

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Klisyri 10 mg/g pomada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de pomada contiene 10 mg de tirbanibulina.

Cada sobre contiene 2,5 mg de tirbanibulina en 250 mg de pomada.

Excipientes con efecto conocido:

Propilenglicol 890 mg/g pomada

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada.

Pomada de color blanco o blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Klisyri está indicado para el tratamiento tópico de la queratosis actínica no hiperqueratósica y no hipertrófica (grado 1 de Olsen) de la cara o del cuero cabelludo en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Tirbanibulina pomada debe aplicarse en la zona afectada de la cara o del cuero cabelludo una vez al día, durante un ciclo de tratamiento de 5 días consecutivos. Se debe aplicar una fina capa de pomada para cubrir la zona de tratamiento hasta 25 cm².

En caso de olvidar una dosis, el paciente debe aplicarse la pomada en cuanto se acuerde y seguidamente continuar con el programa regular de tratamiento. Sin embargo, la pomada no debe aplicarse más de una vez al día.

Tirbanibulina pomada no debe aplicarse hasta que la piel se haya recuperado por completo del tratamiento previo con cualquier medicamento, procedimiento o tratamiento quirúrgico ni sobre heridas abiertas o piel lacerada (ver sección 4.4).

El efecto terapéutico se puede evaluar aproximadamente 8 semanas después del inicio del tratamiento. Si la zona tratada no muestra un aclaramiento completo en la evaluación de seguimiento, unas 8 semanas tras el inicio del tratamiento o posteriormente, debe reevaluarse el tratamiento y, en su caso, replantearse el manejo terapéutico.

No se dispone de datos clínicos sobre el tratamiento durante más de 1 ciclo de tratamiento de 5 días consecutivos (ver sección 4.4). Si se produce recidiva o aparecen nuevas lesiones en la zona de tratamiento, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática

Tirbanibulina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. De acuerdo con la farmacología clínica y los estudios *in vitro*, no es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.1).

Población pediátrica

El uso de Klisyri en la población pediátrica para la indicación de queratosis actínica no es relevante.

Forma de administración

Tirbanibulina pomada es para uso exclusivamente externo. Debe evitarse el contacto con los ojos, labios y dentro de las fosas nasales o en el interior del oído.

Cada sobre es para un solo uso y debe desecharse después de su utilización (ver sección 6.6).

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico.

Antes de la aplicación de tirbanibulina, los pacientes deben lavar la zona de tratamiento con agua y jabón neutro y dejarla secar. La pomada del sobre de un solo uso debe aplicarse sobre la yema del dedo y, a continuación, extenderse de manera uniforme en una fina capa por toda la zona de tratamiento en un área máxima de 25 cm².

La pomada se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días. La zona tratada no se debe vendar ni tapar de ningún otro modo. La zona tratada no debe lavarse ni tocarse durante aproximadamente 8 horas después de la aplicación de tirbanibulina. Una vez transcurrido este período, se puede lavar la zona tratada con agua y jabón neutro.

Los pacientes deben lavarse las manos con agua y jabón antes e inmediatamente después de la aplicación de la pomada.

Tirbanibulina pomada está indicada para la aplicación en la cara o el cuero cabelludo. Para obtener más información sobre la vía de administración incorrecta, ver sección 4.4

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Vía de administración incorrecta

Debe evitarse el contacto con los ojos. La pomada de tirbanibulina puede provocar irritación ocular. En caso de contacto accidental con los ojos, estos se deben enjuagar inmediatamente con agua abundante y el paciente debe recibir atención médica lo antes posible.

La pomada de tirbanibulina no debe ingerirse. En caso de ingestión accidental, el paciente debe beber gran cantidad de agua y solicitar atención médica.

La pomada de tirbanibulina no debe emplearse en el interior de las fosas nasales, en el interior de los oídos ni en los labios.

No se recomienda la aplicación de la pomada de tirbanibulina hasta que la piel se haya recuperado por completo del tratamiento previo con cualquier medicamento, procedimiento o tratamiento quirúrgico y no debe aplicarse en heridas abiertas ni en piel lacerada con pérdida de la integridad de la barrera cutánea (ver sección 4.2).

