

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Panretin 0.1% ġell

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 g ta' ġell fih 1 mg ta' alitretinoin (0.1%).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ġell.

Ġell isfar trasparenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-ġell Panretin huwa indikat għall-kura topika ta' lezjonijiet tal-ġilda f'pazjenti b'sarkoma ta' Kaposi (*Kaposi's sarcoma* - KS) marbuta mal-AIDS meta:

- l-lezjonijiet mhumiex bl-ulċeri jew limfoedimatużi
- l-kura ta' KS vixxerali mhijiex meħtieġa
- l-lezjonijiet mhumiex qed jirrispondu għat-terapija antiretrovirali sistemika
- r-radjoterapija jew il-kimoterapija mhumiex adattati

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-terapija b'Panretin għandha tinbeda u titkompla biss minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fil-kura ta' pazjenti li qed ibatu minn KS.

Irgħiel

Il-pazjenti għandhom japplikaw Panretin fuq il-lezjonijiet ta' KS tal-ġilda billi jużaw bizzżejġed ġell biex jiksu kull leżjoni b'kisja sostanzjali.

Frekwenza tal-applikazzjoni tal-ġell

Għall-ewwel, il-pazjenti għandhom japplikaw Panretin darbtejn kuljum fuq il-lezjonijiet ta' KS fil-ġilda. Il-frekwenza tal-applikazzjoni tista' tiżdied ftit ftit sa tlieta jew erba' darbiet kuljum skont it-tolleranza tal-leżjoni individwali, u għandhom jithallew jgħaddu mhux inqas minn ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża. Il-frekwenza tal-applikazzjoni għandha tiġi aġġustata indipendentement għal kull leżjoni. Jekk isseħħ tossiċità fil-post tal-applikazzjoni, il-frekwenza tal-applikazzjoni tista' titnaqqas kif deskritt hawn taħt. M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-effikaċja ta' Panretin meta jkun applikat inqas minn darbtejn kuljum.

Irritazzjoni lokali tal-ġilda tista' tkun ikklassifikata skont l-iskala ta' hames punti murija f'Tabella 1. Linji gwida għall-aġġustamenti fil-kura li jkunu meħtieġa minhabba tossiċità assoċjata mal-kura lokali tal-ġilda qed jingħataw f'Tabella 2.

Tabella 1 Klassifikazzjoni tal-irritazzjoni lokali tal-ġilda

GRAD	DEFINIZZJONI TAS-SINJALI KLINIĊI
0 = L-ebda reazzjoni	Xejn
1 = Ħafifa	Kulur definit li jaghti bejn ir-roża u l-aħmar
2 = Moderata	Żieda fil-ħmura, edima possibbli
3 = Severa	Ħafna ħmura, bl-edima, bl-infafet żgħar jew mingħajrhom
4 = Severa ħafna	Ħmura profonda, nefha u edima b'sinjali tal-formazzjoni ta' nfafet kbar u nekrosi, jew mingħajrhom

Tabella 2 Linji gwida dwar l-aġġustament meħtieġ biex tkun illimitata t-tossiċità tal-kura

IRRITAZZJONI LOKALI TAL-ĠILDA (Ikklassifikata skont Tabella 1)	AĠĠUSTAMENTI FIL-KURA
Grad 0, 1 jew 2	L-ebda azzjoni mhi meħtieġa ħlief monitoraġġ kontinwu.
Grad 3	Il-frekwenza tal-kura għal dik il-leżjoni għandha ttnaqqas jew tkun sospiża. Meta l-irritazzjoni fil-ġilda titjeb għal Grad 0 jew 1, il-kura tista' terġa' tinbeda darbtejn kuljum, u tizdied kull ġimagħtejn, skont it-tolleranza tal-pazjent.
Grad 4	L-istess bħal dik għall-irritazzjoni ta' Grad 3. Madankollu, il-kura m'għandhiex terġa' tinbeda jekk it-tossiċità ta' Grad 4 tkun seħhet meta l-frekwenza tal-applikazzjoni kienet ta' inqas minn darbtejn kuljum.

It-tul tal-applikazzjoni

Hu rakkomandat li Panretin għandu jkun applikat fuq il-leżjonijiet għal perjodu inizjali ta' mhux aktar minn 12-il ġimgħa.

Il-kura ta' leżjonijiet li ma wrewx tnaqqis fid-daqs u/jew fl-gholi tagħhom sat-12-il ġimgħa għandha titwaqqaf.

Għal dawk il-leżjonijiet li wrew tnaqqis fl-gholi u/jew fid-daqs tagħhom sat-12-il ġimgħa, l-applikazzjonijiet tal-ġell jistgħu jitkomplew bil-patt li jkun hemm titjeb kontinwu, jew tal-anqas ikun hemm l-istess rispons u l-prodott jibqa' jkun itollerat.

Il-kura ta' kwalunkwe leżjoni li tkun freġet kompletament għandha titwaqqaf wara li tkun ġiet evalwata klinikament.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Il-pazjenti għandhom jaħslu jdejhom qabel u wara l-applikazzjonijiet tal-ġell; mhux neċessarju li jilbsu l-ingwanti.

Il-ġell għandu jithalla jinfexx għal bejn tlieta u hames minuti qabel ma jitgħatta bl-ilbies. Faxex jew materjali oħra li jkunu l-leżjonijiet għandhom ikunu evitati.

Għandha tingħata attenzjoni biex tiġi evitata l-applikazzjoni tal-ġell fuq il-ġilda f'saħħitha ta' madwar il-leżjonijiet.

Il-ġell m'għandux ikun applikat fuq jew qrib l-ghajnejn jew fuq l-uċuħ mukużi tal-ġisem. Id-doċċi, banjijiet jew l-ghawm għandhom ikunu evitati għal mill-anqas tliet sigħat wara kull applikazzjoni.

