

ANNESS I

**LISTA TAL-ISMIJET, GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, QAWWIET TAL-PRODOTTI
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, ID-DENTENTURI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Famvir 125 mg – Filmtabletten	125 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Famvir 250 mg – Filmtabletten	250 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien L-Awstrija	Famvir 500 mg – Filmtabletten	500 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali
Ċipru	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Ċipru	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali
Ċipru	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Ċipru	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Id-Danimarka	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 København Ø Id-Danimarka	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b’rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Il-Finlandja	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Il-Finlandja	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Il-Finlandja	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 - 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Franza	Oravir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 - 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMISON Franza	Oravir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg	Famvir 125 mg Filmdabletten	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Famvir 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Famvir Zoster 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Ġermanja	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Il-Ġermanja	Famciclovir- Sandoz 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Il-Ġermanja	Famciclovir- Sandoz 500 mg Filmdabletten	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Il-Ġermanja	Famciclovir-SB 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Il-Ġermanja	Famciclovir-SB Zoster 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Il-Greċja	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Il-Greċja	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Il-Greċja	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Ungerija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest L-Ungerija	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Ungerija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest L-Ungerija	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Copenhagen Ø Id-Danimarka L-Islanda	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Copenhagen Ø Id-Danimarka L-Islanda	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivventat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Irlanda	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	750 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio L-Italja	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio L-Italja	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio L-Italja	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio L-Italja	Famciclovir Sandoz	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio L-Italja	Famciclovir Sandoz	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Italja	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio L-Italja	Famciclovir Sandoz	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Famvir 125 mg Filmdabletten	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Famvir 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Il-Ġermanja	Famvir Zoster 250 mg Filmdabletten	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem L-Olanda	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem L-Olanda	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem L-Olanda	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spanja	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spanja	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spanja	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spanja	Famvir	750 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby L-Isvezja	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru UE / ŻEE</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby L-Isvezja	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby L-Isvezja	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	250 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	125 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	500 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ir-Renju Unit	Famvir	750 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJU
TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF
IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' FAMVIR U L-ISMIJIET ASSOČJATI (ARA ANNESS I)

Famvir (farmciclovir) ġie inkluz fil-lista ta' prodotti għall-armonizzazzjoni tal-SPC u ngħata bidu għal referenza sabiex jiġu solvuti d-diverġenzi u jiġu armonizzati l-SPCs awtorizzati fuq livell nazzjonali madwar l-Ewropa. L-iskop tar-referenza inkluda l-qawwiet kollha (125mg, 250mg, 500mg u 750mg) u l-liċenzji kollha. Farmciclovir hija l-prodroga orali ta' penciclovir analogu tan-nukleosid antivirali, li għandu attività kontra l-virus tal-herpes simplex tat-tip 1 (HSV-1) u 2 (HSV-2) u l-virus tal-varicella-zoster (VZV). Wara li jittiehed mill-halq, farmciclovir jgħaddi minn metabolizmu tal-ewwel fażi estensiv sabiex jiġi ttrasformat f'penciclovir. Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' penciclovir wara t-tehid ta' farmciclovir hija ta' 77%.

F'ċelloli infettati, penciclovir jiġi kkonvertit malajr permezz ta' thymidine kinase virali għal penciclovir monophosphate li, min-naħa tiegħu, huwa kkonvertit għal penciclovir triphosphate permezz tal-kinazijiet ċellolari. Penciclovir trifosfat jixbah lil deoxyguanosine triphosphate (dGTP), komponent tad-DNA. Il-polimerażi tad-DNA virali tinkorpora bi żball l-analogu tan-nukleosid, penciclovir triphosphate, fl-istrixxa virali li tkun qiegħda tikber tad-DNA minflok dGTP, li jirriżulta fit-terminazzjoni tal-katina tad-DNA virali u t-twaqqif tar-replikazzjoni virali. Għalhekk, penciclovir huwa virustatiku. Penciclovir jilhaq il-konċentrazzjoni massima tal-plażma fi żmien siegħa mit-tehid.

Sezzjoni 4.1 Indikazzjoni terapewtika

Diversi indikazzjonijiet ġew identifikati għal Famvir fl-SPCs ta' SM differenti.

Wara li kkunsidra d-dejta disponibbli u l-għarfien xjentifiku attwali, is-CHMP kkunsidra dan li ġej bħala l-indikazzjonijiet armonizzati:

L-infezzjonijiet tal-virus Varicella Zoster (VZV) – herpes zoster

Famvir huwa indikat għal

- it-trattament tal-herpes **zoster** u ż-zoster **oftalmiku** fl-adulti **immunokompetenti** (ara sezzjoni 4.4)
- it-trattament tal-herpes zoster fl-adulti **immunokompromessi** (ara sezzjoni 4.4)

L-infezzjonijiet tal-virus tal-herpes simplex (HSV) –herpes ġenitali

Famvir huwa indikat għal

- it-trattament tal-ewwel **episodju** u ta' episodji **rikorrenti** ta' herpes ġenitali fl-adulti **immunokompetenti**
- it-trattament ta' episodji **rikorrenti** tal-herpes ġenitali fl-adulti **immunokompromessi**
- is-suppressjoni tal-herpes ġenitali **rikorrenti** fl-adulti **immunokompetenti** u **immunokompromessi**

Ma sarux Studji kliniċi fuq pazjenti immunokompromessi infettati bl-HSV għal kawżi oħrajn apparti infezzjoni mill-HIV¹ (ara sezzjoni 5.1).

Analizi tad-diskussjonijiet li saru għal kull indikazzjoni qiegħed jintwera hawn taht.

a) IL-HERPES ŽOSTER FL-ADULTI IMMUNOKOMPETENTI U IMMUNOKOMPROMESSI

L-istudji pivotali 007 u 008 iffurmaw il-bażi għal dossiers ta' reġistrazzjoni inizjali. Studju 007 kien studju li sar b'mod randomizzat, double-blind, b'dummy doppju u kkontrollat b'mod attiv. Studju 008 kien studju li sar b'mod randomizzat, double-blind u kkontrollat bi placebo. Fiż-żewġ studji, ġew irreġistrati pazjenti immunokompetenti b'herpes zoster mhux ikkumplikat. Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien iż-żmien għall-formazzjoni ta' qoxra sħiħa tal-leżjonijiet fir-reġjun primarju dermatomali affettwat fil-popolazzjoni tal-intenzjoni li tittratta (ITT). Punti tat-tmiem

¹ HIV: virus tal-immunodeficienza umana

sekondarji kienu ż-żmien għat-tnehhija ta' kull nuffata, ulċera jew qxur; id-dewmien fit-tnehhija tal-virus; iż-żmien sakemm ghebl-uġiġh akut; u t-tul ta' żmien tan-nevralġija posterpetika (PHN).

Studju 008 wera differenzi statistikament sinifikanti ta' farmciclovir 750mg tid (*ter in die*, tliet darbiet kuljum) meta mqabbel mal-plaċebo fir-rigward tal-punti tat-tmiem primarji kif ukoll ta' diversi punti tat-tmiem sekondarji. L-għażla tal-plaċebo bħala kumparatur kienet madankollu kkunsidrata diskutibbli minhabba l-opzjoni tat-trattament attiv disponibbli aciclovir. Is-CHMP qabel li farmciclovir irriżulta fi tnaqqis taż-żmien għar-riżoluzzjoni tas-sinjali tal-gilda tal-herpes żoster. Fit-trattament akut tal-herpes żoster, farmciclovir 750mg tid irriżulta fi żmien iqsar għall-formazzjoni ta' qoxra shiha miż-żmien meħud mill-plaċebo, u s-750mg u l-500mg tid it-tnejn irriżultaw fi żmien imqassar għat-tnehhija ta' nuffati u ta' żmien għat-tnehhija tal-ulċeri. Il-mod kif l-Istudju 007 kien imfassal gie ikkunsidrat li kellu xi nuqqasijiet. Is-superjorità ma ntwerietx għall-miżuri tar-riżultat ewlieni u ma kienx possibbli li tintlaħaq konklużjoni minn riżultati statistikament mhux differenti dwar in-nuqqas ta' inferjorità. Madankollu, id-dejta kienet ikkunsidrata ta' appoġġ.

Studju 086 kien studju b'aktar minn ċentru wiehed li sar b'mod randomizzat, double-blind, b'dummy doppju u kkontrollat b'mod attiv. Il-pazjenti ġew irreġistrati jekk kienu immunokompromessi wara trapjant tal-mudullun tal-ghadam jew ta' organu solidu, jew wara trattament onkoloġiku u kellhom herpes żoster mhux ikkumplikata.

Il-parametru primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti b'leżjonijiet godda waqt medikazzjoni ta' studju. Il-parametri sekondarji tal-effikaċja inkludew iż-żmien għall-formazzjoni ta' qoxra shiha, iż-żmien li jittiehed sakemm ikun hemm fejqan shiħ, u l-evalwazzjonijiet tal-uġiġh u d-disseminazzjoni. Farmciclovir kien effettiv fit-trattament tal-herpes żoster fil-pazjenti immunokompromessi. Kien ekwivalenti għal aciclovir fil-prevenzjoni tal-formazzjoni ta' leżjonijiet godda u ma kienx hemm differenzi sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament f'xi parametru ta' effikaċja. Barra minn hekk, il-frekwenza tad-dożagġ imnaqqas ta' farmciclovir ta' aċċettabbiltà oġhla mill-pazjent. Kien innutat madankollu li għalkemm ir-riżultati tal-punti tat-tmiem sekondarji ma indikawx differenza, l-Istudju ma kienx potenzjat biex jagħti prova tan-nuqqas ta' inferjorità. Abbażi tad-dejta disponibbli, is-CHMP qabel li t-trattament ta' indikazzjoni għall-herpes żoster fil-pazjenti immunokompetenti u immunokompromessi jkun rakkomandat.

b) ŻOSTER OFTALMIKU FL-ADULTI IMMUNOKOMPETENTI

Studju 098 kien studju b'aktar minn ċentru wiehed li sar b'mod każwali, double-blind, b'dummy doppju, li jkabbel farmciclovir 500mg tid ma' aciclovir 800mg, 5 darbiet kuljum. Ġew reġistrati pazjenti b'herpes żoster lokalizzat li jnvolvi l-fergħa oftalmika tan-nerv trigeminali. Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom manifestazzjoni okulari matul l-Istudju (fażi ta' trattament ta' 7 ijiem u perijodu ta' segwitu ta' 6 xhur).

