużaha. Taħżinx il-kapsuli fl-*inhaler*.
* Dejjem żomm il-kapsuli TOBI Podhaler u l-*inhaler* f’post xott.
* Qatt m’għandek tqiegħed il-kapsula TOBI Podhaler direttament fil-bokkin tal-*inhaler*.
* Dejjem żomm l-*inhaler* bil-bokkin iħares ’l isfel meta ttaqqab il-kapsula.
* Tagħfasx il-buttuna li ttaqqab il-kapsula għal aktar minn darba.
* Qatt m’għandek tonfoħ fil-bokkin tal-*inhaler*.
* Qatt m’għandek taħsel l-*inhaler* Podhaler bl-ilma. Żommu xott u erfgħu fil-kontenitur tiegħu.

**Tagħrif ieħor**

Xi kultant, biċċiet żgħar ħafna tal-kapsula jistgħu jgħaddu mill-ilqugħ li hemm fl-*inhaler* u jidħlu f’ħalqek.

* Jekk jiġri dan, jista' jkun li tħoss dawn il-biċċiet fuq ilsienek.
* Mhuwiex perikoluż jekk dawn il-biċċiet jinbelgħu jew jgħaddu man-nifs.
* Il-probabbiltajiet li l-kapsula titkisser f’biċċiet jiżdiedu jekk il-kapsula tittaqqab bi żball għal aktar minn darba jew jekk l-*inhaler* mhux qed jinżamm bil-bokkin iħares ’l isfel waqt Stadju 7.

**ANNESS IV**

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦAT-TERMINI**

**TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta’ Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal tobramycin (trab li jittieħed man-nifs, kapsuli), il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl ta’ data disponibbli dwar in-nefrotossiċita mil-letteratura, inkluż f’xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib u rtirar pożittiv tal-mediċina, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn tobramycin (trab li jittieħed man-nifs, kapsuli) u ħsara akuta fil-kliewi (AKI, *acute kidney injury*) hija tal-anqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta’ prodotti li fihom tobramycin (trab li jittieħed man-nifs, kapsuli) għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa’ eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

**Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal tobramycin (trab li jittieħed man-nifs, kapsuli) is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta’ prodott(i) mediċinali li fih/fihom tobramycin (trab li jittieħed man-nifs, kapsuli) huwa favorevoli suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.