

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hyftor 2 mg/g żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram żelu zawiera 2 mg sirolimusu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy gram żelu zawiera 458 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Bezbarwny, przezroczysty żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Hyftor jest wskazany do stosowania w leczeniu naczyńiakowłókniaka twarzy w przebiegu stwardnienia guzowego u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ten produkt leczniczy należy nakładać na zmieniony chorobowo obszar dwa razy na dobę (rano i przed pójściem spać). Stosowanie należy ograniczyć do obszarów skóry zajętych naczyńiakowłókniakiem.

Należy podawać dawkę 125 mg żelu (lub warstwę 0,5 cm żelu, co odpowiada 0,25 mg sirolimusu) na 50 cm² zmiany na twarzy.

Maksymalna zalecana dawka dobową na twarz to:

- U pacjentów w wieku od 6 do 11 lat należy nakładać maksymalnie 600 mg żelu (1,2 mg sirolimusu), co odpowiada warstwie około 2 cm żelu na dobę.
- U pacjentów w wieku ≥ 12 lat należy nakładać maksymalnie 800 mg żelu (1,6 mg sirolimusu), co odpowiada warstwie około 2,5 cm żelu na dobę.

Dawkę należy podzielić na dwie równe porcje, na dwa podania.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia pierwszej dawki rano, produkt leczniczy należy nałożyć natychmiast po uświadomieniu sobie tego faktu, o ile nastąpiło to przed kolacją tego samego dnia. W przeciwnym razie należy nałożyć tylko dawkę wieczorną tego samego dnia. W przypadku pominięcia zastosowania dawki wieczornej nie należy przyjmować jej o późniejszej porze.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Niemniej dostosowanie dawki nie jest wymagane w tej grupie pacjentów, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na sirolimus jest niewielka u osób stosujących produkt leczniczy Hyftor.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Niemniej dostosowanie dawki nie jest wymagane w tej grupie pacjentów, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na sirolimus jest niewielka u osób stosujących produkt leczniczy Hyftor (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Dawkowanie jest takie samo u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych (do maksymalnie 800 mg żelu na dobę).

Maksymalna dawka dla pacjentów w wieku od 6 do 11 lat to maksymalnie 600 mg żelu na dobę.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Hyftor u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Wyłącznie do podania na skórę.

Stosowanie należy ograniczyć do obszarów na twarzy zajętych przez naczynekowłókniaki (patrz punkt 4.4).

Należy nałożyć cienką warstwę żelu na zmienioną chorobowo skórę i delikatnie wetrzeć.

Miejsce podania nie powinno być pokryte opatrunkiem okluzyjnym.

Żelu nie należy nakładać wokół oczu ani na powieki (patrz punkt 4.4).

W razie braku efektów leczenia po 12 tygodniach należy przerwać podawanie produktu leczniczego Hyftor.

Przed i po nałożeniu żelu należy dokładnie umyć ręce, aby zapewnić, że żel, który mógłby przypadkowo zostać spożyty lub spowodować ekspozycję innej części ciała lub innych osób na sirolimus, nie pozostał na rękach.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z osłabieniem odporności

Mimo że ekspozycja ogólnoustrojowa jest dużo mniejsza w przypadku leczenia miejscowego produktem leczniczym Hyftor niż po leczeniu ogólnoustrojowym sirolimusem, jako środek ostrożności żelu nie należy stosować u dorosłych i dzieci z osłabieniem odporności.

Błony śluzowe i uszkodzona skóra

Produktu leczniczego Hyftor nie należy stosować na rany, podrażnioną skórę lub skórę z klinicznie

rozpoznanym zakażeniem, jak również u pacjentów ze stwierdzonymi ubytkami bariery skórnej. Należy unikać kontaktu z oczami lub błonami śluzowymi (usta, nos). Dlatego żelu nie należy nakładać wokół oczu ani na powieki.

Nadwrażliwość na światło

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Hyftor obserwowano reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkty 4.8 i 5.3). Dlatego pacjenci powinni unikać ekspozycji na naturalne lub sztuczne światło słoneczne podczas okresu leczenia. Lekarze powinni udzielić pacjentom porady dotyczącej odpowiednich metod ochrony przed słońcem, takich jak minimalizowanie czasu przebywania na słońcu, stosowanie produktu z filtrem przeciwsłonecznym oraz osłanianie skóry za pomocą odpowiedniej odzieży i (lub) nakrycia głowy.