Nisa

Is-sigurtà u l-effettività fin-nisa għandhom ma ġewx determinati s'issa minħabba n-nuqqas ta' taġġir kliniku. Is-sarkoma ta' Kaposi marbuta mal-AIDS mhijiex frekwenti fin-nisa.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġell Panretin fi tfal li għandhom m'għalqux it-18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Panretin mhuwiex approvat għall-użu fi tfal u adolexxenti li għandhom m'għalqux it-18-il sena.

Irgiel anzjani

M'hemmx rakkomandazzjonijiet speċifiċi għall-użu fl-irġiel anzjani ('il fuq minn 65 sena). Is-sarkoma ta' Kaposi marbuta mal-AIDS mhijiex frekwenti f'din il-popolazzjoni.

Pazjenti b'indeboliment renali u epatiku

M'hemmx tagħrif dwar l-użu tal-ġell Panretin f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew mard tal-fwied. Studji farmakokinetiċi jindikaw li l-medda u l-frekwenza tal-osservazzjoni ta' konċentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma f'pazjenti b'KS wara li wżaw il-prodott mediċinali, kienu kumparabbli mal-medda u l-frekwenza tal-osservazzjoni ta' konċentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati ta' 9-*cis*-retinoic acid li jiċċirkola u li jseħh b'mod naturali fil-plażma ta' individwi li ma kinux ikkurati (ara sezzjoni 5.2). Teoretikament, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew b'mard tal-fwied, iżda dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib u l-frekwenza tal-kura għandha titnaqqas, jew titwaqqaf, jekk ikollhom avvenimenti avversi.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għar-retinojdi b'mod generali, għas-sustanza attiva alitretinoin jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Fit-tqala u waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.6).
- Nisa li qed jippjanaw it-tqala.
- Kura ta' leżjonijiet ta' KS li huma qrib hafna ta' disturbi oħrajn fil-gilda.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ir-retinojdi bhala klassi kienu assoċjati mas-sensittività għad-dawl. Ma kien hemm l-ebda rapporti ta' sensittività għad-dawl marbuta mal-użu tal-ġell Panretin. Madankollu, il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jimminimizzaw l-espożizzjoni tal-partijiet ikkurati għax-xemx jew għal dawl ieħor ultravjola (UV) (ara sezzjoni 5.3).

Hu rakkomandat li l-ammont ta' vitamina A li wiehed jiehu kuljum m'għandux jaqbeż il-valur tat-Tehid Rakkomandat fid-Dieta.

Alitretinoin jista' jikkawża hsara lill-fetu. In-nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw xi forma ta' kontraċezzjoni affidabbli matul il-kura bil-ġell Panretin (ara sezzjoni 4.6) u għal xahar wara li titwaqqaf il-kura.

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

L-użu ta' prodotti oħrajn fuq leżjonijiet ta' KS ikkurati b'Panretin għandu jiġi evitat. Iż-żejt minerali jista' jintuża bejn l-applikazzjonijiet ta' Panretin biex jgħin fil-prevenzjoni ta' nixfa eċċessiva tal-gilda jew ħakk. Madankollu, iż-żejt minerali m'għandux jiġi applikat għal mill-anqas sagħtejn qabel jew wara l-applikazzjoni ta' Panretin.

Mhuxwiex rakkomandat li l-pazjenti japplikaw il-ġell Panretin flimkien ma' prodotti li fihom *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET), komponent komuni fil-prodotti li jbiegħdu l-insetti minn fuq il-ġisem. Studji tossikoloġiċi li saru fuq l-annimali wrew żieda fit-tossiċità tad-DEET meta d-DEET kien inkluz bhala parti mill-formulazzjoni.

Il-medda u l-frekwenza tal-osservazzjoni ta' konċentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma tal-pazjenti b'KS li qed japplikaw il-prodott mediċinali fuq mhux aktar minn 64 leżjoni, kienu kumparabbli mal-valuri rispettivi f'pazjenti li ma kinux qed jieħdu kura. Għalhekk, hemm potenzjal baxx għal interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali sistemici.

Ma kien hemm l-ebda evidenza klinika fl-istudji kkontrollati bil-*vehicle* ta' interazzjonijiet ma' sustanzi antiretrovirali, li jinkludu inibituri tal-protease; antibijotiċi macrolide u antifungali azole. Filwaqt li m'hemmx tagħrif disponibbli, hu possibbli li l-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali li

jinduċu l-isozimi CYP, jista' jnaqqas il-livelli ta' alitretinoin li jiċċirkola fil-gisem, u dan jista' jkollu effett negattiv fuq l-effikaċja tal-ġell Panretin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u sa xahar wara it-trattament.

Irgiel li jkunu qed jużaw Panretin għandhom jieħdu prekawzjonijiet biex jiżguraw li n-nisa aghhom ma joħorġux tqal.

Tqala

Retinojdi mogħtija b'mod orali ġew assoċjati ma' anormalitajiet kongenitali. Meta jintużaw skont l-informazzjoni preskritta, retinojdi mogħtija b'mod topiku huma ġeneralment maħsuba li jirriżultaw f'esponiment sistemiku baxxa minħabba assorbiment minimu fil-ġilda. Madankollu jista' jkun hemm fatturi individwali (eż. ħsara fil-qoxra tal-ġilda, użu eċċessiv) li jikkontribwixxu għal żieda fl-esponiment sistemiku.