Il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw manifestazzjoni okulari matul l-Istudju kien simili bejn ir-riċevituri ta' farmciclovir u aciclovir. Il-proporzjon ta' pazjenti b'manifestazzjonijiet okulari serji kien ukoll simili fiż-żewġ gruppi ta' trattament. Il-perċentwal ta' pazjenti li esperjenzaw telfien fil-preċiżjoni viżiva matul l-Istudju kien darbtejn oġhla mir-riċevituri ta' aciclovir meta mqabbel ma' dawk li rċevew farmciclovir. Kemm għall-punti tat-tmiem tal-effikaċja primarji kif ukoll għal dawk sekondarji, ma kienx hemm differenzi sinifikanti.

Is-CHMP qabel li t-trattamenti attivi jwasslu għal tnaqqis fir-rata tal-kumplikazzjonijiet taż-żoster oftalmiku; madankollu l-limitu tiegħu jibqa' diskutibbli. F'dak iż-żmien il-benefiċċji kliniċi tat-trattament ta' aciclovir kienu stabbiliti sewwa u aciclovir kien l-istandard tal-kura għat-tnaqqis tal-kumplikazzjonijiet okulari assoċjati maż-żoster oftalmiku. Għalhekk, fergħa tal-plaċebo ma kinitx inkluża, u dan idgħajef il-kummenti dwar l-effikaċja assoluta tal-aġenti antivirali fil-prevenzjoni tal-kumplikazzjonijiet okulari f'dan l-Istudju. Madankollu, meta mqabbel mar-rapporti ta' letteratura għall-pazjenti mhux ittrattati jew ittrattati bil-plaċebo, farmciclovir deher li naqqas il-manifestazzjonijiet okulari importanti. Is-CHMP qabel li t-trattament ta' indikazzjoni taż-żoster oftalmiku fil-pazjenti immunokompetenti kien appoġġjat mid-dejta disponibbli.

c) HERPES ĠENITALI, L-EWWEL EPISODJI U EPISODJI RIKORRENTI FL-ADULTI
IMMUNOKOMPETENTI U EPISODJI RIKORRENTI FL-ADULTI IMMUNOKOMPROMESSI

Studji 004, 011, u 040 kienu studji b'aktar minn ċentru wiehed li saru b'mod każwali. Aciclovir intuża b'ħala komparatur u l-punt tat-tmiem primarju kien iż-żmien għall-waqfien tad-disseminazzjoni tal-virus. Studji 035 u 036 kienu studji b'aktar minn ċentru wiehed, li saru b'mod randomizzat, double blind, u kkontrollati bi placebo, imfasslin biex jikkumparaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' 3 dożi ta' farmciclovir (125mg, 250mg, 500mg) ma' dawk ta' placebo għat-trattament akut ta' episodju rikorrenti ta' herpes ġenitali. Il-pazjenti htieg li jkollhom leżjonijiet fiż-żona ġenitali. Dawn l-istudji urew li farmciclovir kien ferm aħjar mill-placebo fit-trattament tal-herpes ġenitali rikorrenti. Madankollu, is-selezzjoni tal-kontrolli bi placebo għaž-żewġ studji kienet dubjuża. L-istudji pivotali twettqu b'fergħat ta' dożaġġ ta' farmciclovir differenti.

Studju 083 kien ippreżentat sabiex juri l-effikaċja fil-pazjenti immunokompromessi bl-infezzjonijiet tal-virus tal-herpes simplex. L-istudju kien studju b'aktar minn ċentru wiehed, li sar b'mod każwali, ikkontrollat b'aciclovir, double blind, b'dummies doppji ta' farmciclovir vs. aciclovir fit-trattament tal-episodji mibdijin mill-klinika ta' infezzjonijiet rikorrenti mukokutanji tal-virus tal-herpes simplex fil-pazjenti infettati bl-HIV. Għall-parametru primarju ta' effikaċja, intużaw intervalli ta' fiduċja għad-differenza fil-proporzjonijiet (farmciclovir mingħajr aciclovir) biex jiġu vvalutati l-effetti tat-trattament. Farmciclovir kien ikkunsidrat b'ħala l-ekwivalenti ta' aciclovir jekk il-limitu ta' fuq tal-intervall ta' fiduċja ta' 95% taž-żewġ naħat kien inqas minn 15%. Varjabbli sekondarji inkludew il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppaw leżjonijiet ġodda matul il-perijodu ta' studju (inkluż iż-żmien mhux fuq il-medikazzjoni ta' studju), iż-żmien għall-fejqa totali, iż-żmien għall-waqfien tat-tixhit virali u iż-żmien għall-ghajbiex tal-uġiġħ tal-leżjonijiet. Studju 083 wera li farmciclovir kien effettiv kontra l-herpes simplex fil-pazjenti pożittivi għall-HIV daqs aciclovir.

Is-CHMP qabel li l-indikazzjoni tat-trattament tal-ewwel episodji u dawk rikorrenti tal-herpes ġenitali fil-pazjenti immunokompetenti u t-trattament tal-episodji rikorrenti ta' herpes ġenitali fil-pazjenti immunokompromessi kienet appoġġjata mid-dejta disponibbli.

d) SUPPRESSJONI TAL-HERPES ĠENITALI RIKORRENTI FL-ADULTI IMMUNOKOMPETENTI U
IMMUNOKOMPROMESSI

Sabiex jappoġġja l-benefiċċju terapewtiku ta' farmciclovir għat-trattament soppressiv tal-herpes ġenitali, ġie ppreżentati studju wiehed ta' sejbien tad-doża (studju 024) u żewġ studji pivotali (studji 033 u 049) fil-pazjenti immunokompetenti, u studju wiehed ta' sejbien tad-doża (studju 102) fil-pazjenti immunokompromessi. Il-provi kollha ta' suppressjoni tal-herpes ġenitali kienu kkontrollati bi placebo. Studji pivotali 033 u 049 fil-pazjenti immunokompetenti kienu studji li saru b'mod każwali, double blind u kkontrollati mill-placebo. Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji ta' eligibbiltà ġew assenjati b'mod fortuwitu biex jirċievu jew farmciclovir (125mg tid, 250mg bid, jew 250mg tid.) jew il-placebo għal 52 ġimġha. Il-popolazzjoni tal-pazjenti inkludiet pazjenti li kienu kandidati għal trattament soppressiv. Ir-riżultati minn studji 033 u 049 urew effett sinifikanti ta' farmciclovir fir-rigward tas-suppressjoni ta' herpes ġenitali rikorrenti.

Studju 024 kien prova li saret b'mod każwali, double blind u kkontrollat mill-placebo li ħares lejn iż-żmien sal-ewwel rikorrenza. Ir-riżultati urew li ż-żewġ korsijiet (125 u 250 bid) bid (*bis in die*, darbtejn kuljum) kienu ferm aħjar mill-placebo. Il-biċċa l-kbira tal-analiżi mwettqa uriet li farmciclovir 250mg bid biss ta riżultati ferm aħjar mill-placebo.

Studju 102 kien studju intersezzjonali li sar b'mod każwali, double blind u kkontrollat mill-placebo sabiex jivvaluta s-sigurtà u l-effikaċja ta' farmciclovir orali fis-suppressjoni tal-herpes ġenitali rikorrenti sintomatiku jew asintomatiku fil-pazjenti infettati bl-HIV. Il-partiċipanti ġew assenjati b'mod fortuwitu sabiex jirċievu jew farmciclovir 500mg jew il-placebo bid għal 8 ġimġhat, segwiti minn perijodu ta' wash-out ta' 7 ijiem u wara minn tieni perijodu ta' 8 ġimġhat li matulu l-pazjenti kellhom il-kors mhux esperjenzat matul l-ewwel perijodu. Il-parametru primarju tal-effikaċja kien in-numru (%) ta' jiem ta' tixrid virali minn siti anogenitali. Il-parametri sekondarji ta' effikaċja ewlenin kienu n-numru (%) ta' jiem ta' tixrid virali minn kwalunkwe sit u n-numru (%) ta' jiem ta' tixrid virali speċifiku għas-sit matul kull perijodu ta' trattament.

Il-pazjenti kollha li bdew il-medikazzjoni ta' studju matul Perijodu I ġew inklużi fl-analiżi ITT għal dak il-perijodu. Kien hemm 48 pazjent irreġistrat u ttrattat. Minn dawn, 27 biss lestew l-istudju. Total

ta' 14-il pazjent ġew irtirati f'Perijodu 1 u 7 pazjenti ġew irtirati f'Perijodu 2. Ma ġewx innotati differenzi bejn il-gruppi ta' trattament għaż-żmien ta' rtirar. It-tul tal-istudju kien ikkunsidrat wisq qasir biex jippermetti valutazzjoni affidabbli tal-effikaċja profilattika ta' farmciclovir. Madankollu, ġie nnotat li l-proporzjon ta' riċevituri tal-placebo b'tixhit minn siti anogenitali f'Perijodu 1 kien madwar 4 darbiet ikbar minn dak tal-pazjenti b'tixhit anogenitali ttrattati bi farmciclovir, u d-differenza bejn il-gruppi ta' trattament fi proporzjonijiet ta' pazjenti b'tixhit kienu statistikament sinifikanti kemm f'Perijodu 1 kif ukoll fl-analiżi intersezzjonali.

Is-CHMP irrikonoxxa li ma twettaqxstudju komparattiv b'aciclovir. Madankollu, huwa qabel li l-indikazzjoni ta' suppressjoni tal-herpes ġenitali rikorrenti fl-adulti immunokompetenti u immunokompromessi kienet appoġġjata mid-dejta disponibbli.

Sezzjoni 4.2: Pożoloġija u Metodu ta' Kif Jinghata

HERPES ŽOSTER

IL-HERPES ŽOSTER FL-ADULTI IMMUNOKOMPETENTI

Diversi dozi u korsijiet (bid, tid) ġew studjati fi provi kliniċi differenti. Abbażi tad-dejta disponibbli, is-CHMP ikkunsidra li l-kors ta' 500mg tid deher li huwa iktar effikaċi mill-kors ta' 250mg tid, fir-rigward tal-punti ta' tmiem investigati. Il-kors tal-750mg ma weriex xi vantaġġ meta kkumparat mal-kors ta' 500mg tid.

Is-CHMP approva d-doża ta' 500mg tid matul perijodu ta' 7 ijiem għal din l-indikazzjoni.

