

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Vantobra 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għan-nebulizzatur.

Soluzzjoni ċara sa kemmxejn safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

Vantobra jittiehed f'ċikli li jalternaw ta' 28 ġurnata. Għandu jinżamm ċiklu ta' 28 ġurnata ta' terapija attiva (perijodu fuq it-trattament) u 28 ġurnata ta' waqfien mit-trattament (perijodu mingħajr trattament).

Doži maqbuża

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

Tul tat-trattament

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥65 sena)

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

Indeboliment tal-kliwi

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

Indeboliment tal-fwied

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

Pazjenti wara trapjant ta' organu

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jittiehed man-nifs.

Vantobra jingħata billi jittiehed man-nifs bl-użu ta' handset ta' nebulizzatur Tolero ipprovdut fil-pakkett. Għal struzzjonijiet dettaljati dwar l-użu ara sezzjoni 6.6.

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

Meta l-pazjenti jkunu qed jirċievu diversi prodotti mediċinali meħuda man-nifs u fiżjoterapija tas-sider, huwa rrakkomandat li Vantobra jintuża l-aħħar.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva u għal kwalunwke aminoglycoside jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Ototossicità

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

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

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

Hemm riskju miżjud ta' ototossicità f'pazjenti b'mutazzjonijiet fid-DNA mitokondrijali (b'mod partikolari fis-sostituzzjoni tan-nucleotide 1555 A sa G fil-gene tal-rRNA 12S), anke jekk il-livelli ta' aminoglycoside fis-serum ikunu fil-medda rakkomandata waqt it-trattament. Għażliet ta' trattament alternattivi għandhom jiġu kkunsidrati f'pazjenti bhal dawn.

F'pazjenti li għandhom storja materna ta' mutazzjonijiet rilevanti jew truxija indotta minn aminoglycoside, għandhom jiġu kkunsidrati trattamenti alternattivi jew ittestjar ġenetiku qabel l-għoti.

Nefrotossicità

Nefrotossicità kienet assoċjata ma' terapija parenterali b'aminoglycoside. Ma kienx hemm evidenza ta' nefrotossicità waqt provi kliniċi b'tobramycin u Vantobra meħuda man-nifs, madankollu giet irrappurtata ħsara akuta fil-kliwi (AKI, *acute kidney injury*) wara t-tqeghid fis-suq bl-użu ta' tobramycin meħud man-nifs (ara sezzjoni 4.8). Għandu jkun hemm attenzjoni meta Vantobra jiġi preskritt lill-pazjenti b'disfunzjoni tal-kliwi magħrufa jew issuspettata. Skont il-prattika klinika kurrenti għandha tiġi evalwata l-funzjoni tal-kliwi fil-linja bażi. Il-livelli tal-urea u tal-kreatinina għandhom jiġu evalwati mill-ġdid wara kull 6 ċikli kompluti ta' terapija ta' Vantobra (180 ġurnata ta' terapija ta' aminoglycoside nebulizzat).

Monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta' tobramycin fis-serum

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

Konċentrazzjonijiet fis-serum oghla minn 12 µg/ml huma assoċjati ma' tossicità ta' tobramycin u t-trattament għandu jitwaqqaf jekk il-konċentrazzjonijiet jaqbu dan il-livell.

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

Bronkospazmu

Bronkospazmu jista' jsehh permezz ta' teħid man-nifs ta' prodotti mediċinali u kien irrappurtat bl-użu ta' tobramycin nebulizzat. Bronkospazmu għandu jiġi ttrattat kif medikament xieraq.

L-ewwel doża ta' Vantobra għandha tintuża taħt is-superviżjoni ta' tabib, wara li jittiehed bronkodilatatur jekk dan ikun parti mill-kors ta' trattament attwali għall-pazjent. FEV₁ għandu jitkejjel qabel u wara n-nebulizzazzjoni.

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

Disturbi newromuskolari

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

Emoptisi

Tehid man-nifs ta' soluzzjonijiet ta' tobramycin nnebulizzati jista' jikkaguna rifless ta' sogħla. It-trattament b'Vantobra f'pazjenti b'emoptisi severa u attiva għandu jinbeda biss jekk il-benefiċċji tat-trattament ikunu kkunsidrati li jgħlbu r-riskji ta' induzzjoni ta' aktar emorraġija.