Rak skóry

Po długotrwałym leczeniu doustnym sirolimusem w badaniach przedklinicznych (patrz punkt 5.3) i u pacjentów otrzymujących ogólnoustrojowe leczenie immunosupresyjne obserwowano występowanie raka skóry. Mimo że ekspozycja ogólnoustrojowa jest znacznie mniejsza podczas leczenia sirolimusem w postaci żelu niż w przypadku ogólnoustrojowego podawania sirolimusu, podczas leczenia pacjenci powinni zminimalizować lub unikać ekspozycji na naturalne lub sztuczne światło słoneczne za pomocą tych samych środków jak podano powyżej, w celu zapobieżenia wystąpienia nadwrażliwości na światło.

Zaburzenia limfoproliferacyjne

U pacjentów zgłaszano zaburzenia limfoproliferacyjne spowodowane przewlekłym ogólnoustrojowym stosowaniem leków immunosupresyjnych.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby

Sirolimus jest metabolizowany w wątrobie i po podaniu miejscowym stężenie we krwi jest niskie. Jako środek ostrożności u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby leczenie należy przerwać w razie zaobserwowania potencjalnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Hiperlipidemia

Podczas leczenia sirolimusem, w szczególności po podaniu doustnym, obserwowano zwiększone stężenie cholesterolu lub triglicerydów w surowicy. U pacjentów z rozpoznaną hiperlipidemią należy regularnie monitorować stężenie lipidów we krwi podczas leczenia sirolimusem w postaci żelu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Etanol

Produkt leczniczy zawiera 458 mg etanolu w każdym gramie. Może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Sirolimus jest w znacznym stopniu metabolizowany przez izoenzym CYP3A4 i jest substratem dla wielolekowej pompy efluksowej P-glikoproteiny (P-gp). Ponadto wykazano, że w warunkach *in vitro* sirolimus hamuje aktywność ludzkich enzymów mikrosomalnych wątroby cytochromu P450 CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, i CYP3A4/5. Ze względu na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową po podaniu miejscowym nie oczekuje się wystąpienia istotnych klinicznie interakcji lekowych, jednak produkt leczniczy Hyftor należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów jednocześnie

przyjmujących poszczególne produkty lecznicze. Należy monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych, a w przypadku ich zaobserwowania leczenie należy przerwać.

Poza filtrami słonecznymi, nie należy stosować żadnych innych miejscowych leków na naczyniakowłókniaki twarzy podczas leczenia.

Szczepionki

Podczas leczenia produktem leczniczym Hyftor szczepionki mogą być mniej skuteczne. Podczas leczenia należy unikać szczepienia żywymi szczepionkami.

Doustne produkty antykoncepcyjne

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Hyftor z doustnymi produktami antykoncepcyjnymi. Ze względu na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową na sirolimus podczas leczenia miejscowego produktem leczniczym Hyftor wystąpienie interakcji farmakokinetycznych z innymi lekami jest mało prawdopodobne. Nie można całkowicie wykluczyć możliwości zmiany właściwości farmakokinetycznych, które mogłyby wpływać na skuteczność doustnych produktów antykoncepcyjnych podczas długotrwałego leczenia produktem leczniczym Hyftor. Z tego powodu pacjentom należy poradzić stosowanie niehormonalnych metod antykoncepcji podczas leczenia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Hyftor u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po podaniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.3).

Produktu leczniczego Hyftor nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia sirolimusem.