IL-HERPES ŽOSTER FL-ADULTI IMMUNOKOMPROMESSI

Fl-istudju 086, il-pazjenti immunokompromessi bil-herpes žoster ġew ittrattati għal 10 ijiem bi farmciclovir 500mg tid jew b'aciclovir 800mg tid għal 10 ijiem. Il-kors tad-doża ta' farmciclovir 500mg tid intgħażel bħala dak li jirrappreżenta d-doża l-iktar approvata għall-herpes žoster fil-pazjenti immunokompetenti. It-tul ta' żmien tat-trattament ta' 10 ijiem intgħażel biex jimmassimizza l-effikaċja f'din il-popolazzjoni 'f'riskju'. Is-CHMP ikkunsidra li l-istudju sottomess biex jappoġġja din l-indikazzjoni (086) kellu diversi nuqqasijiet (pereżempju l-punt ta' tmiem primarju "formazzjoni ġdida ta' leżjonijiet waqt il-medikazzjoni" ta' rilevanza dubjuża, studju mhux potenzjat biex jipparaguna punti ta' tmiem sekondarji), iżda d-dejta indikat effikaċja simili kemm għal farmciclovir kif ukoll għal aciclovir 5 x 800mg kuljum. Il-kors propost (500mg bid) huwa wkoll konformi mar-rakkomandazzjoni attwali u mal-SPCs fil-biċċa l-kbira tal-SM.

IŻ-ŽOSTER OFTALMIKU FL-ADULTI IMMUNOKOMPETENTI

Fi studju 098, id-doża ta' farmciclovir ta' 500mg tid tat prova li mhijiex inferjuri għal aciclovir ta' 5 x 800mg kuljum. Ġie nnotat li din id-doża hija wkoll konformi mar-rakkomandazzjonijiet tal-letteratura attwali (*Dworkin RH et al*, Clin. Inf. Dis. 2007; 44 (Suppliment 1): S1-26, Volpi A. Herpes 2007; 14 (Suppliment 2): 35A-39A). Ma ġiet innotata ebda nuqqas ta' armonija dwar il-kors ta' dożaġġ għal din l-indikazzjoni madwar l-SM. Is-CHMP innota li l-Istudju 098 deher aċċettabbli kemm mil-lat tad-disinn kif ukoll mil-lat tar-riżultati. Id-doża ssuġġerita ta' 500mg tid ta' farmciclovir għal 7 ijiem tista' tiġi awtorizzata.

HERPES ĠENITALI

L-ADULTI IMMUNOKOMPETENTI

EPISODJU INIZJALI (TAL-EWWEL)

Diversi dozi ġew investigati fi studji pivotali (004, 011, 040). Ma ġewx osservati differenzi statistikament sinifikanti bejn il-gruppi kollha ta' doża ta' farmciclovir u anċiklovir għall-parametri tal-effikaċja primarji kollha fit-tliet provi kliniċi kollha. Fl-istudju 004, id-doża ta' farmciclovir

750mg tid ma kinitx superjuri għad-doża ta' 250mg tid jew għad-doża ta' 500mg tid fuq il-punti tat-tmiem primarji tal-effikaċja u ma gietx inkluża fi studji sussegwenti. Għall-grupp ta' doża ta' farmciclovir ta' 125mg deher li kien hemm tnaqqis fl-effikaċja ta' xi punti tat-tmiem meta kkumparati mal-gruppi ta' doża oghla li kien konsistenti bejn iż-żewġ provi. Id-doża ta' farmciclovir ta' 125mg dehret inferjuri għad-doži oghla fil-pazjenti primarji li esperjenzaw leżjonijiet godda wara l-bidu tat-trattament antivirali. Minhabba li l-pazjenti primarji normalment jesperjenzaw episodju tal-ewwel li jkun iktar serju minn pazjenti li jesperjenzaw episodju rikorrenti (Sacks 1995), ġie kkunsidrat li doża tal-bidu ta' 125mg ta' farmciclovir tkun inqas effikaċi minn doża oghla. Ma gietx innotati differenza fir-risultati ta' effikaċja bejn id-doži ta' 250mg u 500mg ta' farmciclovir. Id-doži kollha ta' farmciclovir kienu ttollerati tajjeb minghajr differenza la fin-natura u lanqas fil-frekwenza tal-avvenimenti avversi fost id-doži differenti ta' farmciclovir. Għalhekk, id-doża ta' 250mg ta' farmciclovir intgħazlet bħala l-inqas doża li hija effikaċi biex tittratta l-ewwel episodju tal-herpes ġenitali.

TRATTAMENT EPISODIKU TAL-HERPES RIKORRENTI U SUPPRESSJONI TAL-HERPES RIKORRENTI Ma ġewx osservati inkonsistenzi rigward it-trattament episodiku bejn l-SM, għalhekk 125mg doppja bid għal hamest ijiem giet kkunsidrata bħala l-pożoloġija aċċettabbli għal din l-indikazzjoni.

Rigward is-suppressjoni, il-pożoloġija ta' 250mg bid hija skont il-linji gwida eżistenti. Fiz-żewġ studji pivotali ġew investigati tliet korsijiet: 125mg tid, 250mg bid, 250mg tid. Il-korsijiet kollha kienu superjuri għall-placebo f'termini taż-żewġ punti tat-tmiem primarji, u dawn kienu kkunsidrati rilevanti. Fi studji 033, u 049 ġie nnotat li relazzjoni doża-reazzjoni ma gietx osservata. Is-CHMP innota li d-doża kwotidjana rrakkomandata għat-trattament episodiku tal-herpes ġenitali rikorrenti (125mg bid) fil-pazjenti immunokompetenti hija inqas mid-doża rrakkomandata għas-suppressjoni (250mg bid). Id-doži magħżulin għat-trattament episodiku u s-suppressjoni tal-herpes ġenitali rikorrenti fil-pazjent immunokompetenti ġew stabbiliti fi provi ta' replika, b'doži multipli u kkontrollati mill-placebo. Ġew ippreżentati żewġ studji (035 u 036) biex jeżaminaw tliet doži (125mg, 250mg u 500mg bid għal hamest ijiem) għat-trattament episodiku tal-herpes ġenitali rikorrenti fil-pazjenti immunokompetenti. It-tliet doži kollha kienu superjuri b'mod sinifikanti għall-placebo fiz-żmien għall-fejkan ta' leżjonijiet, telfien ta' sintomi u ż-żmien għall-waqfien tat-tixhit virali. Ma kienx hemm differenza fl-effikaċja nnotata fost it-tliet gruppi ta' doża attivi. B'mod ġenerali, ma kienx hemm differenzi fin-natura, il-frekwenza u s-serjetà tal-avvenimenti avversi fost it-tliet gruppi tad-doża attivi jew il-placebo. Għalhekk, id-doża ta' 125mg bid giet identifikata bħala l-inqas doża li hija effikaċi.

Il-kors tad-doża għas-suppressjoni tal-herpes ġenitali rikorrenti fil-pazjenti immunokompetenti kien indirizzat ukoll fi tliet studji. Studju ta' firxa tad-doża (024) sab li kemm korsijiet ta' 125mg kif ukoll ta' 250mg bid kienu ferm aħjar mill-placebo. Madankollu, id-doża ta' 250mg bid kellha l-ikbar effett fuq is-suppressjoni fl-analizi taż-żmien għall-ewwel rikorrenza ta' herpes ġenitali klinikament ikkonfermata. Filwaqt li jidher paradossali li d-doża rrakkomandata biex trażżan ir-rikorrenza tal-herpes ġenitali hija ikbar minn dik użata biex tittratta n-natura attiva ta' rikorrenza, il-punt tat-tmiem ewlieni kien iż-żmien għal rikorrenza klinikament ikkonfermata. F'dan il-punt tat-tmiem, id-doża ta' 250mg bid kienet superjuri għad-doża ta' 125mg bid. Fl-istudji pivotali 033 u 049, id-doża ta' 250mg bid giet invaluata flimkien mad-doži ta' 125mg tid u 250mg tid. Il-korsijiet kollha tad-doża kienu effikaċi meta mqabbla mal-placebo u simili għal xulxin abbażi taż-żmien sal-ewwel rikorrenza klinikament ikkonfermata u l-proporzjon tal-pazjenti ħielsa minn episodji ta' leżjonijiet ikkonfermati viroloġikament wara 6 xhur.

Abbażi tar-risultati ta' dawn it-tliet studji, id-doża ta' 250mg bid intgħazlet għat-trażżin tal-herpes ġenitali minhabba li kienet superjuri għall-korsijiet ta' darba kuljum u ta' 125mg fi studju 024, l-effikaċja tagħha ntweriet fit-tliet studji kollha, u ma kienx hemm vantaġġ ċar tal-korsijiet tid fuqha fl-istudji 033 u 049.

Is-CHMP ikkonkluda li d-dejta disponibbli appoġġjat l-effikaċja u s-sigurtà tad-doži magħżulin, it-tnejn li huma, il-125mg tid għat-trattament tal-episodji rikorrenti u l-250 bid għat-terapija ta' trażżin tal-herpes ġenitali.

ADULTI IMMUNOKOMPROMESSI

TRATTAMENT EPISODIKU TAL-HERPES RIKORRENTI

Famvir huwa indikat ghat-trattament episodiku tal-infezzjonijiet rikorrenti tal-herpes simplex f'pazjenti infettati bl-HIV fejn il-kors tad-doża rrakkomandat huwa ta' 500mg darbtejn kuljum għal sebat ijiem. Għalhekk is-CHMP approva r-restrizzjoni tal-herpes genitali rikorrenti fil-pazjenti infettati bl-HIV li jirrifletti r-risultat tal-istudju kliniku rispettiv (083).

Sommarju tal-istudju kkombinati 102 u 195 juri l-benefiċċji ta' farmciclovir fit-trażżin tar-rikorrenza tal-HSV fil-pazjenti immunokompetenti għall-pazjenti infettati bl-HIV. Fi studju 102, 83% tal-pazjenti infettati bl-HIV li kienu qegħdin jirċievu farmciclovir baqgħu hielsa mir-rikorrenza meta mqabbla ma' 42% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo. Matul l-4 xhur ta' Studju 195, 90% tal-pazjenti infettati bl-HIV baqgħu hielsa minn rikorrenzi dijanjostikati klinikament. Ir-risultati taż-żewġ studji huma simili minn dak li gie rrapportat minn (Mertz, et al 1997) għall-pazjenti immunokompetenti fi studju ta' 4 xhur fejn 90% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu farmciclovir baqgħu hielsa mill-herpes genitali ikkonfermat virologikament meta mqabbla mat-48% tal-pazjenti ttrattati bil-placebo. Filwaqt li kemm Studju 102 kif ukoll 195 kienu żgħar fid-daqs u fil-wisa' tal-pazjenti inkluzi fihom, ir-risultati tat-trażżin tar-rikorrenza virali kienu konsistenti u estendew għaž-żewġ pazjenti b'CD4+ l-għadd taċ-ċelloli taħt u fuq il-200 ċellola/mm³. Id-dewmien tal-perijodu ta' trattament attiv kien biss ta' 8 ġimgħat. Għalkemm mhux ikkontrollat, studju 195 ipprova xi ftit evidenza li tappoġġja l-effikaċja tat-trażżin ukoll f'termini ta' punti tat-tmiem oħrajn (rikorrenza virologika/klinika).