Żvilupp ta' reżistenza

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

Prekawzjonijiet oħra

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u tredidgh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu fil-vini ta' tobramycin f'nisa tqal. M'hemmx *data* adegwata dwar l-użu ta' tobramycin mogħti permezz ta' tehid man-nifs f'nisa tqal. Studji fl-animali ma jindikawx effett teratoġeniku ta' tobramycin (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, aminoglycosides jistgħu jikkawżaw ħsara fil-fetu (eż., truxija u nefrotossiċità kongenitali), meta jintlaħqu koncentrazzjonijiet sistemiċi għolja f'mara tqila. L-esponent

sistemiku wara teħid man-nifs ta' Vantobra huwa baxx ħafna (ara sezzjoni 5.2). Jekk Vantobra jintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Vantobra, hija għandha tiġi nfurmata dwar il-periklu potenzjali għall-fetu.

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Vantobra m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi kkontrollati b'Vantobra l-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'pazjenti b'fibrozi ċistika b'infezzjoni kkawżata minn *P. aeruginosa* kienu sogħla u disfonija. Provi kliniċi oħra b'soluzzjoni ta' tobramycin għan-nebulizzatur isemmu disfonija u żarżir fil-widnejn bħala l-avvenimenti mhux mixtieqa l-aktar frekwenti li kienu rrapportati f'għadd ferm aktar sinifikanti ta' pazjenti mqabbla ma' daww ittrattati bi placebo. L-episodji ta' żarżir fil-widnejn kienu temporanji u għaddew mingħajr il-waqfien tat-terapija b'tobramycin.

Fi studji open label u l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, xi pazjenti bi storja ta' użu preċedenti fit-tul jew simultanju ta' aminoglycosides fil-vini esperjenzaw telf ta' smiġh. Aminoglycosides parenterali kienu assoċjati ma' sensittività eċċessiva, ototossicità u nefrotossicità (ara sezzjoni 4.4).

Data dwar sigurtà fit-tul mhix disponibbli għal Vantobra (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

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

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi f'MedDRA. F'kull klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti l-ewwel. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont kemm huma serji, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra dan, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti hija pprovduta bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); Rari ħafna ($< 1/10,000$); Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmatamid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
	Rari	Laringite
	Rari hafna	Infezzjoni tal-fungu Kandidijasi orali
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
	Rari hafna	Limfadenopatija
Disturbi fis-sistema immuni		
	Rari hafna	Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
	Rari	Anoreksja
Disturbi fis-sistema nervuża		
	Rari	Sturdament Afonja Ugħigh ta' ras
	Rari hafna	Hedla ta' ngħas tqil
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		
	Rari	Telf ta' smigh Żarżir fil-widnejn
	Rari hafna	Ugħigh fil-widnejn Disturb fil-widnejn
Disturbi vaskulari		
	Rari	Emoptisi Epistassi
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		
	Mhux komuni	Qtugħ ta' nifs Disfonija Faringite Sogħla
	Rari	Ażżma Disturb fil-pulmun Skonfort fis-sider Sogħla produttiva Rinite Bronkospazmu
	Rari hafna	Nuqqas ta' ossigenu Iperventilazzjoni Sinožite
Disturbi gastro-intestinali		
	Rari	Rimettar Ulċeri fil-ħalq Tqalligh Disġewżja
	Rari hafna	Dijarea Ugħigh ta' żaqq
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
	Rari	Raxx

	Rari hafna	Urtikarja Hakk
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
	Rari hafna	Ugigh ta' dahar
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka		
	Mhux maghruf	Hsara akuta fil-kliwi (AKI)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		
	Rari	Astenja Deni Ugigh Ugigh fis-sider
	Rari hafna	Telqa
Investigazzjonijiet		
	Rari	Test tal-funzjoni pulmonari mnaqqas

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

4.9 Doża eċċessiva

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

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

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Breakpoints

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

Suxxettibilità

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

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

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

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

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

Tagħrif ieħor

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

Karatteristiċi tal-aerosol

Tabella 2: Data komparattiva ta' eżekuzzjoni għal-lottijiet tat-test kliniku u ta' referenza: Vantobra/handset ta' nebulizzatur Tolero¹, u TOBI/PARI LC PLUS².