Fil-fniek, intwera li alitretinoin hu teratoġeniku f'doża li rriżultat f'koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' madwar 60 darba oghla mill-ogħla koncentrazzjoni osservata fil-plażma f'pazjenti rġiel b'KS wara applikazzjoni topika tal-ġell. Madankollu, bħalissa mhuwiex ċert sa liema punt il-kura topika bil-ġell Panretin tista' żżid il-koncentrazzjonijiet ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma, f'nisa b'KS f'livelli oghla minn dawk li jseħhu b'mod naturali; għalhekk, Panretin hu kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3) fit-tqala, jew f'nisa li qed jippjanaw tqala. Jekk il-prodott jintuża matul it-tqala, jew jekk il-pazjenta toħroġ tqala waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Treddigh

Mhux magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jigix eliminat mill-halib tas-sider uman. Ibbażat fuq koncentrazzjonijiet fil-plażma osservati fil-pazjenti, koncentrazzjonijiet fil-halib ta' 9-*cis*-retinoic acid probabbilment għandhom riskju baxx għat-tarbija. Madankollu, minħabba l-potenzjal ta' effetti mhux mixtieqa kkawżati mill-ġell Panretin fuq it-trabi li jkunu qed jitreddgħu, l-ommijiet għandhom jieqfu jreddgħu qabel ma jużaw il-prodott mediċinali, u m'għandhomx jibdedw ireddgħu waqt li jkunu qed jużaw il-prodott mediċinali.

Għandha tingħata attenzjoni biex il-ġilda tat-tarbija tat-twelid ma tithallix tmiss ma' partijiet tal-ġilda fejn il-ġell Panretin ikun ġie applikat riċentement. Hu rakkomandat li ommijiet infettati bl-HIV ma jreddgħux lil uliedhom biex jeskludu r-riskju li jgħaddulhom il-virus.

Fertilità

Ma sarx l-ebda studji speċifiċi dwar il-fertilità fin-nisa jew fl-irġiel. Madankollu, alitretinoin hu teratoġeniku, u għalhekk kemm in-nisa kif ukoll l-irġiel għandhom jieħdu prekawzjonijiet adegwati biex jevitaw li s-sieħba nisa joħorġu tqal.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-ġell Panretin hu għall-użu għall-ġilda u x'aktarx li mhux ser ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Avvenimenti avversi assoċjati mal-użu tal-ġell Panretin f'KS marbuta mal-AIDS sehew kważi esklussivament fis-sit tal-applikazzjoni. It-tossicità fil-ġilda normalment tibda bħala eritema; jekk il-ġell Panretin ikompli jintuża, l-eritema tista' tiżdied u l-edima tista' tiżviluppa. It-tossicità fil-ġilda

tista' tibda tnaqqas l-effett tal-kura, minhabba l-intensità tal-eritema, l-edima u l-inafzet żgħar. Meta applikaw il-ġell Panretin, 69.1% tal-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi għall-medicina fis-sit tal-applikazzjoni.

Tabella 3 turi r-reazzjonijiet avversi li ġejjin marbuta mal-medicina, li sehhew fis-sit tal-applikazzjoni, kienu rrapportati matul l-istudji kliniċi f'pazjenti b'KS. Il-frekwenza tal-avvenimenti avversi hi kklassifikata bħala komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). L-avvenimenti avversi jinkludu t-termini *verbatim* fil-parentesi.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3 Reazzjonijiet avversi rrapportati fil-pazjenti waqt il-provi kliniċi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (Terminologija MedDRA)	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Linfadenopatija
Disturbi fis-sistema nervuza		Parestesija (tingiż, tneimm)	
Disturbi vaskulari		Emorragija (fsada mil-lezjonijiet jew madwarhom), Edema (edema, nefha, infjammazzjoni), Edema periferali	Flebite, Disturbi vaskulari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb tal-ġilda (qsim, skorċa, qoxra, brix, hruġ ta' likwidu, tnixxija), Raxx (eritema, hmura, qxur li jitfarfar, irritazzjoni, dermatite), <i>Pruritus</i> (hakk, <i>pruritus</i>)	Ulċera fil-ġilda, Hruġ ta' likwidu qisu serum, Dermatite bil-qxur (qxur irqiq li jitfarfar, tqaxxir, jitqaxxru qxur qxur, jaqgħu qxur qxur), Tibdil fil-kulur tal-ġilda (tibdil f'kulur kannella, iperpigmentazzjoni tal-ġilda tal-madwar, ġilda pallida), Ġilda xotta	Ċellulite, Raxx bl-inafzet, Raxx makulari bil-ponot, Reazzjoni allergika
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Ugħigh (hruq, ugħigh, parti tenera li tuġgħa)		Infezzjoni, li tinkludi infezzjoni batterjali

Is-Sigurtà tal-ġell Panretin kienet evalwata fi studji kliniċi fuq aktar minn 469 pazjent b'KS marbuta mal-AIDS, li 439 minnhom kienu kkurati b'koncentrazzjoni ta' alitretinoin ta' 0.1%.

L-inċidenza ta' disturb tal-ġilda marbut mal-medicina, ulċera fil-ġilda, ugħigh u raxx, deheru li huma aktar f'pazjenti li applikaw il-ġell Panretin erba' darbiet kuljum milli f'pazjenti li applikawh inqas ta' spiss. Madankollu, l-inċidenza ta' avvenimenti avversi ohrajn marbuta mal-medicina, li huma komuni bl-istess mod, bħal hakk, edima, dermatite bil-qxur u ġilda xotta, ma jidherx li jizdiedu minhabba l-frekwenza tal-applikazzjoni tal-ġell.

L-inċidenza ta' raxx hafif/moderat (l-avvenimenti kollha mingħajr ma jingħata kas tal-kawżalità) kienet inqas f'pazjenti li kienu kkurati għal inqas minn 16-il ġimgħa milli f'dawk li kienu kkurati għal 16-il ġimgħa jew aktar (hafif, 33% v 63%; moderat, 29% v 43%). L-inċidenza ta' raxx sever fil-ġilda kienet indipendenti mit-tul tal-kura (10% fiż-żewġ kazijiet).