Għalkemm l-istudju pivotali għal dan il-grupp/indikazzjoni (083) ippreżenta xi nuqqasijiet, li meħudin flimkien jipprekludu konkluzjoni affidabbli dwar in-nuqqas ta' inferjorità tal-kors ta' 500mg ta' farmciclovir bid fir-rigward ta' aciclovir 5 x 400mg, gie rrikonoxxut li dan il-kors huwa approvat għall-biċċa l-kbira tal-SM tal-UE. Artiklu minn (Strick, et al 2006) iddiskuta l-merti tat-trattamenti suppressivi kontra dawk episodici tal-HSV fil-pazjenti infettati bl-HIV. Fil-qosor, farmciclovir ta' 500mg bid huwa effettiv u sigur fis-suppressjoni tat-tifqighat rikorrenti tal-HSV fil-pazjenti infettati bl-HIV. Is-CHMP għalhekk approva l-500mg bid għal sebat ijiem bħala l-pożoloġija approvata għal din l-indikazzjoni.

SUPPRESSJONI TAL-HERPES RIKORRENTI

Il-kors ta' 500mg bid huwa rrakkomandat minn xi wħud mil-linji gwida u ma giex studjat kors iehor. Studju 102 qabbel id-doża ta' farmciclovir ta' 500mg mal-placebo. Il-kors tad-doża ta' kuljum approvata għat-terapija episodika jew suppressiva tal-herpes genitali rikorrenti fil-pazjenti infettati bl-HIV huwa ta' 500mg bid. Id-doża rrakkomandata għat-trattament tal-pazjenti infettati bl-HIV hija ikbar minn dik irrakkomandata għall-pazjenti immunokompetenti minhabba li l-esperjenza klinika u l-prattika ta' preskrizzjoni ssuġġerew li doži oghla ta' antivirali jehtieg li jipprovdu suppressjoni adegwata fil-pazjenti infettati bl-HIV. Barra minn hekk, farmciclovir ta' 500mg bid instab, fi provi klinici, li kien effettiv, sigur u ttollerat sew f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Għalhekk, il-pożoloġija ġiet approvata mis-CHMP.

Popolazzjoni speċjali

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doži pproposti għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, b'indeboliment tal-kliwi fuq emodjalizi, b'indeboliment tal-fwied u anzjani ġew approvati mis-CHMP.

Famvir mhuwiex irrakkomandat għal użu mit-tfal jew l-adolexxenti taħt it-18-il sena minhabba li ma ġietx iġġenerata dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Kunsiderazzjonijiet dwar id-doża ta' 750mg

Is-CHMP innota d-doži rrakkomandati għall-pożoloġiji differenti kif indikat hawn fuq. L-ogħla doża li għandha tingħata abbażi tal-valutazzjoni tad-dejta sottomessa hija 500mg ta' farmciclovir. Għalhekk, il-pillola b'qawwa ta' 750mg hija kkunsidrata absoleta. Is-CHMP għalhekk jirrakkomanda r-revoka ta' din il-qawwa fl-SM ikkonċernati. Fi hdan iż-ŻEE, il-pillola b'qawwa ta' 750mg hija attwalment approvata biss fl-Irlanda, fir-Renju Unit u fi Spanja.

Sezzjoni 4.3: Kontra-indikazzjonijiet

Din is-sezzjoni giet aġġornata sabiex jitnehhew il-popolazzjonijiet ta' pazjenti mhux studjati minhabba li dan għandu jissewma' fis-sezzjoni 4.4. Famvir ma għandux jintuza f'każ ta' sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva u għal penciclovir.

Sezzjoni 4.4: Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Din is-sezzjoni giet aġġornata sabiex tirrifletti l-użu f'popolazzjonijiet speċjali li kienu ġew inklużi qabel fis-sezzjoni 4.3. Barra minn hekk, giet riveduta twissija sabiex tiddikjara li anke jekk tnaqqset il-frekwenza tat-tixxit virali bl-użu ta' antivirali, ir-riskju ta' trażmissjoni jkun għadu teoretikament possibbli u għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw atti sesswali. Pubblikazzjoni reċenti, ta' *Money B et al*, appoġġjat l-inklużjoni ta' din it-twissija, li giet approvata mis-CHMP.

Sezzjoni 4.5: Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ma ġewx identifikati interazzjonijiet klinikament sinifikanti. Madankollu, farmciclovir huwa kkonvertit malajr in vivo f'penciclovir, li huwa eliminat mill-plażma predominantement bl-eskrezzjoni tal-kliwi. Probenecid, inibitur magħruf tas-sistema tat-trasport tal-aċidi organiċi, jew mediċini eliminati b'mod sinifikanti bl-eskrezzjoni tubulari attiva tal-kliwi jistgħu jaffettwaw l-eliminazzjoni mill-kliwi ta' penciclovir bl-inbizzjoni jew il-kompetizzjoni fis-sit tat-tnixxija tubulari. Hemm evidenza fil-letteratura li probenecid jaffettwa l-eliminazzjoni tal-komposti relatati strutturalment ma' penciclovir. Għalhekk, interazzjoni ta' farmciclovir/penciclovir ma' probenecid ma tistax tiġi eskluża. F'analogija mar-rapporti ta' hawn fuq, ġie ipotetizzat li probenecid jista' jżid l-AUC ta' penciclovir b'madwar 50%. Is-CHMP qabel li l-pazjenti ttrattati b'500mg tid koamministrata ma' probenecid għandha tiġi mmonitorata għat-tossicità. Intlaħq qbil ukoll dwar it-tnaqqis tad-doża għal 250mg tid hija l-aqwa għażla meta ssehh tossicità sinifikanti. Il-formolazzjoni tal-SPC giet aġġornata sabiex tirrifletti dan.

Is-sezzjoni giet ukoll aġġornata sabiex tirrifletti l-interazzjonijiet tal-mediċini minhabba l-involvement tal-aldehyde oxidase. Il-konverżjoni *in vivo* tal-farmciclovir għal penciclovir tinvolvi żewġ stadji: id-deaċetilazzjoni tal-farmciclovir għal 6-deoxy penciclovir u l-ossidazzjoni ta' 6-deoxy penciclovir għal penciclovir. Id-deaċetilazzjoni hija kkatalizzata mill-enzima aldehyde oxidase. Dan l-aħhar ġew ippubblikati żewġ rapporti dwar l-inibizzjoni tal-aldehyde oxidase fil-fwied uman f'investigazzjonijiet *in vitro* (Obach 2004; Obach, et al 2004). L-iktar inibitur qawwi identifikat f'dawn l-istudji in vitro kien raloxifene.

Sezzjoni 4.6: Tqala u treddigh

B'mod konformi mal-informazzjoni f'sezzjoni 5.3, din is-sezzjoni giet aġġornata, partikolarment fir-rigward tal-fertilità maskili. Ir-riżultati minn provi juru n-nuqqas ta' kwalunkwe effett fuq l-għadd tal-isperma jew partikolarment il-konċentrazzjoni, li jipprovdni evidenza b'saħħitha li t-tip ta' tossicità testikolari viżibbli fl-annimali ma kienx evidenti fil-pazjenti. B'kuntrast għas-sejbiet tossikoloġiċi, fejn farmciclovir iproduċa tossicità testikolari fil-firien, il-ġrieden u l-klieb b'dożi ta' mill-inqas 150mg/kgm dawn l-istudji kliniċi juru b'mod ċar li b'dożi terapewtiċi ta' 250mg bid (madwar 6mg/kg), farmciclovir ma jaffettwax l-ispermatogeneżi umana jew il-kwalità tas-semen. Barra minn hekk, it-trattament b'farmciclovir fuq medda twila ta' żmien, b'doża ta' 250mg bid għal 52 ġimgha, kien ittollerat tajjeb fl-irġiel b'herpes ġenitali rikorrenti u wera profil ta' sigurtà komparabbli mal-plaċebo.

Ma ġewx osservati bidliet konsistenti f'diversi parametri tal-isperma wara trattament fuq medda twila ta' żmien b'250mg ta' farmciclovir bid. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż li trattament fuq medda qasira ta' żmien b'dożaġġi għoljin (per eżempju, 500mg tid) jista' jaffettwa l-fertilità maskili fl-umani. Is-sezzjoni 4.6 giet aġġornata bix-xieraq.

Sezzjoni 4.7: Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma twettqux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, il-pazjenti li jesperjenzaw ċerti episodji avversi għandhom jastjenu milli jsuqu jew joperaw makkinarju.

Sezzjoni 4.8: Effetti mhux mixtieqa

Il-frekwenzi u l-elenkar tal-episodji avversi f'din is-sezzjoni ġew aġġornati abbażi ta' valutazzjoni ta' sigurtà integrata tal-episodji avversi osservati fi provi kliniċi u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Sezzjoni 5.1: Tagħrif farmakodinamiku

Analizi tad-dejta attwali dwar ir-reżistenza virali ta' farmciclovir ġiet riveduta u riflessa f'din is-sezzjoni. Mhemmx evidenza ta' xi żieda fir-reżistenza minkejja ż-żieda progressiva fl-użu antivirali. Il-kapaċità tal-HSV li jistabbilixxi infezzjoni latenti tul il-ħajja, flimkien mas-sejba li l-biċċa l-kbira tal-iżolati reżistenti għall-HSV studjati sal-lum naqqsu l-patenogeniċità relattiva għall-virus tat-tip selvaġġ, jgħinu biex tiġi spjegata din l-osservazzjoni. Din is-sezzjoni tal-SPC ġiet għalhekk riveduta sabiex tirrifletti l-għarfien attwali dwar ir-reżistenza virali.