Karmienie piersią

Dostępne dane farmakokinetyczne u szczurów wykazały przenikanie podawanego ogólnoustrojowo sirolimusu do mleka. Nie wiadomo, czy sirolimus przenika do mleka ludzkiego, niemniej dane kliniczne wykazały, że po podaniu produktu leczniczego Hyftor ekspozycja ogólnoustrojowa jest niewielka.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Hyftor, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Wśród niektórych pacjentów otrzymujących ogólnoustrojowe leczenie sirolimusem obserwowano zaburzenia parametrów nasienia. W większości przypadków działanie to miało charakter odwracalny po przerwaniu ogólnoustrojowego leczenia sirolimusem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Hyftor nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zdarzenia dotyczące podrażnienia skóry, w tym podrażnienie w miejscu podania (34,7%), suchość skóry (33,7%), trądzik (19,4%) i świąd (11,2%). Zdarzenia te miały na ogół nasilenie łagodne lub umiarkowane, nie były ciężkie i nie prowadziły do przerwania leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych zostały wymienione w tabeli 1 według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania zdefiniowanej przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie spojówek; Zapalenie mieszków włosowych; Czyrak; Łupież pstry
Zaburzenia oka		Podrażnienie oka; Rumień powieki; Przekrwienie oka
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Dyskomfort w nosie
Zaburzenia żołądka i jelit		Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Suchość skóry; Świąd; Trądzik	Niedothuszczenie skóry; Zapalenie skóry; Kontaktowe zapalenie skóry; Trądzikowe zapalenie skóry; Torbiel skóry; Wyprysk Grudki Reakcja nadwrażliwości na światło; Wysypka ze świądem; Łojotokowe zapalenie skóry Pośloneczne zapalenie skóry; Pokrzywka; Skóra pergaminowa; Rumień; Wysypka; Złuszczenie skóry; Podrażnienie skóry; Krwawienie do skóry;
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Podrażnienie w miejscu podania	Krwawienie w miejscu podania; Parestezje w miejscu podania; Obrzęk w miejscu podania
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Otarcie skóry

Opis wybranych działań niepożądanych

Podrażnienie w miejscu podania

Podrażnienie w miejscu podania o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym wystąpiło u 34,7% pacjentów leczonych sirolimusem w postaci żelu w badaniach klinicznych. Podrażnienie w miejscu podania nie wymagało przerwania leczenia produktem leczniczym.

Suchość skóry

Suchość skóry o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym wystąpiła u 33,7% pacjentów leczonych sirolimusem w postaci żelu w badaniach klinicznych. Suchość skóry nie wymagała przerwania leczenia produktem leczniczym.

Trądzik

Trądzik zgłaszano u łącznie 19,4% pacjentów leczonych sirolimusem w postaci żelu w badaniach klinicznych. Trądzik miał nasilenie łagodne lub umiarkowane; nie zgłaszano ciężkiego trądziku. Trądzik/trądzikowe zapalenie skóry nie wymagały przerwania leczenia produktem leczniczym.

Świąd

Świąd o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym wystąpił u 11,2% pacjentów leczonych sirolimusem w postaci żelu w badaniach klinicznych. Świąd nie wymagał przerwania leczenia produktem leczniczym.

Dzieci i młodzież

W trakcie rozwoju klinicznego nie obserwowano różnicy w zakresie bezpieczeństwa stosowania między pacjentami należącymi do populacji dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszymi a dorosłymi włączonymi do badania fazy III z udziałem 27 pacjentów w wieku ≤ 18 lat (produkt leczniczy Hyftor: n = 13) i badania długoterminowego z udziałem 50 pacjentów w wieku ≤ 18 lat (produkt leczniczy Hyftor: wszyscy).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W razie przypadkowego spożycia odpowiednie może być zastosowanie ogólnych środków podtrzymujących. Z powodu słabej rozpuszczalności sirolimusu w wodzie i jego silnego wiązania z erytrocytami oraz białkami osocza, sirolimus nie będzie podlegał dializie w znaczącym stopniu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory kinazy białkowej, inhibitory kinazy ssaczego celu rapamycyny (mTOR), kod ATC: L01EG04

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania sirolimusu w leczeniu naczyniakowłókniaka w przebiegu stwardnienia guzowego nie jest dokładnie znany.

W ogólnym zarysie, sirolimus hamuje aktywację mTOR, tj. kinazy białkowej serynowo-treoninowej, należącej do rodziny kinaz związanych z 3-kinazą fosfatydyloinozytolu (PI3K), i reguluje metabolizm komórkowy, wzrost i proliferację komórek. W komórkach, sirolimus wiąże się z immunofiliną, białkiem wiążącym FK-12 (FKBP-12), tworząc kompleks o działaniu immunosupresyjnym. Kompleks ten wiąże i hamuje aktywność kinazy mTOR.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Sirolimus w postaci żelu oceniano w badaniu fazy III prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z randomizacją i grupą kontrolną placebo (NPC-12G-1).