It-tossicità lokali fil-ġilda assoċjata mal-kura bil-ġell Panretin generalment tnehhiet bl-aġġustament jew bit-twaqqif tal-kura (ara sezzjoni 4.2).

Żewġ reazzjonijiet avversi serji biss kienu rrapportati (sepsis u ċellulite fl-istess pazjent).

L-avvenimenti avversi li deheru bil-ġell Panretin huma simili għal dawk li deheru b'retinoidi topiċi oħrajn. Mhux probabbli li l-effetti sekondarji sistemici mhux mixtieqa assoċjati ma' retinoidi li jittiehdu mill-halq ser ikunu osservati bl-użu tal-ġell Panretin minhabba li l-medda u l-frekwenza tal-livelli tal-koncentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati, ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma wara l-użu tal-prodott mediċinali, kienu kumparabbli mal-medda u l-frekwenza ta' koncentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati, ta' 9-*cis*-retinoic acid, li jiċċirkola u li jsehh b'mod naturali fil-plażma ta' individwi li ma kinux ikkurati.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat.

It-tossicità sistemika wara doża eċċessiva akuta bl-applikazzjoni topika tal-ġell Panretin mhijiex mistennija.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi antineoplastiċi oħrajn, Kodiċi ATC: LO1XX22

Għalkemm hu maħsub li l-azzjoni molekulari ta' alitretinoin tkun medjata permezz ta' interazzjoni mar-riċetturi retinoidi, il-mekkanizmu preċiż tal-azzjoni ta' dan il-prodott mediċinali fil-kura topika ta' leżjonijiet tal-ġilda ta' KS marbuta mal-AIDS mhux magħruf. Alitretinoin (9-*cis*-retinoic acid), ormon endoġeniku naturali assoċjat mal-vitamina A, jeħel u jattiva s-sottotipi magħrufa kollha tar-riċetturi retinoidi intracellulari (RAR α , RAR β , RAR γ , RXR α , RXR β , RXR γ). Għadarba jkunu attivati, dawn ir-riċetturi jaħdmu bħala fatturi tat-traskrizzjoni li jiddependu fuq il-ligand li jirregolaw l-espressjoni ta' ġeni speċifiċi. Ir-regolazzjoni tal-espressjoni tal-ġeni permezz ta' alitretinoin, tikkontrolla l-proċess tad-divrenzjar u l-proliferazzjoni ċellulari kemm f'ċelluli normali kif ukoll f'dawk neoplastiċi. L-effikaċja tal-ġell Panretin fil-kura ta' leżjonijiet ta' KS tista' tkun marbuta mal-kapaċità li ntweriet ta' alitretinoin li jinibixxi t-tkabbir *in vitro* ta' ċelluli ta' KS.

Il-ġell Panretin hu mistenni li jkollu effetti terapewtiċi lokali biss u m'għandu l-ebda sehem fil-prevenzjoni jew fil-kura ta' KS vixxerali.

Żewġ studji kkontrollati, multiċentriċi, *randomised, double blind parallel group*, ta' Fażi III, ipprovdew it-tagħrif għall-ġell Panretin fil-kura ta' leżjonijiet indiċi fil-ġilda ta' KS (Tabella 4). Ir-rata tar-rispons tal-pazjent kienet evalwata bl-użu tal-kriterji tal-Grupp tal-Provi Kliniċi tal-AIDS (*AIDS Clinical Trial Group - ACTG*) għar-rispons tal-leżjonijiet f'KS. Studju 1 inkluda fażi *open-label*, li fiha l-pazjenti nfushom għażlu li jirreġistraw. Studju 2 kien segwit minn studju *open label* (Studju 2a), li inkluda biss pazjenti li għażlu li jkomplu jipparteċipaw minn Studju 2.

Tabella 4 L-ahjar rispons skont il-kriterji ACTG għall-fażi kontrollata bil-vehicle

	Studju 1 (TID, QID) ¹		Studju 2 (BD) ²	
	Panretin N= 134	Vehicle N=134	Panretin N=62	Vehicle N=72
Rispons Kliniku Shih (CCR) %	0.7	0.0	1.6	0.0
Rispons Parzjali (PR) %	34.3	17.9	35.5	6.9
Marda Stabbli %	50.0	59.0	43.5	58.3
Marda Progressiva %	14.9	23.1	19.4	34.7
Rispons Globali %	35.1	17.9 p=0.002	37.1	6.9 p= 0.00003

1. Il-kors tad-doża speċifikat skont il-protokoll kienet l-applikazzjoni tliet darbiet kuljum (TID) li tizdied għal erba' darbiet kuljum (QID) wara ġimagħtejn, b'agġustamenti 'l isfel fid-doża minhabba t-tossicità.
2. Il-kors tad-doża speċifikat skont il-protokoll kienet l-applikazzjoni darbiet kuljum (BD) biss, b'agġustamenti 'l isfel fid-doża minhabba t-tossicità.

Fil-fażi *open label* ta' Studju 1 (N = 184), ir-rata tar-rispons totali żdiedet għal 66.7%. Fi Studju 2a (N = 99), ir-rata tar-rispons globali żdiedet għal 56.1%.

Fi Studju 1, minn 110 pazjenti li rrispondew għall-kura, 36 (33%) irkadew, waqt li kollha kemm huma hlief erbgha kienu għadhom qed jiehdu l-kura.

Ir-rati tar-rispons kienu analizzati kemm mill-pazjent bhala l-unità ta' analiżi, kif ukoll skont il-lezjoni. Tabella 5 turi r-rati ta' rispons tal-lezjonijiet individwali għal pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-ġell Panretin fl-istudji ta' Fażi III.