Sezzjoni 5.2: Tagħrif farmakokinetiku

Is-sezzjoni ġiet riveduta, b'mod partikolari fir-rigward tal-popolazzjonijiet speċjali, bħall-anzjani. Abbażi ta' paraguni ta' studji intersezzjonali, l-AUC medju ta' penciclovir kien madwar 30% oghla u l-eliminazzjoni mill-kliwi ta' penciclovir kienet madwar 20% iktar baxxa wara t-teħid orali ta' farmciclovir f'voluntiera anzjani (65-79 sena) meta mqabbel ma' voluntiera żgħażaġh. Din id-differenza tista' tkun dovuta parzjalment għal differenzi fil-funzjoni tal-kliwi bejn iż-żewġ gruppi ta' età. Mhux rakkomandat aġġustament tad-doża abbażi tal-età sakemm il-funzjoni tal-kliwi tkun indebolita.

Sezzjoni 5.3: Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Id-dikjarazzjoni rigward ir-riversibbiltà tal-epitelju testikolari diġenerattiv ġiet aġġornata. Id-dikjarazzjoni li s-sejbiet testikolari kienu mill-biċċa l-kbira reversibbli hija appoġġjata minn osservazzjonijiet magħmulin fl-istudji tat-tossiċità tad-doża kronika fejn is-sejbiet testikolari kienu fil-biċċa l-kbira reversibbli wara tul ta' żmien ta' 12-il ġimgħa ta' rkupru u parzjalment riversati wara perijodu iqsar ta' rkupru.

Is-CHMP ikkunsidra li r-rispons tal-MAH ma kienx kompletament sodisfaċenti. Madankollu, is-CHMP approva l-proposta tal-MAH li jimpenja ruħu li jissorvelja speċifikament u jirrapporta tumuri fi ħdan PSURs futuri.

Fuljett ta' tagħrif

Il-fuljett ta' tagħrif ġie aġġornat sabiex jirrifletti l-armonizzazzjoni tal-SPC.

RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF IPPREŻENTATI MILL-EMEA

Bhala konkluzjoni, abbażi tal-valutazzjoni tal-proposta u r-reazzjonijiet tal-MAH u wara d-diskussjonijiet mill-kumitat, is-CHMP adotta dokumenti armonizzati tal-Fuljett ta' Tagħrif għall-preżentazzjonijiet varji ta' Famvir u l-ismijiet assoċjati, filwaqt li ġew ikkunsidrati l-ghamliet farmaċewtiċi. B'mod partikolari, l-indikazzjonijiet u r-rakkomandazzjonijiet ta' pożoloġija assoċjati tagħhom ġew armonizzati. Intlaħaq qbil dwar l-impenji li għandhom jittiehdu mill-MAH. Abbażi ta' dan ta' hawn fuq, is-CHMP jikkunsidra li l-proporzjon tal-benefiċċju/riskju tal-Famvir huwa favorevoli u d-dokumenti tal-Fuljett ta' Tagħrif armonizzati jistgħu jiġu approvati.

Billi

- l-iskop tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-Fuljett ta' Tagħrif.

- is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ġew iġvalutati abbażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat,

is-CHMP irrakkomanda l-emenda tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq li għalihom, is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma mnedija fl-Anness III għal Famvir u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I). Is-CHMP irrakkomanda wkoll ir-revoka tal-pilloli miksijin b'rita ta' 750mg għal Famvir u l-ismijiet assoċjati.

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-125 mg pilloli miksija b'rita
Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-250 mg pilloli miksija b'rita
Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-500 mg pilloli miksija b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Infezzjonijiet bil-virus tal-variċella zoster (VZV) – herpes zoster

Famvir huwa indikat għal

- kura ta' herpes zoster u zoster oftalmiku f'adulti immunokompetenti (ara sezzjoni 4.4)
- kura ta' herpes zoster f'adulti b'immunodeficijenza (ara sezzjoni 4.4)

Infezzjonijiet bil-virus tal-herpes simplex (HSV) – erpete ġenitali

Famvir huwa indikat għal

- kura ta' każijiet inizzjali u ripetuti ta' erpete ġenitali f'adulti immunokompetenti
- kura ta' episodji ripetuti ta' erpete ġenitali f'adulti b'immunodeficijenza
- it-trażżin ta' erpete ġenitali ripetuta f'adulti immunokompetenti u f'adulti b'immunodeficijenza

Ma sarux studji kliniċi oħrajn f'pazjenti infettati bl-HSV b'immunodeficijenza hliet fejn jidhlu każijiet ta' infezzjoni bl-HIV (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Adulti b'immunokompetenza bil-herpes zoster

500 mg tliet darbiet kuljum għal sebat ijiem.

Il-kura għandha tinbeda kemm jista' jkun malajr wara dijanjożi tal-herpes zoster.

Adulti b'immunodeficijenza bil-herpes zoster

500 mg tliet darbiet kuljum għal għaxart ijiem.

Il-kura għandha tingħata kemm jista' jkun malajr wara dijanjożi tal-herpes zoster.

Erpete ġenitali f'adulti b'immunokompetenza

Pazjenti li qabidhom l-erpete ġenitali l-ewwel darba: 250 mg tliet darbiet kuljum għal hamest ijiem. Huwa rrakkomandat li l-kura tinbeda minnufih wara li dijanjożi tal-ewwel każ ta' erpete ġenitali.

Kura episodika f'kazijiet ripetuti ta' erpete ġenitali: 125 mg darbtejn kuljum għal hamest ijiem. Huwa rrakkomandat li l-kura tinbeda kemm jista' jkun malajr wara li jfeġġu s-sintomi prodromali (eż. tingiż, ħakk, ħruq, uġiġħ) jew feriti.

Kazijiet ripetuti ta' erpete ġenitali f'adulti b'immunodeficienza

Kura episodika ta' infezzjonijiet ripetuti b'erpete ġenitali: 500 mg darbtejn kuljum għal sebat ijiem. Huwa rrakkomandat li l-kura tinbeda minnufih wara li jibdew sintomi prodromali (eż. tingiż, ħakk, ħruq, uġiġħ) jew feriti.

Trażżin ta' kazijiet ripetuti ta' erpete ġenitali f'adulti immunokompetenti

250 mg darbtejn kuljum. Il-kura għandha titwaqqaf wara massimu ta' 12-il xahar ta' kura antivirali kontinwa sabiex tiġi evalwata mill-ġdid il-frekwenza u s-severità. Il-perjodu minimu ta' evalwazzjoni mill-ġdid għandha tinkludi żewġ kazijiet ripetuti. Il-pazjenti li tibqa' fuqhom il-marda b'mod sinifikanti jistgħu jerġgħu jibdew l-kura.

Trażżin ta' erpete ġenitali ripetuta f'adulti b'immunodeficienza

500 mg darbtejn kuljum

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Minhabba li tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi jwassal għal tnaqqis fl-eliminazzjoni tal-penciclovir, skont kif imkejjel permezz tal-eliminazzjoni tal-kreatinina, għandha tingħata attenzjoni speċjali għad-dożi li jingħataw lil pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi. Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża għal pazjenti adult b'indeboliment tal-kliwi huma provduti f'Tabella 1.

Tabella 1 Rakkomandazzjonijiet tad-doża għal pazjenti adulti b'indeboliment tal-kliwi

Indikazzjoni u sistema ta' dożaġġ	Tnehhija tal-kreatinina [ml/min]	Sistema aġġustata ta' dożaġġ
Herpes zoster f'adulti immunokompetenti		
500 mg tliet darbiet kuljum għal 7 ijiem	≥ 60	500 mg tliet darbiet kuljum għal 7 ijiem
	40 sa 59	500 mg darbtejn kuljum għal 7 ijiem
	20 sa 39	500 mg darba kuljum għal 7 ijiem
	< 20	250 mg darba kuljum għal 7 ijiem
	Pazjenti bl-emodijalizi	250 mg wara kull dijalizi matul 7 ijiem
Herpes zoster f'adulti b'immunodeficijenza		
500 mg tliet darbiet kuljum għal 10 ijiem	≥ 60	500 mg tliet darbiet kuljum għal 10 ijiem
	40 sa 59	500 mg darbetejn kuljum għal 10 ijiem
	20 sa 39	500 mg darba kuljum għal 10 ijiem
	< 20	250 mg darba kuljum għal 10 ijiem
	Pazjenti bl-emodijalizi	250 mg wara kull dijalizi matul 10 ijiem
Erpete ġenitali f'adulti immunokompetenti – l-ewwel każ ta' erpete ġenitali		
250 mg tliet darbiet kuljum għal 5 ijiem	≥ 40	250 mg tliet darbiet kuljum għal 5 ijiem
	20 sa 39	250 mg darbtejn kuljum għal 5 ijiem
	< 20	250 mg darba kuljum għal 5 ijiem
	Pazjenti bl-emodijalizi	250 mg wara kull dijalizi matul 5 ijiem
Erpete ġenitali f'adulti immunokompetenti – kura episodika f'każijiet ripetuti ta' erpete ġenitali		
125 mg darbtejn kuljum għal 5 ijiem	≥ 20	125 mg darbtejn kuljum għal 5 ijiem
	< 20	125 mg darba kuljum għal 5 ijiem
	Pazjenti bl-emodijalizi	125 mg wara kull dijalizi matul 5 ijiem
Erpete ġenitali f'adulti b'immunodeficijenza – kura episodika f'każijiet ripetuti ta' erpete ġenitali		
500 mg darbtejn kuljum għal 7 ijiem	≥ 40	500 mg darbtejn kuljum għal 7 ijiem
	20 sa 39	500 mg darba kuljum għal 7 ijiem

	< 20	250 mg darba kuljum għal 7 ijiem
	Pazjenti bl-emodjalizi	250 mg wara kull dijalizi matul 7 ijiem
Trażzin ta' każijiet ripetuti ta' erpete ġenitali f'adulti immunokompetenti		
250 mg darbtejn kuljum	≥ 40	250 mg darbtejn kuljum
	20 sa 39	125 mg darbtejn kuljum
	< 20	125 mg darbtejn kuljum
	Pazjenti bl-emodjalizi	125 mg wara kull dijalizi
Trażzin ta' każijiet ripetuti ta' erpete ġenitali f'adulti b'immunodefiejenza		
500 mg darbtejn kuljum	≥ 40	500 mg darbtejn kuljum
	20 sa 39	500 mg darba kuljum
	< 20	250 mg darba kuljum
	Pazjenti bl-emodjalizi	250 mg wara kull dijalizi

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi li qed jagħmlu d-dijalisi tad-demm

Minhabba li erba' sighat dijalisi tad-demm wasslu għal tnaqqis sa 75% tal-koncentrazzjonijiet tal-plażma fil-penciclovir, il-famciclovir għandu jingħata minnufih wara d-dijalisi. Is-sistema ta' dożaġġ rrakkomandata għal pazjenti bl-emodjalizi hija inkluża f'Tabella 1.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Mhuwix mehtieg tiddil fid-doża mogħtija lil pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat. Ma teżisti l-ebda informazzjoni għal pazjenti b'indeboliment epatiku gravi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Mhuwix mehtieg tiddil fid-doża sakemm m'hemmx indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

Tfal u adoloxxenti

Famvir mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adoloxxenti li għandhom anqas minn 18-il sena peress li hemm nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

Kif jingħata

Famvir jista' jittiehed indipendentament mill-ikel (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
Sensittività eċċessiva għal penciclovir.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi jehtieg li jsir tiddil fid-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.9).