Do tego badania włączono pacjentów w wieku ≥ 6 lat z rozpoznaniem stwardnienia guzowego, u których występowały ≥ 3 czerwone zmiany na twarzy będące naczyniakowłókniakami o średnicy ≥ 2 mm i którzy nie byli poddawani wcześniej terapii laserowej ani zabiegowi chirurgicznemu. Z udziału w badaniu wykluczono pacjentów z klinicznymi rozpoznaniem, takimi jak nadżerka, wrzód i wyprysk na zmianie lub wokół zmiany będącej naczyniakowłókniakiem, które mogłyby wpłynąć na ocenę bezpieczeństwa stosowania lub skuteczności.

Sirolimus w postaci żelu (lub odpowiednie placebo) był nakładany na zmiany na twarzy będące naczyniakowłókniakami dwa razy na dobę przez 12 tygodni, przy czym produkt leczniczy Hyftor w postaci żelu stosowano w ilości 125 mg (co odpowiada 0,25 mg sirolimusu) na 50 cm² zmienionego chorobowo obszaru skóry. Stosowanie innych produktów leczniczych o oczekiwanym działaniu leczniczym na naczyniakowłókniaka w przebiegu stwardnienia guzowego było niedozwolone.

Do tego badania włączono łącznie 62 pacjentów (30 do grupy przyjmującej sirolimus w postaci żelu i 32 do grupy przyjmującej placebo). Średni wiek wynosił 21,6 roku w grupie przyjmującej produkt leczniczy Hyftor i 23,3 roku w grupie przyjmującej placebo, a dzieci i młodzież stanowiły 44% ogólnej populacji badania.

Wyniki badania wykazały istotne statystycznie zwiększenie częstości występowania poprawy w zakresie punktu złożonego dotyczącego naczyniakowłókniaka (zdefiniowanego jako jednoczesna poprawa w zakresie rozmiaru naczyniakowłókniaka, jak i zaczerwienienia naczyniakowłókniaka) po 12 tygodniach leczenia sirolimusem w postaci żelu, w porównaniu z leczeniem placebo, w ocenie niezależnej komisji oceniającej (ang. Independent Review Committee, IRC). Odsetek pacjentów reagujących na leczenie, zdefiniowanych jako pacjenci z poprawą lub znaczną poprawą, wyniósł 60% w grupie przyjmującej sirolimus w postaci żelu w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo (patrz tabela 2).

Tabela 2: Wyniki skuteczności w badaniu NPC-12G-1: poprawa w zakresie punktu złożonego dotyczącego naczyniakowłókniaka w ocenie IRC po 12 tygodniach

	Sirolimus w postaci żelu	Placebo
Pacjenci, n (%)	30 (100,0)	32 (100,0)
Znaczna poprawa	5 (16,7)	0
Poprawa	13 (43,3)	0
Nieznaczna poprawa	11 (36,7)	5 (15,6)
Bez zmian	1 (3,3)	26 (81,3)
Nieznaczne pogorszenie	0	0
Pogorszenie	0	0
Nie oceniano	0	1 (3,1)
wartość-p (test sumy rang Wilcozona)	< 0,001	

Zmiana rozmiaru naczyniakowłókniaka po 12 tygodniach w porównaniu z punktem początkowym

uległa znacznej poprawie lub poprawie u 60% (95% przedział ufności (ang. Confidence Interval, CI): 41%-77%) pacjentów przyjmujących sirolimus w postaci żelu w porównaniu z 3% (95% CI: 0%-11%) pacjentów przyjmujących placebo. Zmiana zaczerwienienia naczynek włosków po 12 tygodniach w porównaniu z punktem początkowym (według IRC) uległa znacznej poprawie lub poprawie u 40% (95% CI: 23%-59%) pacjentów przyjmujących sirolimus w postaci żelu w porównaniu z 0% (95% CI: 0%-11%) pacjentów przyjmujących placebo. W tabeli 3 podsumowano skuteczność w różnych grupach wiekowych.