Tabella 5 Risponsi tal-lezjonijiet indici/indikaturi fost il-pazjenti matul l-ewwel 12-il ġimgha tal-istudju waqt il-fażi *blinded* inizjali

	Pazjenti b' numru fiss ta' risponsi ta' lezjonijiet indici/indikaturi (CCR jew PR)			
	Studju 1		Studju 2	
	Panretin (N=134)	Vehicle (N=134)	Panretin (N=62)	Vehicle (N=72)
Numru ta' dawk li Rrispondew				
Lezjonijiet ²⁻³	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴	N % ⁴
Mill-Anqas Wahda	73 (54.5%)	42 (31.3%)	33 (53.2%)	21 (29.2%)
Mill-Anqas Erba'	27 (20.1%)	8 (6.0%)	8 (12.9%)	2 (2.8%)

1. Studju 1, 6 lezjonijiet indici; Studju 2, sa 8 lezjonijiet indici
2. Kull lezjoni indici kienet evalwata individwalment għar-rispons.
3. Il-lezjonijiet li rrispondew matul l-ewwel 12-il ġimgha tal-istudju, fil-fażi *blinded* inizjali, ikkonfermati fuq mill-anqas erba' ġimghat tal-istudju (il-konferma tar-rispons setgħet sehhet wara 12-il ġimgha għal xi lezjonijiet fi Studju 1).
4. Il-perċentwali kkalkulati bhala n-numru ta' pazjenti b'leżjonijiet li rrispondew, diviż bin-numru totali ta' pazjenti fil-fażi *blinded* inizjali.

Fi prova minnhom, 29% tal-lezjonijiet li kienu laħqu rispons parzjali (*partial response* - PR) imma li ma kisbux rispons kliniku shih (*clinical complete response* - CCR) matul l-ewwel 12-il ġimgha tal-kura, żviluppaw CCR waqt li tkomplet il-kura wara t-12-il ġimgha. Il-hin ikkalkulat għal-lezjonijiet li kellhom rispons parzjali (PR) biex aktar tard jiksbu rispons kliniku shih (CCR) kien

ta' 168 jum. Hu rakkomandat li l-gell Panretin għandu jkun applikat għal perjodu inizjali ta' mhux aktar minn 12-il gimgħa. F'leżjonijiet li rrispondew għall-kura matul dan il-perjodu, l-applikazzjoni tista' titkompla bil-patt li r-rispons jitjieb jew jinżamm, u l-prodott ikompli jkun ittollerat. Jekk isehh rispons shih ta' leżjoni, m'għandha ssir l-ebda applikazzjoni oħra tal-gell Panretin fuq il-leżjoni li tkun irrispondiet.

M'hemm tagħrif dwar l-effikaċja tal-gell Panretin meta jkun applikat fuq leżjonijiet kumplikati (eż., meta jkun hemm limfoedima).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-konċentrazzjonijiet ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma kienu evalwati matul l-istudji kliniċi f'pazjenti li kellhom leżjonijiet fil-ġilda ta' KS marbuta mal-AIDS, wara l-applikazzjoni ripetuta ta' dozi multipli kuljum tal-gell Panretin sa mhux aktar minn 60 gimgħa. Sottosett ta' dawn il-pazjenti kienu segwiti matul il-kura fuq mhux aktar minn 64 leżjoni (medda 4-64, medjan 11.5 leżjonijiet) għal mhux aktar minn 44 gimgħa (medda 2-44, medjan 15-il gimgħa). F'dan il-grupp tal-aħħar, il-medda u l-frekwenza tal-osservazzjoni ta' konċentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati, ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma f'pazjenti li qed ibatu minn KS wara li wżaw il-prodott mediċinali, kienu kumparabbli mal-medda u l-frekwenza tal-osservazzjoni ta' konċentrazzjonijiet li jistgħu jiġu kkwantifikati, ta' 9-*cis*-retinoic acid li jiċċirkola u li jsehħ b'mod naturali fil-plażma ta' indyidwi li ma kinux ikkurati.

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

Tossikoloġija

Tliet dozi ta' alitretinoin (0.01%, 0.05%, jew 0.5%) f'formulazzjoni ta' gell topiku, ingħataw lil firien fi studju dwar it-tossikoloġija tal-ġilda li dam 28 jum. L-effetti osservati fis-sit tal-applikazzjoni kienu jinkludu eritema, ġilda li h'xienet, qxur li jitfarfar u l-laxkar tal-*istratum corneum*. Evalwazzjonijiet patoloġiċi kliniċi żvelaw żidiet sinifikanti fl-għadd assolut tal-lewkoċiti polimorfonukleari, fl-għadd tal-monoċiti, fil-perċentwali tal-monoċiti, u tnaqqis fil-perċentwali tad-differenzjal tal-limfoċiti fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem fid-29 jum, ta' firien li kienu kkurati bil-gell alitretinoin 0.5%. Evalwazzjonijiet kimiċi kliniċi żvelaw żidiet sinifikanti bijoloġikament rilevanti fil-medja tal-BUN u fil-valuri ta' alkaline phosphatase fin-nisa wara l-kura li damet 28 jum. L-LDL fis-serum żidied kemm fil-gruppi tal-irġiel kif ukoll tan-nisa fid-29 jum. Ma kienx hemm differenzi ematoloġiċi bijoloġikament rilevanti jew differenzi fil-kimika tas-serum wara l-perjodu ta' 14-il jum. Iż-zieda osservata fil-medja tad-differenzi fil-piż tal-qalb meta mqabbla mal-piż aħhari tal-ġisem kienet attribwita l-aktar għad-differenza fil-piżijiet terminali tal-ġisem. Wara l-kura bil-gell alitretinoin 0.5%, il-konċentrazzjonijiet medji fil-plażma tal-firien nisa ġeneralment kienu taħt il-limitu l-baxx tal-kejl tal-kwantità (5 nMol), u l-konċentrazzjonijiet medji fil-plażma tal-firien irġiel kienu ta' madwar 200 nMol. B'kuntrast ma' dawn is-sejbiet fil-firien, il-konċentrazzjonijiet ta' 9-*cis*-retinoic acid fil-plażma ta' pazjenti b'KS li applikaw il-gell Panretin qatt ma qabzu l-0.638 ng/ml (2.13 nMol). Dan il-livell hu madwar 1/100 tal-konċentrazzjoni medja mkejla fil-firien irġiel.