Użu f'pazjenti b'indeboliment epatiku

Il-famciclovir għadu ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku gravi. It-tiddil ta' famciclovir għall-metabolit attiv tiegħu penciclovir jista' jkun indebolit f'dawn il-pazjenti li jwassal għal tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet ta' penciclovir fil-plażma, u għalhekk jista' jsehh tnaqqis fl-effikaċja ta' famciclovir.

Użu fil-kura għal zoster

Kull rispons kliniku għandu jiġi ssorveljat mill-qrib, partikolarment f'pazjenti immunokompetenti. Għandha tiġi kkunsidrata kura antivirali minn għol-vini meta r-rispons għal kura orali ma jkunx ikkunsidrat suffiċjenti.

Pazjenti b'herpes zoster ikkumplikata, jiġifieri dawk b'involvement tal-vixxri, b'zoster li tinxtered, b'newropatiji motoriċi, b'encefalite u kumplikazzjonijiet ċerebrovaskulari għandhom jingħataw kura antivirali minn għol-vini.

Barra minn hekk, pazjenti b'immunodeficijenza li għandhom zoster oftalmiku jew dawk b'riskju għoli li jxerrdu l-marda u b'involvement ta' organu vixxerali għandhom jingħataw kura antivirali minn għol-vini.

Trażmissjoni tal-erpete ġenitali

Il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir sabiex jevitaw li jkollhom x'jaqsmu sesswalment meta hemm is-sintomi preżenti anke jekk tkun inbdiet kura antivirali. Waqt li qed tingħata l-kura b'agenti antivirali, il-frekwenza li biha joħroġ il-virus tonqos b'mod sinjifikanti. Madanakollu, xorta jibqa' li dan jgħaddi minn pazjent għall-iehor. Għaldaqstant, minbarra t-terapija b'famciclovir, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jużaw prattiċi sesswali aktar siguri.

Ohrajn

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, b'deficijenza ta' Lapp lactase jew li ma jassorbux tajjeb il-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Effetti ta' prodotti mediċinali ohrajn fuq il-famciclovir

Ma giet identifikata l-ebda interazzjoni klinikament sinnifikanti

L-użu tiegħu flimkien mal-probenecid jista' jwassal għal zieda fil-koncentrazzjonijiet ta' penciclovir fil-plazma, l-metabolit attiv tal-famciclovir, billi jikkompetu għall-eliminazzjoni.

Għalhekk, dawk il-pazjenti li jirċievu famciclovir f'doża ta' 500 mg tliet darbiet kuljum flimkien ma' probenecid għandhom jiġu ssorveljati għal tossiċità. Jekk il-pazjenti jkollhom sturdament qawwi, hedla ta' nġhas, konfużjoni jew disturbji ohrajn fis-sistema nervuża ċentrali, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' famciclovir għal 250 mg tliet darbiet kuljum.

Famciclovir għandu bżonn l-ossidu tal-etilene sabiex jinbidel f'penciclovir, il-metabolit attiv tiegħu. Intwera li raloxifen huwa inibitur qawwi ta' dan l-enzim *in vitro*. Meta mogħti ma' raloxifen dan jista' jaffetwa l-formazzjoni ta' penciclovir u b'hekk l-effikaċja ta' famciclovir. Meta raloxifen jingħata flimkien ma' famciclovir, l-effikaċja klinika tal-kura antivirali għandha tiġi ssorveljata.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

Hemm ammont limitat ta' data (anqas minn 300 riżultat ta' tqala) mill-użu ta' famciclovir f'nisa tqal. Skont dan l-ammont limitat ta' informazzjoni, l-analiżi kumulattiva ta' każijiet ta' tqala kemm dawk prospettivi u dawk retrospektivi ma pprovdewx evidenza li tindika li l-prodott jikkawża xi difett speċifiku fil-fetu jew anomalija konġenitali. Studji fl-animalli ma wrew l-ebda effett embrijotossiku jew teratoġeniku b'famciclovir jew penciclovir (il-metabolit attiv ta' famciclovir). Famciclovir għandu jintuża biss waqt it-tqala meta l-benefiċċji potenzjali tal-kura jkun iktar mir-riskji potenzjali.

Treddigh

Mhuwix maghruf jekk famciclovir jghaddix mill-halib li johroġ minn sider il-bniedem. Studji fuq l-annimali wrew li hemm tnehhija ta' penciclovir fil-halib tas-sider. Jekk il-kundizzjoni tal-mara tkun titlob kura b'famciclovir, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif mit-treddigh.

Fertilità

Data klinika ma tindikax impatt ta' famciclovir fuq il-fertilità tar-raġel wara kura fit-tul b'doża orali ta' 250 mg darbtejn kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sar l-ebda studju fuq l-abbilità li ssuq u thaddem magni. Madanakollu, pazjenti li jhossu sturdament, hedla ta' nġhas, konfużjoni jew disturbi oħrajn fis-sistema nervuża ċentrali huma u jieħdu Famvir m'għandhomx isuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Studji kliniċi rrappurtaw uġiġh ta' ras u dardir. Dawn kienu fil-biċċa l-kbira tagħhom ħfief jew moderati u l-inċidenza tagħhom kienet tixbah lil dik f'pazjenti li nġhataw kura bil-placebo. Kull reazzjoni avversa oħra ġiet miżjuda waqt li l-prodott kien tqiegħed fis-suq.

Total ta' 1,587 pazjent rċewew famciclovir skont id-dozi rrakkomandati fi placebo- (n=657) u fi studji attivi kkontrollati- (n=930). Dawn l-istudji kliniċi kienu riveduti retrospettivament sabiex tinkiseb kategorija tal-frekwenza għar-reazzjonijiet avversi kollha msemija hawn taħt. Għal reazzjonijiet avversi li qatt ma ġew osservati f'dawn l-istudji, l-limitu superjuri tal-interval tal-kunfidenza ta' 95 % mhuwix mistenni li jkun oġġla minn 3/X (ibbażat fuq ir-“regola tat-tlieta”), b'X jirrapreżenta d-daqs totali tal-kampjun (n=1,587).

Ir-Reazzjonijiet avversi (Tabella 2) jinsabu mqiegħda f'ordni skont il-frekwenza, u qed tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$).

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Rari:	Tromboċitopenija.
Disturbi psikjatriċi	
Mhux komuni:	Konfużjoni.
Rari:	Allucinazzjonijiet.
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna:	Uġiġh ta' ras.
Komuni:	Sturdament, hedla ta' nġhas
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Nawżea, rimettar.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied.
Rari:	Suffejra kolestatika.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni:	Raxx, prurite.
Mhux komuni:	Urtikarja, reazzjonijiet gravi fil-ġilda* (eż. eritema multiformi, Sindromu ta' Stevens-Johnson, Nekrolozi Epidermali Tossika).

*Qatt ma ġie rrapurtat fi provi kliniċi, il-kategorija hija bbażata fuq ir-“regola ta' tlieta”

Kollox ma' kollox, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati fi studji kliniċi ma' pazjenti b'immunodeficijenza kienu jixbhu 'l dawk irrappurtati fost il-popolazzjoni b'immunokompetenza. Kienu rrappurtati b'aktar frekwenza nawsea, rimettar u testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied, l-aktar meta ngħataw dozi akbar.

4.9 Doża eċċessiva

Ftit kienu l-inċidenzi ta' doża eċċessiva bil-famciclovir. F'każ ta' doża eċċessiva għandha tingħata terapija supportiva u sintomatika skont kif jixraq. Għalkemm rari, ġieli kienet irrappurtata insufficijenza akuta tal-kliwi f'pazjenti b'mard tal-kliwi u dan meta d-doża tal-famciclovir ma tnaqqasx kif jixraq skont il-livell tal-funzjoni tal-kliwi. Il-penciclovir huwa diġalisibbli; il-koncentrazzjonijiet tal-plażma jitnaqqsu b'madwar 75% wara erba' sigħat diġalisi tad-demm.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Nucleosides u nucleotides li ma jinkludux impedituri ta' reverse transcriptase, Kodiċi ATC: JO5AB09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-famciclovir huwa *prodrug* orali tal-penciclovir. Il-famciclovir jinbidel malajr *in vivo* f'penciclovir, li *in vitro* jahdem kontra l-*viruses* tal-herpes simplex (HSY tipi 1 u 2), il-virus tal-varicella zoster, il-virus tal-Epstein-Barr u ċ-ċitomegalovirus.

Meta l-famciclovir ingħata oralment dehru l-effetti antivirali f'bosta tipi ta' annimali: dan l-effett huwa minhabba l-konverżjoni *in vivo* f'penciclovir. F'ċelloli infettati bil-virus, it-timdina kinazi virali (TK) jiffosforilata penciclovir għal forma ta' monofosfat li min-naha tiegħu jinbidel għal penciclovir trifosfat permezz ta' kinazi ċellulari. Dan it-trifosfat jibqa' jidher f'ċelloli infettati sa wara 12-il siegħa u ma jhallix it-tigħbid tal-katina tad-DNA tal-virus permezz ta' inibizzjoni kompetittiva ma' trifosfat deoxyguanosine għall-inkorporazzjoni fid-DNA virali li jkun qed jikber, biex b'hekk iwaqqaf it-tkattir tal-virus tad-DNA virali. F'ċelloli mhux infettati kkurati bil-penciclovir, il-koncentrazzjonijiet tal-penciclovir-trifosfat bilkemm jidhru. Għaldaqstant, il-probabbiltà li jkun hemm effett tossiku fuq iċ-ċelloli ospitanti mammiiferi hi baxxa u mhux suppost li ċ-ċelloli mhux infettati jkunu affettwati mill-koncentrazzjonijiet terapewtiċi tal-penciclovir.

Reżistenza

Bħal aciclovir l-aktar forma komuni ta' reżistenza li kien hemm fost ir-razez bil-virus tal-herpes simplex (HSV) hija d-deficijenza fil-produzzjoni tal-enzima tat-timidina kinasa (TK). Huwa ġeneralment mistenni li dawn ir-razez b'deficijenza għat-TK jkollhom reżistenza msallba kemm għall-penciclovir u anke għall-aciclovir.