Tabela 3: Wyniki dotyczące skuteczności w badaniu NPC-12G-1: poprawa w zakresie złożonego punktu końcowego dotyczącego naczynek włosków w ocenie IRC po 12 tygodniach, z podziałem na grupy wiekowe. Zaprezentowane dane wykazały „znaczną poprawę” i „poprawę”.

	Sirolimus w postaci żelu	Placebo	wartość-p*
6-11 lat	5/6 (83,3%)	0/6 (0,0%)	0,004
12-17 lat	6/7 (85,7%)	0/6 (0,0%)	0,010
≥ 18 lat	7/17 (41,2%)	0/20 (0,0%)	0,000

* Dwustronny test Wilcozona

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W badaniu fazy III z udziałem pacjentów leczonych z powodu naczynek włosków, u 70% pacjentów występowało mieralne stężenie sirolimusu w osoczu po 12 tygodniach leczenia (zakres 0,11-0,50 ng/ml). W 52-tygodniowym, długoterminowym badaniu pobierano próbki krwi w z góry określonych punktach czasowych i maksymalne stężenie sirolimusu mierzone w dowolnym momencie u dorosłych pacjentów wynosiło 3,27 ng/ml, a maksymalne stężenie sirolimusu mierzone w dowolnym momencie u pacjentów należących do populacji dzieci i młodzieży wynosiło 1,80 ng/ml.

Dystrybucja

W przypadku podawania sirolimusu ogólnoustrojowo końcowy okres półtrwania u pacjentów w stanie stabilnym po przeszczepie nerek po wielokrotnym podaniu dawki doustnej wynosił 62 ± 16 godzin. Stosunek stężenia sirolimusu we krwi do stężenia w osoczu wynoszący 36 wskazuje na to, że sirolimus w znacznym stopniu przenika do elementów morfotycznych krwi.

Metabolizm

Sirolimus jest substratem zarówno cytochromu CYP3A4, jak i P-gp. Sirolimus jest silnie metabolizowany w procesie O-demetylacji i (lub) hydroksylacji. We krwi pełnej wykryto siedem głównych metabolitów sirolimusu, w tym pochodną hydroksylową, demetylową i hydroksydemetylową. We krwi pełnej u ludzi sirolimus występuje głównie w postaci niezmienionej, która w ponad 90% odpowiada za aktywność immunosupresyjną leku.

Eliminacja

Sirolimus jest wydalany głównie przez wątrobę/z kałem. Po doustnym podaniu zdrowym ochotnikom jednorazowej dawki sirolimusu znakowanego [^{14}C] większość substancji radioaktywnej (91,1%) wykryto w kale, a tylko niewielka jej część (2,2%) została wydalona z moczem.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma dostępnych danych farmakokinetycznych po podaniu sirolimusu w postaci żelu pacjentom w wieku 65 lat i starszym, ponieważ w badaniach prowadzonych z zastosowaniem sirolimusu

w postaci żelu nie brali udziału pacjenci z tej grupy wiekowej (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma dostępnych danych farmakokinetycznych pochodzących od pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma dostępnych danych farmakokinetycznych pochodzących od pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Statystyki opisowe dotyczące stężeń sirolimusu we krwi nie wykazały istotnych różnic w próbkach pobranych po 4 i 12 tygodniach leczenia między dorosłymi pacjentami a pacjentami należącymi do populacji dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 11 lat i od 12 do 17 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym i tolerancja miejscowa

U małych cynomolgus leczonych dwa razy na dobę dawką sirolimusu w postaci żelu wynoszącą 2 mg/g i 8 mg/g przez 9 miesięcy obserwowano działania toksyczne u jednego samca otrzymującego dawkę żelu 8 mg/g i u jednej samicy otrzymującej dawkę żelu 2 mg/g przy ekspozycji podobnej do ekspozycji klinicznej po podaniu ogólnoustrojowym sirolimusu, przy czym mogą mieć one znaczenie kliniczne i były następujące: zapalenie kątnicy, zapalenie okrężnicy i zapalenie odbytnicy, wakuolizacja komórek nabłonka kanalików bliższych, poszerzenie kanalików dalszych i przewodów zbiorczych, powiększenie nadnerczy i hipertrofia/eozynofilia warstwy pasmowatej, ubogokomórkowość szpiku kostnego, atrofia grasicy, węzłów chłonnych i miazgi białej śledziony, atrofia komórek zrazikowych części zewnętrznej trzustki i ślinianki podżuchwowej.