Ġenotossicità

Alitretinoin kien studjat għall-potenzjal ġenotossiku billi ntuza t-test ta' Ames, l-assaġġ tal-mikronukleu tal-ġurdien *in vivo*, it-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi fil-limfoċiti umani, u t-test CHO tal-mutazzjoni taċ-ċelluli. Il-prodott mediċinali ma kienx ġenotossiku.

Karċinoġenesi, mutaġenesi, indeboliment tal-fertilità

Ma sarux studji biex jiġi stabbilit il-potenzjal karċinoġeniku ta' alitretinoin. Madankollu, il-potenzjal mutaġeniku kien evalwat, u alitretinoin kellu riżultat negattiv fit-test ta' Ames, fl-assaġġ tal-mikronukleu tal-ġurdien *in vivo*, fit-test tal-aberrazzjoni tal-kromosomi fil-limfoċiti umani, u fit-test CHO tal-mutazzjoni taċ-ċelluli.

Teratogenicità

Fi studju fuq il-fniek dwar il-medda tad-dozi orali, alitretinoin ikkaguna malformazzjonijiet kbar meta nghata f' doża li kienet 35 darba akbar mid-doża topika fil-bnedmin. Din id-doża fil-fniek irriżultat f' konċentrazzjonijiet fil-plażma li kienu aktar minn 60 darba oghla mill-oghla konċentrazzjoni osservata fil-plażma f' pazjenti b'KS wara l-applikazzjoni topika tal-ġell Panretin. Ma kienu osservati l-ebda malformazzjonijiet kbar wara l-ġhotti orali ta' dozi lil fniek li kienu 12-il darba oghla mid-doża topika fil-bnedmin (li rriżultaw f' konċentrazzjonijiet fil-plażma li kienu 60 darba oghla mill-oghla konċentrazzjoni osservata fil-plażma f' pazjenti b'KS wara l-applikazzjoni topika tal-ġell). Madankollu, kienet osservata żieda fir-rata ta' *sternebrae* mwahhlin ma' xulxin.

Fototossicità

Il-potenzjal tal-fototossicità ta' alitretinoin kien evalwat u kien ibbażat fuq il-proprjetajiet kimiċi tiegħu u fuq tagħrif miksub minn serje ta' testijiet *in vitro*. Ir-riżultati jissuggerixxu li alitretinoin jassorbi d-dawl fil-medda UV u hu sugġett għal fotodegradazzjoni f' isomeri oħrajn (il-bieċa l-kbira all-*trans*-retinoic acid). Intwera li alitretinoin għandu potenzjal dgħajjed li jkun foto-irritant ibbażat fuq it-twaħhil ma' histidine u fotoproteini. F'assaġġi bbażati fuq ċelluli *in vitro*, alitretinoin wera potenzjal fototossiku dgħajjed.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ethanol
Macrogol 400
Hydroxypropylcellulose
Butylhydroxytoluene

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. L-użu ta' prodotti topiċi oħrajn fuq leżjonijiet ta' KS ikkurati għandu jkun evitat. Il-ġell Panretin m'għandux jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali li fihom DEET.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Mhux miftuh: 3 snin

Waqt l-użu: Kwalunkwe stoċċijiet miftuha għandhom jintremew wara li jgħaddu 90 jum minn meta jkunu nfethu l-ewwel darba.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżin f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Aħżen fil-kontenitur originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa.

Wara li tiftah l-istoċċ biex tapplika l-ġell, l-għatu tal-istoċċ għandu jerga' jitpoġġa f' postu u jingħalaq sewwa biex ma tgħaddix arja. Stoċċijiet miftuhin tal-ġell Panretin m'għandhomx jinħażnu f' temperatura 'l fuq minn 25 °C, u għandhom ikunu protetti mill-espożizzjoni għal dawl qawwi u shana (eż., xemx diretta).

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

Il-ġell Panretin hu fornut fi stoċċ tal-aluminju ta' 60 g għal użu multiplu, miksi bl-epoxy. Kull kaxxa tal-kartun fiha stoċċ wieħed tal-ġell.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

Il-ġell Panretin fih l-alkoħol, zommu 'l bogħod min-nar.

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

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja
E-mail: medinfo_de@eisai.net

8. NUMRU(I) FIR-REĠISTRU TAL-KOMUNITÀ TAL-PRODOTTI MEDICINALI

EU/1/00/149/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 ta' Ottubru 2000
Data tal-ahħar tiġdid: 27 ta' Settembru 2010

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- C. OBBLIGAZZJONIJIET SPECIFICI TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott medjċinali li għadux awtorizzati

**A DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI
GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Eisai Manufacturing Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Ir-Renju Unit

Or

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B KONDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mhux applikabbli.

- **KONDIZZJONIJIET OHRA**

Mhux applikabbli.