Skont 11 -il studju kliniku madwar id-dinja li kienu jinvolvu penciclovir (formulazzjonijiet topiċi jew intravenużi) jew famciclovir f'pazjenti immunokompetenti jew b'immunodeficijenza inkluz studji fejn il-pazjenti ngħataw il-famciclovir għal 12 -il xahar, intwera li kien hemm għadd żgħir ta' pazjenti individwali b'reżistenza għall-penciclovir: 0.2% (2/913) f'pazjenti immunokompetenti u 2.1% (6/288) f'pazjenti b'immunodeficijenza. Il-pazjenti individwali b'reżistenza nstabu fil-biċċa l-kbira fil-bidu nett tal-kura jew fil-grupp ittrattat bil-plaċebo, fejn ir-reżistenza seħhet waqt jew wara l-kura bil-famciclovir jew il-penciclovir, f'żewġ pazjenti biss b'immunodeficijenza.

Effikaċja klinika

Fl-istudji kkontrollati bil-plaċebo u dawk attivament ikkontrollati kemm f'pazjenti immunokompetenti kif ukoll f'dawk b'immunodeficijenza bil-herpes zoster mhux ikkumplikata, famciclovir kien effettiv

fir-riżoluzzjoni ta' feriti. Fi studju attivament ikkontrollat, famciclovir intwera effettiv fil-kura tal-herpes zoster f'pazjenti immunokompetenti.

L-effikaċja ta' famciclovir f'pazjenti immunokompetenti bl-ewwel każ ta' erpete ġenitali dehret fi tliet studji attivament ikkontrollati. Żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti immunokompetenti u studju wieħed attivament ikkontrollat f'pazjenti infettati bl-HIV b'erpete ġenitali ripetuta wera li famciclovir kien effettiv.

Żewġ studji ta' 12-il xahar ikkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti immunokompetenti b'erpete ġenitali ripetuta wrew li pazjenti kkurati b'famciclovir kellhom tnaqqis sinifikanti ta' każijiet ripetuti meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bil-paċebo. Studji kkontrollati bil-plaċebo u studji mhux ikkontrollati li damu sa 16-il ġimgħa wrew li famciclovir kien effettiv fit-trażzin ta' erpete ġenitali ripetuta f'pazjenti infettati bl-HIV; l-istudju kkontrollat bil-plaċebo wera li famciclovir naqqas b'mod sinifikanti l-proporzjoni ta' ġranet ta' tnehhija tal-HSV kemm dik sintomatika kif ukoll dik mhux sintomatika.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Karatteristiċi ġenerali

Assorbiment

Il-famciclovir huwa l-*prodrug* orali tal-komponent attiv antivirali tal-penciclovir. Wara li jittiehed oralment, il-famciclovir jiġi assorbit malajr u b'mod estensiv u jinbidel f'penciclovir. Il-bijodisponibbiltà tal-penciclovir wara li l-famciclovir jingħata oralment kienet ta' 77%. Il-quċċata medja tal-konċentrazzjoni tal-plażma fil-penciclovir, wara li nġhatat doża orali ta' famciclovir ta' 125 mg, 250 mg, 500 mg u 750 mg, kienet ta' 0.8 mikrogrammi/ml, 1.6 mikrogrammi/ml, 3.3 mikrogrammi/ml u 5.1 mikrogrammi/ml, rispettivament, u seħhet f'hin medju ta' 45 minuta wara li nġhatat id-doża.

Il-kurvi tal-konċentrazzjoni tal-plażma fil-penciclovir imqabbla mal-hin jixxiebh u kemm meta tingħata doża waħda jew ripetuta (tliet darbiet kuljum u darbtejn kuljum), li jindika li ma hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' penciclovir fuq dożaġġ ripetut b'famciclovir.

Il-firxa tad-disponibbiltà sistemika (AUC) ta' penciclovir meta l-famciclovir jingħata oralment mhijiex affetwata mill-ikel.

Distribuzzjoni

Il-penciclovir u l-prekursur tiegħu 6-deoxy ftit li xejn jingħaqdu (<20%) mal-proteini tal-plażma.

Metaboliżmu u eliminazzjoni

Il-famciclovir jitneħħa primarjament b'ħala penciclovir u l-prekursur tiegħu 6-deoxy, li jgħaddu mal-awrina. Ma nstab l-ebda famciclovir mhux mibdul fl-awrina. Is-sekrezzjoni tubulari twassal għall-eliminazzjoni tal-penciclovir mill-kliewi.

Il-*half-life* terminali tal-plażma fil-penciclovir kemm wara li tingħata doża waħda jew inkella ripetuta ta' famciclovir hija ta' madwar sagħtejn.

Skont evidenza minn studji ta' qabel l-użu kliniku ma deher l-ebda potenzjal li jkun hemm induzzjoni tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 u inibizzjoni ta' CYP3A4.

Karatteristiċi f'popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti bl-infezzjoni tal-herpes zoster

Infezzjoni mhux ikkumplikata bil-herpes zoster ma tbiddilx b'mod sinifikanti l-farmakokinetiċi tal-penciclovir imkejla wara li l-famciclovir jittiehed oralment. Il-*half-life* terminali tal-plażma fil-penciclovir f'pazjenti bil-herpes zoster kienet ta' 2.8 sigħat u 2.7 sigħat, rispettivament, wara li jingħata dożaġġ wieħed jew ripetut ta' famciclovir.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

It-tnehhija apparenti tal-plażma fil-penciclovir, tal-penciclovir mill-kliewi u fir-rata ta' eliminazzjoni tal-plażma fil-penciclovir tbaxxew b'mod lineari skont it-tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi wara li nġhatat doża wahda jew ripetuta. Jehtieg li jsir tibdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Indeboliment epatiku hafif għal moderat ma kellu l-ebda effett fuq il-firxa tad-disponibbiltà sistemika tal-penciclovir wara li l-famciclovir inġhata oralment. Mhuwiex irrakkomandat li jsir tibdil fid-doża għal pazjenti b'insuffiċjenza epatika hafifa jew moderata (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Għadha ma saritx evalwazzjoni tal-farmakokinetiċi tal-penciclovir f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika gravi. Il-konverżjoni ta' famciclovir għall-metabolit attiv penciclovir jista' jkun indebolit f'dawn il-pazjenti li jirriżulta f'koncentrazzjonijiet imnaqqs ta-plażma fil-penciclovir, u b'hekk jista' jkun hemm possibbilment tnaqqis fl-effikaċja ta' famciclovir.

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Skont tqabbil bejn studji differenti, il-medja tal-firxa tad-disponibbiltà sistemika tal-penciclovir kienet ta' madwar 30% oġhla u l-medja tat-tnehhija tal-penciclovir mill-kliewi ta' madwar 20% anqas wara li nġhata l-famciclovir oralment f'voluntiera anzjani (65-79 sena) meta mqabbla ma' voluntiera żgħażaġh. Parzjalment, din id-differenza tista' tkun minhabba differenzi fil-funzjoni tal-kliewi bejn iż-żewġ gruppi ta' etajiet. Mhuwiex irrakkomandat li jsir tibdil fid-doża minhabba l-età diment li ma tinholoqx diffikultà fil-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Sessi

Kienu rrapportati xi differenzi żgħar kif nisa u rġiel inehhu l-penciclovir mill-kliewi u dawn ġew attribwiti għall-mod differenti kif jaħdmu l-kliewi fiż-żewġ sessi. Mhuwiex irrakkomandat li jsir tibdil fid-doża minhabba d-differenzi bejn is-sessi.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Tossicità generali

Studji fuq is-sigurtà farmakoloġika u tossicità ripetuta tad-doża ma wrew l-ebda periklu speċjali għall-bniedem.

Effett tossiku fuq il-ġeni

Minn sensiela mifruxa ta' testijiet *in vivo* u *in vitro* mahsuba sabiex jagħrfu l-mutazzjoni tal-ġeni, il-ħsara kromosomali u t-tiswija tal-ħsara lid-DNA, ma nstabx li l-famciclovir għandu effett tossiku fuq il-ġeni. Intwera li l-penciclovir, l-istess bħal sustanzi oħrajn tal-istess klassi, jikkawża ħsara kromosomali, imma ma jibdiex il-mutazzjoni tal-ġeni f'sistemi ta' ċelloli batteriċi jew mammiferi, u lanqas ma kien hemm evidenza ta' żieda fit-tiswija tad-DNA *in vitro*.

Karċinogeniċità

B'dozi għoljin fil-firien nisa, ma kien hemm l-ebda żieda ta' każijiet ta' adenkarċinoma mammarja, tumor komuni f'din ir-razza ta' firien wżati f'dan l-istudju ta' karċinogeniċità. Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-inċidenza ta' neoplasija fost il-firien irġiel jew il-ġrieden taż-żewġ sessi.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Kien osservat li l-firien li nġhataw 500 mg/kg/jum kellhom problemi ta' fertilità (inklużi tibdil istopatoloġiċi, tibdil fit-testis, morfoloġija alterata tal-isperma, konċentrazzjoni mnaqqs ta-isperma u motilità, u fertilità imnaqqs. Barra minn hekk, ġie osservat tibdil degenerattiv fl-epitelju testikulari fl-istudji ġenerali ta' tossicità. Din is-sejba hija reversibbli u ġiet osservata wkoll ma' sustanzi oħra ta' din il-klassi. Studji fuq l-anninali ma wrew l-ebda effett negattiv fuq il-fertilità fuq in-nisa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET IRRIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-125 mg pilloli miksija b'rita
Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-250 mg pilloli miksija b'rita
Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-500 mg pilloli miksija b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

famciclovir

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZZJONIJIET 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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-125 mg pilloli miksija b'rita

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-250 mg pilloli miksija b'rita

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-500 mg pilloli miksija b'rita

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

famciclovir

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-125 mg pilloli miksija b'rita

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-250 mg pilloli miksija b'rita

Famvir u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) tal-500 mg pilloli miksija b'rita

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

famciclovir

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina.

- 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. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Famvir u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Famvir³. Kif għandek tiehu Famvir
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Famvir
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU FAMVIR U GHALXIEX JINTUŻA

Famvir huwa mediċina antivirali. Din il-mediċina twaqqaf il-virus li qed johloq l-infezzjoni milli jkompli jitkattar. Minhabba li l-virus jitkattar fil-bidu nett tal-infezzjoni, inti se tikseb l-akbar benefiċċju mill-kura jekk inti tiehu Famvir malli jidhru l-ewwel sintomi.