Po leczeniu ogólnoustrojowym sirolimusem obserwowano wakuolizację komórek wysp trzustkowych, degenerację kanalików nasiennych, owrzodzenie żołądka i jelit, złamania kości i modzele, hematopoezę w wątrobie i fosfolipidozę płucną.

W badaniach tolerancji miejscowej przeprowadzonych na świnkach morskich obserwowano reakcje typu nadwrażliwości na światło.

Mutagenność

Sirolimus nie był mutagenny w warunkach *in vitro* w testach mutacji powrotnych u bakterii, aberracji chromosomalnych na komórkach jajnika chomika chińskiego, mutacji genowych na komórkach chłoniaka u myszy oraz w przeprowadzonym *in vivo* teście mikrojądrowym u myszy.

Rakotwórczość

Długoterminowe badania rakotwórczości prowadzone na myszach i szczurach z zastosowaniem sirolimusu podawanego ogólnoustrojowo wykazały zwiększenie częstości występowania chłoniaków (samce i samice myszy), gruczolaka i raka wątrobowokomórkowego (samce myszy) oraz białaczki granulocytowej (samice myszy). U myszy występowało nasilenie przewlekłych, wrzodziejących zmian skórnych. Zmiany te mogły być związane z przewlekłą immunosupresją. U szczurów obserwowano występowanie gruczolaków jąder z komórek śródmiąższowych.

Dwuetapowy test biologiczny działania rakotwórczego na skórę u myszy nie wykazał rozwoju żadnych mas skórnych po leczeniu sirolimusem w postaci żelu w dawce 2 mg/g lub 8 mg/g, co wskazuje na to, że sirolimus w postaci żelu nie wywiera rakotwórczego działania na skórę

w przypadku podawania po wstępnym zastosowaniu dimetylobenzo[a]antracenu (DMBA).

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W przeprowadzonych na szczurach badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję z zastosowaniem sirolimusu podawanego ogólnoustrojowo obserwowano zmniejszenie płodności u samców. W 13-tygodniowym badaniu na szczurach zgłaszano częściowo odwracalne zmniejszenie liczby plemników. W badaniach na szczurach i małpach obserwowano zmniejszenie masy jąder i (lub) zmiany histopatologiczne (np. zanik kanalików i komórki olbrzymie kanalików). U szczurów sirolimus miał toksyczne działanie na zarodek i płód, co objawiało się zwiększoną śmiertelnością i zmniejszeniem masy płodów (z jednoczesnym opóźnieniem kostnienia szkieletu).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer
Etanol bezwodny
Trolamina
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

15 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C - 8 °C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać z dala od ognia.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aluminiowa tuba z zamknięciem z polietylenu o wysokiej gęstości.

Wielkość opakowania: 1 tuba zawierająca 10 g żelu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie pozostałości produktu leczniczego, jak również materiały użyte do jego podania należy zniszczyć zgodnie z procedurą mającą zastosowanie dla leków cytotoksycznych oraz zgodnie z obowiązującymi obecnie przepisami dotyczącymi usuwania niebezpiecznych odpadów.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Plusultra pharma GmbH
Fritz-Vomfelde-Str. 36
40547 Düsseldorf
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1723/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maja 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

MSK Pharmalogistic GmbH
Donnersbergstraße 4
64646 Heppenheim
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hyftor 2 mg/g żel
sirolimus

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy gram żelu zawiera 2 mg sirolimusu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: karbomer, etanol bezwodny, trolamina i woda oczyszczona.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel
10 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do podania na skórę.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Usunąć tubę po 4 tygodniach od pierwszego otwarcia.

Data otwarcia:
Data usunięcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać z dala od ognia.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Plusultra pharma GmbH
Fritz-Vomfelde-Straße 36
40547 Düsseldorf
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1723/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Hyftor

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TUBA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Hyftor 2 mg/g żel
sirolimus
Wyłącznie do podania na skórę.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Usunąć tubę po 4 tygodniach od pierwszego otwarcia.