**C OBBLIGAZZJONIJIET SPECIFIĊI TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mhux applikabbli.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KLIEM FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA U FUQ IT-TIKKETTA TAL-ISTOĊĊ

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Panretin 0.1% ġell
alitretinoin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

1 g ta' ġell fiha 1 mg ta' alitretinoin (0.1%).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll ethanol, macrogol 400, hydroxypropylcellulose, butylhydroxytoluene.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Ġell, 60 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għall-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LIL-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

Mhux għall-applikazzjoni fuq l-għajnejn jew fuq ir-riti mukużi
Fih l-alkohol, żommu 'l bogħod min-nar

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
Aħżen fil-kontenitur originali sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm il-kontenitur magħluq sewwa.

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

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/149/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ġell ta' Panretin 0.1%

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Panretin 0.1% ġell Alitretinoin

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Panretin u għalxiex jintuża

Panretin jappartjeni għall-grupp ta' mediċini li huma marbuta mal-vitamina A u magħrufa bħala retinojdi.

Panretin jintuża f'pazjenti li għandhom sarkoma ta' Kaposi (*Kaposi's sarcoma* - KS) marbuta mal-AIDS u hu għall-kura ta' lezjonijiet ta' KS:

- li jkunu fuq il-ġilda biss
- li ma rrispondewx għall-kura tiegħek kontra l-HIV
- fejn il-ġilda jew il-lezjoni ma tkunx maqsuma
- fejn il-ġilda tal-madwar ma tkunx minfuha
- jekk it-tabib tiegħek jahseb li kuri oħrajn mhumiex adattati għalik.

Panretin ma jikkurax KS li tkun gol-gisem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Panretin

Tużax Panretin:

- jekk inti allergiku/a għal alitretinoin jew għal mediċini simili li fihom retinojdi
- jekk inti allergiku/għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti tqila
- jekk qed tippjana tqala
- jekk qed tredda'
- fuq lezjonijiet ta' KS li jkunu qrib ta' xi mard ieħor fil-ġilda

Oqgħod attent b'mod speċjali b'Panretin

- Panretin mhuwiex approvat għall-użu fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux it-18-il sena.
- Tapplikax il-ġell fuq jew qrib ta' partijiet sensitivi ta' ġismek bħall-għajnejn, l-imbifsejn, il-halq, ix-xufftejn, il-vagina, il-ponta tal-pene, ir-rektum, jew l-anus.
- Tapplikax il-ġell fuq ġilda f'saħħitha madwar lezjoni ta' KS. Panretin jista' jikkawża irritazzjoni mhux mixtieqa jew ħmura fuq ġilda f'saħħitha.

- Tużax prodotti li jbieghdu l-insetti minn fuq il-gisem li fihom id-DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) jew prodotti oħrajn li fihom id-DEET meta tkun qed tuża Panretin.
- Evita espożizzjoni fit-tul tal-parti kkurata għad-dawl tax-xemx jew għal xi dawl ultravjola (UV) iehor (bħal-lampi li jintużaw biex wiehed jismar).
- Iż-żejt minerali jista' jintuża bejn l-applikazzjonijiet ta' Panretin biex jgħin fil-prevenzjoni ta' nixfa eċċessiva tal-ġilda jew hakk. Madankollu, iż-żejt minerali m'għandux jiġi applikat għal mill-anqas sagħtejn qabel jew wara l-applikazzjoni ta' Panretin.
- Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni meta jkunu qed jużaw Panretin, u għal xahar wara li jkunu temmew il-kura.

Mediċini oħra u Panretin

Evita l-użu ta' prodotti oħrajn fuq il-feriti ta' KS li tkun ikkurajt bħal prodotti li jbieghdu l-insetti minn fuq il-gisem, li tuża fuq il-ġilda tiegħek.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Panretin ma' ikel u xorb

Hu rakkomandat li m'għandekx tiekol aktar vitamina A fid-dieta tiegħek mill-ammont issuggerit mit-tabib tiegħek.

Tqala

TUŻAX Panretin jekk inti tqila jew qed taħseb biex toħroġ tqila. It-tabib tiegħek jista' jagħtik aktar informazzjoni.

Treddigh

Treddax lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tuża Panretin. Għandek toqgħod attenta biex ma thallix lit-tarbija tiegħek tmiss ma' partijiet tal-ġilda tiegħek kienu kkurati b'Panretin.

Sewqan u thaddim ta' magni

Panretin x'aktarx li mhux ser jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem il-magni.

3. Kif għandek tuża Panretin

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

Biex tifthu għall-ewwel darba, uża l-parti ppuntata tal-għatu biex ittaqqab is-sigill ta' sigurtà tal-metall.

Kif tapplika Panretin: Użu għall-ġilda (fuq il-ġilda) biss

Fil-bidu, applika Panretin darbtejn kuljum, darba filgħodu u darba filgħaxija. Wara dan, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar kemm ta' spiss għandek tapplika l-ġell, u dan ser ikun jiddependi fuq ir-rispons ta' KS tiegħek u kwalunkwe effetti sekondarji.

Applika Panretin fuq il-lezjonijiet ta' KS tiegħek billi tuża saba' nadif. Poġġi kisa sostanzjali ta' ġell fuq il-wiċċ kollu ta' kull lezjoni li tkun tixtieq tikkura. M'hemmx bżonn toġħrok il-ġell ġol-lezjoni. Għandek tevita li tapplika l-ġell fuq ġilda f'saħħitha madwar il-lezjoni. Li tapplika b'attenzjoni l-ġell fuq il-lezjoni ta' KS biss ser jgħin biex inaqqas kwalunkwe irritazzjoni jew hmura li jistgħu jsehhu. L-applikazzjoni tal-ġell kif suppost ser thalli xi ġell jidher fuq il-wiċċ tal-lezjoni meta int tkun lest/a.