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

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

¹ imqabbad ma' kontrollur eBase jew eFlow rapid

² imqabbad ma' kompressur PARI Boy SX

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Data limitata minn studju wiehed kliniku kkontrollat fuq ċiklu wiehed ta' trattament tindika li t-titjib fil-funzjoni tal-pulmun inżamm 'il fuq mil-linja bażi matul il-perijodu ta' 28 ġurnata mingħajr trattament. Bħala riżultat ta' studju 12012.101, titjib fil-funzjoni tal-pulmun FEV₁ % imbassar imqabbal mal-linja bażi żdied b'8.2 ± 9.4% b'Vantobra u b'4.8 ± 9.6% bit-terapija ta' referenza fl-ewwel ċiklu ta' trattament li juri effikaċja mhux inferjuri (p=0.0005). Tnaqqis f'CFU bħala indikatur ta' soppressjoni ta' *P. aeruginosa* kien komparabbli għal Vantobra u għall-prodott ta' referenza.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

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

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

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

Tobramycin ma jigix immetabolizzat u jitneħha primarjament mhux mibdul fl-awrina.

Eliminazzjoni

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2 ° C - 8 ° C).

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

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

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

Il-kaxxa ta' barra fiha:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg

Il-Ġermanja

Tel.: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 10

Fax: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 30

E-Mail: info@paripharma.com

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

EU/1/18/1350/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Frar, 2019

Data tal-aħħar tiġdid: 15 Settembru 2023

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

PARI Pharma GmbH
Lochhamer Schlag 21
82166 Graefelfing
IL-ĠERMANJA

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

Prodotti medicinali li jingħataw bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vantobra 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur
Tobramycin

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

Kull ampulla ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett fih

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal biex jittiehed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1350/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Vantobra 170 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' ĠEWWA LI FIHA L-MEDIĊINA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vantobra 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur
Tobramycin

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

Kull ampulla ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal biex jittiehed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1350/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Vantobra 170 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Vantobra 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur

Tobramycin

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

Kull ampulla ta' 1.7 ml fiha 170 mg tobramycin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Fiha 8 ampulli.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal biex jittiehed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1350/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

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

AMPULLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Vantobra 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur
Tobramycin
Għal biex jittiehed man-nifs

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

PARI Pharma GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Vantobra 170 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur Tobramycin

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Vantobra u għalxiex jintuża

X'inhu Vantobra

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

Għalxiex jintuża Vantobra

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

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

Kif jahdem Vantobra

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vantobra

Tużax Vantobra:

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

Twissijiet u prekawżjonijiet

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

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

Jekk xi wieħed minn dawn jgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Vantobra.

Jekk għandek problemi bis-smigh jew bil-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jieħu kampjuni tad-demm biex jimmonitorja l-ammont ta' Vantobra fis-sistema tiegħek.

Jekk inti jew il-membri tal-familja materna tiegħek għandkom marda ta' mutazzjoni mitokondrijali (kundizzjoni ġenetika) jew telf ta' smigh minhabba mediċini antibijotiċi, huwa rakkomandat li tinforma lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina; ċerti mutazzjonijiet mitokondrijali jistgħu jżidu r-riskju ta' telf ta' smigh b'dan il-prodott. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda ttestjar ġenetiku qabel ma jagħtik Vantobra.

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

Maż-żmien razez ta' *Pseudomonas* jistgħu jsiru reżistenti għat-trattament b'antibijotiku. Dan ifisser li maż-żmien Vantobra jista' ma jkollux effett tajjeb kif suppost. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti mhasseb dwar dan.

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

Tfal

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

Mediċini oħra u Vantobra

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew haadt dan l-aħħar xi mediċina oħra, inklużi mediċini mingħajr riċetta.

M'għandekx tieħu l-mediċini li ġejjin waqt li tkun qed tuża Vantobra:

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

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

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

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

Inti m'għandekx thallat jew tiddilwi Vantobra ma' xi mediċina oħra fil-handset ta' nebulizzatur Tolero tiegħek li huwa pprovdut flimkien ma' Vantobra.