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY

10 g

6. INNE

Przechowywać w lodówce

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Hyftor 2 mg/g žel
sirolimus**

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Hyftor i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hyftor
3. Jak stosować lek Hyftor
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Hyftor
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Hyftor i w jakim celu się go stosuje

Hyftor zawiera substancję czynną o nazwie sirolimus, który jest lekiem zmniejszającym aktywność układu odpornościowego.

U pacjentów ze stwardnieniem guzowatym występuje nadmierna aktywność białka, m-TOR, które reguluje aktywność układu odpornościowego. Blokując aktywność m-TOR, lek Hyftor reguluje wzrost komórek i zmniejsza liczbę lub rozmiar naczynek nowotworowych.

Hyftor to lek stosowany w leczeniu dorosłych i dzieci od 6. roku życia z naczyniakowłóknakiem twarzy w przebiegu stwardnienia guzowego. Stwardnienie guzowe to rzadka choroba genetyczna powodująca powstawanie nienowotworowych guzów w różnych narządach ciała, w tym w mózgu i na skórze. U wielu pacjentów choroba ta powoduje powstawanie naczyniakowłóknaków twarzy, nienowotworowych zmian (narośli) w obrębie skóry i błon śluzowych (wilgotnych powierzchni ciała, takich jak błona wyściełająca jamę ustną) twarzy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hyftor

Nie stosować leku Hyftor, jeśli pacjent ma uczulenie na sirolimus lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Hyftor należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta występuje:

- osłabiony układ immunologiczny,
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Należy unikać kontaktu leku Hyftor z oczami, błonami wyścielającymi jamę ustną i nos lub ranami. Podobnie, nie należy stosować go na podrażnioną skórę lub skórę zakażaną lub uszkodzoną w jakikolwiek inny sposób.

W razie przypadkowego kontaktu zaleca się natychmiastowe zmycie żelu.

Należy unikać wystawiania skóry leczonej lekiem Hyftor na bezpośrednie działanie światła słonecznego, ponieważ może to wywołać działania niepożądane ze strony skóry. Dotyczy to zarówno naturalnego, jak i sztucznego (na przykład w solarium) światła słonecznego. Lekarz udzieli pacjentowi porady dotyczącej odpowiedniej ochrony przeciwsłonecznej, takiej jak stosowanie filtrów przeciwsłonecznych oraz noszenie odzieży osłaniającej skórę i nakrycia głowy.

Dzieci

Lek Hyftor nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ produkt nie został wystarczająco zbadany w tej grupie wiekowej.

Lek Hyftor a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie należy nakładać innych leków na obszar skóry leczony lekiem Hyftor.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Hyftor nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży, chyba że lekarz uzna, że korzyści z leczenia są większe niż zagrożenia. Brak informacji dotyczących stosowania leku Hyftor u kobiet w okresie ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować bezpieczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia lekiem Hyftor.

Nie wiadomo, czy sirolimus przenika do mleka ludzkiego po leczeniu lekiem Hyftor. Pacjentka i jej lekarz powinni podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie leku Hyftor, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla pacjentki.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się, aby ten lek miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Hyftor zawiera alkohol

Ten lek zawiera 458 mg alkoholu (etanolu) w każdym gramie. Może powodować pieczenie w przypadku nałożenia na uszkodzoną skórę.

3. Jak stosować lek Hyftor

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to

Lekarz lub farmaceuta pokaże pacjentowi, jaką ilość żelu należy zastosować.

Zaleca się nakładanie warstwy żelu o grubości około 0,5 cm dwa razy na dobę na zmianę o powierzchni około 7 na 7 cm (50 cm²).

Maksymalna zalecana dawka dobową na twarz to:

- dzieci w wieku od 6 do 11 lat: nie więcej niż warstwa żelu o grubości 1 cm dwa razy na dobę
- dorośli i dzieci od 12. roku życia: nie więcej niż warstwa żelu o grubości 1,25 cm dwa razy na dobę

Jak stosować żel

Należy nakładać cienką warstwę leku Hyftor dwa razy na dobę (rano i wieczorem) na zmieniony

chorobowo obszar skóry i delikatnie wetrzeć. Lek należy nakładać jeden raz rano i jeden raz wieczorem przed pójściem spać. Stosowanie leku należy ograniczyć do obszarów na skórze zajętych przez naczynekowłókniaka. Po nałożeniu leku Hyftor nie należy osłaniać zmienionej chorobowo skóry.