- Immedjatement wara l-applikazzjoni, imsaħ is-saba' (swaba') li tkun użajt biex tapplika l-ġell, u l-ġilda f'saħħitha li tkun missejt il-ġell magħha, b'tixu li tintrema wara li tintuża. Aħsel idejk bl-ilma u bis-sapun, u imsaħ il-ġilda f'saħħitha li tkun missejt il-ġell magħha.
- Ħalli l-ġell jinxf għal bejn tlieta u hames minuti qabel ma tgħatti l-parti kkurata bi hwejjeġ mhux issikkati. Tgħattix il-lezjonijiet ikkurati b'xi faxxa jew materjal iehor.

- Sapuna hafifa hi rakkomandata meta tkun qed tiehu banju jew doċċa.
- Jekk thoss li l-effett ta' Panretin hu qawwi jew dgħajjef wisq, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Evita d-doċċi, l-banjijiet jew l-ghawm għall mill-anqas tliet sigħat wara kull applikazzjoni.
- Evita li thokk il-partijiet kkurati tal-ġilda.
- Panretin fih l-alkohol. Żommu 'l bogħod min-nar.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm ser iddum il-kura tiegħek.

- Taqtax qalbek jekk ma tarax titjib immedjat.
- Jistgħu jgħaddu sa 12-il ġimgħa qabel ma tara xi titjib.
- Twaqqafx il-kura mal-ewwel sinjal ta' titjib.
- Jista' jkollok bżonn li tnaqqas in-numru ta' applikazzjonijiet li tagħmel kuljum, jew li tiegħal tuża Panretin għal ftit żmien, jekk tiżviluppa xi effetti mhux mixtieqa fuq il-ġilda. Hu importanti li tkellem lit-tabib tiegħek, li ser jgħidlek x'għandek tagħmel.

Jekk tuża Panretin aktar milli suppost

Ma kien hemm l-ebda esperjenza ta' doża eċċessiva ta' Panretin.

Jekk tinsa tuża Panretin

Tapplikax doża doppja biex tpatti għad-dozi individwali li tkun insejt tiehu. Applika d-doża li jmiss fil-hin regolari tagħha.

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 oħra, Panretin jista' jikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji huma l-aktar probabbli li jidhru fis-sit fejn Panretin ikun ġie applikat, u normalment jibdeu bhala hmura. Bit-komplija tal-applikazzjoni ta' Panretin, il-hmura u l-irritazzjoni jistgħu jizdiedu u tista' tiżviluppa nefha fis-sit tal-applikazzjoni. Jekk l-effetti sekondarji tiegħek jsiru skomdi wisq, b'intensità ta' hmura u irritazzjoni, nefha, jew ugħi, għandek titlob parir lit-tabib tiegħek dwar l-aġġustament tad-dożagg tal-kura tiegħek. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti jistgħu jkomplu jużaw Panretin billi jbiddu n-numru ta' drabi kuljum meta japplikawh. Xi kultant ikun mehtieg li twaqqaf il-kura, it-tabib tiegħek ser jinfirmak dwar dan.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati fuq il-ġilda fejn kien applikat Panretin:

Komuni hafna (li jistgħu jsehhu f'aktar minn 1 minn kull 10 pazjenti kkurati):

Raxx, qxur li jifrar, irritazzjoni, hmura
Qsim, skorċa, qoxra, hrug ta' likwidu, tnixxija
Ugħi, hrug, parti tenera li tuġġha
Hakk

Komuni (jistgħu jsehhu f'anqas minn 1 minn kull 10 pazjenti, iżda f'aktar minn 1 minn kull 100 pazjent ikkurat):

Qxur irqiq li jifrar, tqaxxir, ġilda xotta
Nefha, infjammazzjoni
Tingiz, tmemnim
Hrug ta' demm
Tibdil fil-kulur tal-ġilda
Ulċera fil-ġilda

Mhux komuni (jistgħu jsehhu f'anqas minn 1 minn kull 100 pazjent, iżda f'aktar minn 1 minn kull 1000 pazjent ikkurat):

Infezzjoni

Reazzjoni allergika
Glandoli tal-limfa minfuħin
Ġilda pallida

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhumiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Panterin

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fit-tarf tal-istoċċ.
Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Aħzen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa. Dejjem uża l-għatu biex tagħlaq l-istoċċ sew wara kull darba li tkun użajtu.

Wara li jinfetah, użah fi żmien 90 jum.

Il-bokka tal-istoċċ ta' Panretin hija miksija b'sigill ta' sigurtà tal-metall. Jekk dan is-sigill ikun ittaqqab jew ma jkunx jidher meta tiftah l-istoċċ għall-ewwel darba, TUŻAHX u hu l-prodott lura l-ispizzerija tiegħek.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Panretin

- Is-sustanza attiva hi alitretinoin. 1 g ta' ġel fih 1 mg ta' alitretinoin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma ethanol, macrogol 400, hydroxypropylcellulose, u butylhydroxytoluene.

Kif jidher Panretin u l-kontenut tal-pakkett

Panretin hu ġell isfar trasparenti. Panretin hu fornut fi stoċċ tal-aluminju ta' 60 g għal użu multiplu, miksij bl-epoxy.

Kull kaxxa tal-kartun fiha stoċċ wieħed tal-ġell.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja
E-mail: medinfo_de@eisai.net

Manifattur

Eisai Manufacturing Limited
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Ir-Renju Unit

Or

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

България

Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Германия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Saksamaa)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 668 3000

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

Lietuva

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vokietija)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Németország)

Malta

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Il-Ġermanja)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: +46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Niemcy)

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Njemačka)

Ireland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Γερμανία)

Latvija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vācija)

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

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

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germania)

Slovenija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Nemčija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Europe Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400

Prodott medicinali li m'gradux awtorizzat