Famvir jintuża sabiex jikkura żewġ tipi ta' infezzjonijiet ikkawżati minn virus fl-adulti:

- Shingles (herpes zoster), li hija infezzjoni kkawżata minn virus imsejjah varicella zoster (l-istess virus li jikkawża l-ġidri r-riħ). Famvir iwaqqaf il-virus milli jkompli jinfirx fil-ġisem biex il-fejqan isehh aktar malajr.
- Famvir jintuża wkoll għall-kura ta' *shingles* fiż-żona madwar l-ghajn jew tal-ghajn innifisha (zoster oftalmiku)
- Erpete ġenitali. L-erpete ġenitali hija infezzjoni virali kkawżata mill-virus tal-herpes simplex tat-tip 1 jew 2. Din normalment tinxtered permezz ta' kuntatt sesswali. Din tohloq infafet u ħruq jew ħakk madwar il-partijiet ġenitali, li jafu jkun ta' wġiħ. Famvir jintuża biex jikkura l-erpete ġenitali fl-adulti. Individwi li taqbadhom spiss l-erpete ġenitali jistgħu jieħdu wkoll Famvir biex jgħinhom jipprevjenu dawn l-attakki.

2. QABEL MA TIEHU FAMVIR

Tihux Famvir

- Jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal famciclovir, għal xi sustanzi oħra ta' Famvir imniżżla f'sezzjoni 6, jew għal penciclovir (il-metabolit attiv ta' famciclovir u sustanza li tinsab f'xi mediċini oħra).

Staqsi lit-tabib tiegħek għall-parir jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a.

Oqghod attent/a hafna għal Famvir

- Jekk għandek problemi fil-kliwi (jew jekk qatt kellek problemi qabel). It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jgħatik doża aktar baxxa ta' Famvir.
- Jekk għandek problemi fis-sistema immunitarja ta' gismek.

- Jekk għandek problemi fil-fwied.
Jekk xi wahda minn dawn tghodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Famvir.

Tfal u adoloxxenti (li għandhom anqas minn 18-il sena)

Famvir mhuwiex irrakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adoloxxenti.

Ipprevjeni milli tagħti l-erpete ġenitali lill-ohrajn

Jekk qed tiehu Famvir biex tikkura jew trażżan l-erpete ġenitali, jew jekk kellek erpete ġenitali fil-passat, int xorta għandek tipp Prattika sess sigur, inkluż l-użu ta' kondoms. Dan huwa importanti sabiex jipprevjeni milli inti tghaddi l-infezzjoni lil haddiehor. M'għandekx tagħmel sess jekk għandek xi wġiħ jew xi nfafet fil-partijiet ġenitali.

Meta tiehu mediċini ohrajn

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew haadt dan l-aħhar xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Huwa importanti b'mod speċjali li tghid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- Raloxifene (użat sabiex tipprevjeni u tikkura l-osteoporozzi).
- Probenecid (użat sabiex tikkura l-livelli għoljin ta' uric acid fid-demm assoċjati mal-gotta u biex iżżid il-livelli ta' antibijotici tat-tip ta' penicillin fid-demm), jew kwalunkwe mediċina ohra li tista' taffettwalek il-kliewi.

Meta tiehu Famvir mal-ikel u max-xorb

Tista' tiehu Famvir mal-ikel jew le.

Tqala u treddiġh

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Jekk tqila jew taħseb li tqila, għid lit-tabib tiegħek. Famvir m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm m'hemmx hteġa ċara. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti miegħek x'jistgħu jkunu r-riskji jekk tiehu Famvir waqt it-tqala.

Jekk qed tredda', għid lit-tabib tiegħek. Famvir m'għandux jintuża waqt it-treddiġh sakemm ma jkunx hemm hteġa ċara. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti miegħek ir-riskji li jista' jkun hemm jekk tiehu Famvir waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Famvir jista' jikkawża sturdament, hedla ta' nġhas jew konfużjoni. **M'għandekx issuq jew thaddem magni** jekk għandek xi wiehed minn dawn is-sintomi inti u tiehu Famvir.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Famvir.

Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, eż. lactose, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Il-pilloli Famvir ta' 125 mg, 250 mg u 500 mg (speċifiċi għall-pajjiż) fihom il-lactose.

3. KIF GHANDEK TIEHU FAMVIR

Dejjem għandek tiehu Famvir skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

- L-ammont ta' doża kuljum u t-tul ta' żmien tal-kura jiddependu mit-tip ta' infezzjoni li għandek minhabba l-virus – ara hawn taht. It-tabib tiegħek għandu jiktiblek id-doża eżatta għalik.
- Għall-aħjar riżultati ibda l-mediċina minnufih wara li jfegġu l-ewwel sinjali u sintomi.

- Qis li ma jkollok l-ebda kuntatt sesswali jekk inti ghandek is-sintomi tal-erpete ġenitali – anke jekk inti bdejt tiehu kura b’Famvir. Dan minhabba li inti tista tghaddi l-infezzjoni tal-erpete lis-sieheb/sieħba tiegħek.
- Jekk inti ghandek jew qatt kellek problemi fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jagħtik doża ta’ Famvir aktar baxxa.

Doża ghax-shingles

Jekk inti ghandek sistema immunitarja normali, id-doża rrakkomandata hi

- pillola waħda ta’ 500 mg, tliet darbiet kuljum, għal sebat ijiem

Jekk ghandek sistema immunitarja mnaqqsa, id-doża rrakkomandata hi

- pillola waħda ta’ 500 mg tliet darbiet kuljum, għal għaxart ijiem.

Doża għall-erpete ġenitali

Id-doża tiddependi mill-istat tas-sistema immunitarja tiegħek, u l-istadju li tkun waslet l-infezzjoni tiegħek.

Jekk inti ghandek sistema immunitarja normali, id-doži huma kif ġej:

Meta *taqbdex l-ewwel darba*, id-doża rrakkomandata hija:

- pillola waħda ta’ 250 mg tliet darbiet kuljum, għal hamest ijiem.

Biex *tikkura l-infezzjoni meta taqbdex drabi oħra*, id-doża rrakkomandata hija:

- pillola waħda ta’ 125 mg darbtejn kuljum, għal hamest ijiem.

Biex *ma’ thallix l-infezzjoni terġa’ taqbdex fil-futur*, id-doża rrakkomandata hija:

- pillola waħda ta’ 250 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek se jgħidlek għal kemm żmien ghandek bżonn iddum tiehu l-pilloli tiegħek.

Jekk ghandek sistema immunitarja mnaqqsa, id-doži huma kif ġej:

Biex *tikkura l-infezzjoni li ghandek bħalissa*, id-doża rrakkomandata hija:

- pillola waħda ta’ 500 mg darbtejn kuljum, għal sebat ijiem.

Biex *ma’ thallix l-infezzjoni terġa’ taqbdex fil-futur*, id-doża rrakkomandata hija:

- pillola waħda ta’ 500 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek sa kemm ghandek tibqa’ tiehu l-pilloli tiegħek.

Jekk tiehu Famvir aktar milli suppost

Jekk hadt aktar pilloli milli qallek it-tabib, jew jekk xi hadd ha bi żball il-medicina tiegħek, mur minnufih għand it-tabib tiegħek jew l-isptar biex tingħata parir. Urihom il-kaxxa tal-pilloli.

Jekk tiehu wisq Famvir dan jista’ jaffettwa l-kliewi. F’individwi li diġà kellhom problemi bil-kliewi, huwa jista’, b’mod rari, jwassal għal insuffiċjenza tal-kliewi jekk id-doża tagħhom ma tkunx imnaqqsa bil-mod it-tajjeb.

Jekk tinsa tiehu Famvir

Jekk tinsa tiehu doża ta’ Famvir, għandek tiehu l-medicina minnufih malli tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss skont meta jmissek. Madanakollu, teħux żewġ doži f’anqas minn siegħa. F’dan il-każ għandek taqbez id-doża maqbuża. Barra minn hekk, m’għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża minsija.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLOK

Bhal kull mediċina oħra, Famvir jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. L-intensità tal-effetti sekondarji kkawżati minn Famvir hija hafna drabi hafifa jew moderata.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji li jistgħu jsehhu li huma elenkati hawn taht hija ddefinita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

- komuni hafna (jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 li jużawh)
- komuni (jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni minn kull 100 li jużawh)
- mhux komuni (jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni minn kull 1,000 li jużawh)
- rari (jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni minn kull 10,000 li jużawh)
- rari hafna (jaffettwaw anqas minn persuna waħda minn kull 10,000 li jużawh)

Effetti sekondarji gravi ta' Famvir huma:

- **Infafet gravi** fuq il-ġilda jew fuq il-membrani mukużi tax-xofftejn, tal-ghajnejn, tal-halq, tal-passaġġi nażali jew tal-ġenitali (dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika serja fil-ġilda, għall-frekwenza ara hawn taht).
- **Tbenġil mhux spjegat**, irqajja' homor jew homor jagħtu fil-vjola fuq il-ġilda jew **tinfaġar** (dawn jistgħu jkunu sinjali ta' tnaqqis fl-ghadd ta' plejtlits fid-demm, għall-frekwenza ara hawn taht).

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur id-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb sptar tiegħek minnufih jekk inti jkollok xi wiehed minn dawn l-effetti.

Effetti sekondarji komuni hafna

- Uġiġh ta' ras

Effetti sekondarji komuni

- Thossok imqalla' (*nawsja*)
- Rimettar
- Sturdament
- Hedla ta' nġhas
- Raxx
- Prurite
- Test tal-funzjoni tal-fwied li jagħtu riżultati mhux normali

Effetti sekondarji mhux komuni

- Raxx li jqabba il-hakk (urtikarja)
- Konfużjoni
- Reazzjonijiet gravi tal-ġilda

Effetti sekondarji rari

- Alluċinazzjonijiet (tara jew tisma' affarijiet li mhumiex tassew hemm)
- Sfurija tal-ġilda u/jew tal-ghajnejn
- Ghadd tal-plejtlits baxx

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

5. KIF TAHŻEN FAMVIR

- Żomm Famvir fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

- Tużax Famvir wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta wara d-data ta' skadenza. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- [Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
- Tużax Famvir jekk tinnota li l-kaxxa mqattgħa jew imbagħbsa.
- Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjżar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Famvir

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-dehra ta' Famvir u l-kontenuti tal-pakkett

Pilloli miksijin b'rita

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE b'dawn l-ismijiet:

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {XX/SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]