Przed i bezpośrednio po zastosowaniu żelu należy dokładnie umyć ręce, aby uniknąć niezamierzonego przeniesienia lub spożycia.

Czas stosowania

Lekarz powie pacjentowi, jak długo należy stosować lek Hyftor.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Hyftor

Lek Hyftor jest nakładany na skórę i wchłanianie do organizmu jest minimalne. Z tego powodu przedawkowanie jest mało prawdopodobne.

Jeśli pacjent nałoży za dużo żelu na zmianę, należy delikatnie zetrzeć nadmiar żelu za pomocą papierowego ręcznika i wyrzucić ręcznik.

Jeśli pacjent lub inna osoba przypadkowo połknie żel, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Hyftor

Jeśli pacjent zapomni zastosować lek rano, żel należy zastosować natychmiast, gdy tylko pacjent sobie o tym przypomni, przed wieczornym posiłkiem tego samego dnia. Po posiłku wieczorem lek Hyftor należy podać jedynie przed pójściem spać tego dnia. Jeśli pacjent zapomni zastosować lek przed pójściem spać, dawkę należy pominąć. Nie należy stosować większej ilości żelu w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Hyftor

Lekarz powie pacjentowi, jak długo należy stosować lek Hyftor i kiedy można przerwać leczenie. Nie należy przerywać stosowania tego leku bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- suchość skóry
- świąd skóry
- trądzik
- podrażnienie w miejscu podania, takie jak zaczerwienienie, pieczenie, klucie, świąd, obrzęk i (lub) drętwienie

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)

- krwawienie w miejscu podania
- nieprawidłowe odczucia, w tym w miejscu podania, takie jak drętwienie, uczucie klucia, mrowienie lub świąd
- obrzęk w miejscu podania
- wyprysk charakteryzujący się zmianami, które występują, gdy skóra staje się nieprawidłowo sucha, czerwona, swędząca i popękana
- torbiel skóry (torbiel zawierająca litą tkankę lub struktury, takie jak włosy)
- wysypka, swędząca wysypka
- złuszczenie się skóry
- podrażnienie skóry

- zaczerwienienie
- krwawienie do skóry
- zapalenie skóry, w tym kontaktowe zapalenie skóry (zapalenie skóry po kontakcie z lekiem), trądzikowe zapalenie skóry (zapalenie skóry z małymi krostami podobnymi do trądziku), łojotokowe zapalenie skóry (zapalenie skóry na głowie z łuskowatą, czerwoną skórą), posłoneczne zapalenie skóry (zapalenie skóry po ekspozycji na światło słoneczne)
- sucha, twarda i łuskowata skóra
- pokrzywka
- guzki
- czyraki
- łupież pstry (grzybicze zakażenie skóry)
- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
- zwiększona wrażliwość na światło
- zaczerwienienie powieki
- zaczerwienienie oka
- podrażnienie oka
- zapalenie spojówek (zaczerwienienie i dyskomfort w oku)
- zapalenie mieszków włosowych
- odczucia, takie jak drętwienie i mrowienie
- dyskomfort w nosie

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hyftor

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na tubie po: „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C - 8 °C).

Przechowywać w oryginalnej tubie w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać z dala od ognia.

Należy wyrzucić tubę i wszelkie pozostałości żelu po 4 tygodniach od otwarcia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Hyftor

- Substancją czynną leku jest sirolimus. Każdy gram żelu zawiera 2 mg sirolimusu
- Pozostałe składniki to: karbomer, etanol bezwodny, trolamina i woda oczyszczona (patrz punkt 2 „Lek Hyftor zawiera alkohol”).

Jak wygląda lek Hyftor i co zawiera opakowanie

Lek Hyftor to przezroczysty, bezbarwny żel. Jest dostarczany w aluminiowej tubie zawierającej 10 g żelu.

Wielkość opakowania: 1 tuba

Podmiot odpowiedzialny

Plusultra pharma GmbH
Fritz-Vomfelde-Str. 36
40547 Düsseldorf
Niemcy

Wytwórca

MSK Pharmalogistic GmbH
Donnersbergstraße 4
64646 Heppenheim
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.