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

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

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

Tqala u treddigh

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

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

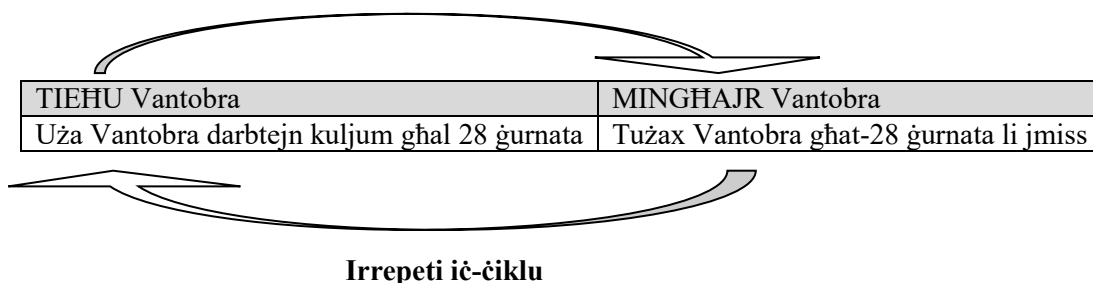
Vantobra mhux mistenni li jkollu effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Vantobra

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

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

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

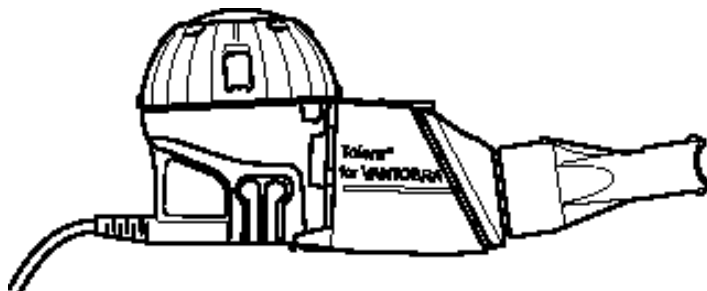


Kompli uża Vantobra fuq din il-baži ċiklika sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tuża Vantobra, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Thejjija ta' Vantobra għat-tehid man-nifs

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



- Kun ċert/a li għandek kontrollur eTrack jew eBase biex tqabba il-handset ta' nebulizzatur Tolero. Il-kontrollur rispettiv jista' jiġi preskritt mit-tabib tiegħek jew jista' jinxtara separatament.
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Nehhi ampulla waħda ta' Vantobra mill-qartas tal-folj tal-aluminju eżatt qabel ma tehodha man-nifs.
- Żomm il-bqija tal-mediċina fi friġġ fil-kaxxa oriġinali.
- Ifrex il-biċċiet kollha tal-handset ta' nebulizzatur Tolero tiegħek fuq xugaman tal-karta jew tad-drapp xott u nadif. Kun żgur li l-handset ta' nebulizzatur huwa fuq wiċċ ċatt u stabbli.
- Arma l-handset ta' nebulizzatur Tolero kif muri fl-istampa fl-Istruzzjonijiet għall-Użu tal-apparat handset.
- Żomm l-ampulla wieqfa u tekke bil-mod qabel tikser il-parti ta' fuq billi ddawwar biex tevita tixrid. Battal il-kontenut ta' ampulla waħda fil-kontenitur tal-mediċina tal-handset ta' nebulizzatur.
- Ibda' t-trattament tiegħek waqt li tkun bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa, f'kamra ventilata tajjeb. Żomm il-handset ta' nebulizzatur orizzontalment u hu n-nifs b'mod normali minn haġkek. Evita li tiehu n-nifs minn imniehrek. Komplu hu nifs il-ġewwa u 'l barra b'mod komdu sakemm it-trattament ikun lest. Meta tingħata l-mediċina kollha, inti se tisma' hoss li jindika li "it-trattament tlesta".
- Jekk għandek bżonn twaqqaf it-trattament tiegħek għal kwalunkwe raġuni, għafas u żomm il-buttuna On/Off għal sekonda shiha. Biex terġa' tibda t-trattament, għafas u żomm il-buttuna On/Off mill-ġdid għal sekonda shiha biex tkompli t-trattament.
- Il-handset ta' nebulizzatur Tolero għandu jitnaddaf u jiġi diżinfettat kif deskritt fl-istruzzjonijiet għall-użu tal-apparat.
- Uża handset ta' nebulizzatur Tolero ġdid għal kull ċiklu ta' trattament (28 ġurnata fuq il-mediċina) kif ipprovdut mal-mediċina.

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

Jekk tuża Vantobra aktar milli suppost

Jekk tiehu wisq Vantobra man-nifs jista' jkollok vuċi maħnuqa hafna. Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Jekk Vantobra jinbela', huwa improbabbli li jikkawża problemi severi peress li tobramycin f'it li xejn jiġi assorbit mill-istonku, iżda xorta għandek tgħid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Vantobra

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

Jekk tieqaf tuża Vantobra

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji

- tagħfis fis-sider b'diffikultà biex tiehu n-nifs (rari, jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000)
- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu ħorriqija u ħakk (rari ħafna, jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000)
- volum baxx ta' awrina, rimettar, konfużjoni u nefha fir-riglejn, fl-għekiesi jew fis-saqajn, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' tnaqqis f'daqqa fil-funzjoni tal-kliewi (mhux magħruf).

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti mhux mixtieqa, waqqaf l-użu ta' Vantobra u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Persuni b'fibrozi ċistika jista' jkollhom ħafna sintomi tal-marda. Dawn xorta jistgħu jsejnhu waqt l-użu ta' Vantobra, iżda m'għandhomx ikunu daqshekk frekwenti jew aghar minn qabel.

Jekk il-marda eżistenti tal-pulmun tidher li qed taggrava waqt li tkun qed tuża Vantobra, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- qtugħ ta' nifs
- bidla fil-vuċi (ħanqa)
- zieda fis-soghla
- ugiġħ fil-grizmejn

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- laringite (infjammazzjoni tal-kaxxa tal-vuċi li tista' tikkawża bidla fil-vuċi, ugiġħ fil-grizmejn u diffikultà biex tibra')
- telf tal-vuċi
- ugiġħ ta' ras, debbulizza
- tinfaġġ, imnieher inixxi
- żarżir fil-widnejn (normalment temporanju), telf tas-smiġħ, sturdament
- tisgħol u ttella d-demmi, tipproduċi aktar sputum mis-soltu, skumdità fis-sider, azzma, deni
- disturbi fit-togħma, thossok imdardar (tqalligh), ulċeri fil-ħalq, tirremetti (rimettar), telf t'aptit
- raxx
- ugiġħ fis-sider jew ugiġħ ġenerali
- riżultati tat-test tal-funzjoni tal-pulmun imorru għall-agħar

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000)

- infezzjonijiet tal-fungu tal-ħalq jew tal-grizmejn, bħal traxx
- nefha tal-glandoli tal-limfa
- ngħas
- ugiġħ fil-widnejn, problemi fil-widnejn
- iperventilazzjoni, livelli baxxi ta' ossiġnu fid-demmi tiegħek, sinožite
- dijarea, ugiġħ fl-istonku u madwar l-istonku

- ponot homor, infafet fil-ġilda
- horriqija, ħakk
- uġiġħ fid-dahar
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla 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 Vantobra

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

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

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

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Vantobra

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

Kif jidher Vantobra u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

Vantobra huwa disponibbli flimkien ma' handset ta' nebulizzatur Tolero. Huwa disponibbli f'kaxxa li fiha żewġ kaxex fuq ġewwa, waħda bil-medicina (56 ampulla b'soluzzjoni għan-nebulizzatur f'7 iqratas), u waħda bil-handset ta' nebulizzatur. Pakkett huwa biżżejjed għal ciklu wiehed ta' trattament ta' 28 ġurnata.

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll *links* għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-TERMINI
TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal tobramycin (soluzzjoni għan-nebulizzatur) (prodott awtorizzat b'mod ċentrali biss), il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar nefrotossicità mil-letteratura, inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib u de-challenge pożittiva tal-medicina, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn tobramycin (soluzzjoni għan-nebulizzatur) (prodott awtorizzat b'mod ċentrali biss) u hsara akuta fil-kliwi (AKI, *acute kidney injury*) hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli.

Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom tobramycin (soluzzjoni għan-nebulizzatur) (prodott awtorizzat b'mod ċentrali biss) għandha tiġi emendata kif xieraq.

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

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal tobramycin (soluzzjoni għan-nebulizzatur) (prodott awtorizzat b'mod ċentrali biss) is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom tobramycin (soluzzjoni għan-nebulizzatur) (prodott awtorizzat b'mod ċentrali biss) huwa favorevoli sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.