Reacciones cutáneas locales

Es posible que se produzcan reacciones cutáneas locales en la zona tratada, como eritema, descamación, encostración, hinchazón, erosión/ulceración y vesiculación/pustulación, tras la aplicación tópica de la pomada de tirbanibulina (ver sección 4.8). Es posible que no pueda evaluarse correctamente el efecto del tratamiento hasta la resolución de las reacciones cutáneas locales.

Exposición solar

Dada la naturaleza de la enfermedad, se debe evitar o reducir al mínimo la exposición excesiva a la luz solar (lo cual incluye las lámparas de luz ultravioleta y las cabinas de bronceado).

Pacientes inmunodeprimidos

La pomada de tirbanibulina se debe emplear con precaución en los pacientes inmunodeprimidos.

Riesgo de progresión a cáncer de piel

Los cambios en el aspecto de la queratosis actínica podrían ser indicativos de progresión a carcinoma infiltrante de células escamosas. Las lesiones atípicas desde el punto de vista clínico de la queratosis actínica o sospechosas de malignidad deben tratarse adecuadamente.

Propilenglicol

El propilenglicol puede provocar irritación en la piel.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Dada la vía de administración (tópica), la escasa duración del tratamiento (5 días), la baja exposición sistémica (media de la C_{máx} subnanomolar) y los datos *in vitro*, el potencial de interacciones con la pomada de tirbanibulina a la exposición clínica máxima es bajo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de tirbanibulina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar la pomada de tirbanibulina durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si tirbanibulina/metabolitos se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con la pomada de tirbanibulina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos acerca del efecto de la pomada de tirbanibulina sobre la fertilidad en seres humanos. En un estudio preclínico de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, se produjeron alteraciones que se consideraron indicativas de toxicidad para la fertilidad masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la pomada de tirbanibulina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia consistieron en reacciones cutáneas locales. Las reacciones cutáneas locales incluyeron eritema (91%), descamación (82%), costras (46%), hinchazón (39%), erosión/ulceración (12%) y vesiculación/pustulación (8%) en la zona de aplicación. Además, se han notificado casos de prurito (9,1%) y dolor (9,9%) en la zona de aplicación del tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se presentan las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos. Las categorías de frecuencia son las siguientes: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Término preferente	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Eritema en la zona de aplicación	Muy frecuentes
	Exfoliación en la zona de aplicación (descamación)	Muy frecuentes
	Costra en la zona de aplicación (encostración)	Muy frecuentes
	Hinchazón en la zona de aplicación	Muy frecuentes
	Erosión en la zona de aplicación (incluido úlceras)	Muy frecuentes
	Dolor en la zona de aplicación ^a	Frecuentes
	Prurito en la zona de aplicación	Frecuentes
	Vesículas en la zona de aplicación (incluye pústulas)	Frecuentes

- a) El término “dolor en la zona de aplicación” incluye dolor, dolor a la palpación, escocor y sensación de ardor en la zona de aplicación.

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones cutáneas locales

La mayoría de las reacciones cutáneas locales fueron transitorias y de intensidad leve o moderada. Tras la aplicación de la pomada de tirbanibulina, la incidencia de reacciones cutáneas locales con un grado de intensidad superior al basal fueron eritema (91%), descamación (82%), costras (46%), hinchazón (39%), erosión/ulceración (12%) y vesiculación/pustulación (8%). Se produjeron reacciones cutáneas locales intensas con una incidencia global del 13%. Las reacciones cutáneas locales intensas que ocurrieron con una incidencia >1% fueron: descamación (9%), eritema (6%) y encostración (2%). Ninguna de las reacciones cutáneas locales requirió tratamiento.

En general, las reacciones cutáneas locales alcanzaron su punto álgido 8 días después del inicio del tratamiento y se resolvieron normalmente en 2 a 3 semanas después de finalizar el tratamiento con tirbanibulina pomada.

Prurito y dolor en la zona de aplicación

Los casos de prurito y dolor en la zona de aplicación fueron de intensidad leve o moderada, de naturaleza transitoria (se produjeron mayormente durante los primeros 10 días desde el inicio del tratamiento) y la mayoría de ellos no precisó tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La sobredosis posterior a la aplicación tópica de la pomada de tirbanibulina puede aumentar la incidencia y la intensidad de las reacciones cutáneas locales. Dada su escasa absorción sistémica, no se esperan signos sistémicos de sobredosis tras la aplicación tópica de la pomada de tirbanibulina. El manejo de la sobredosis debe consistir en el tratamiento de los síntomas clínicos.

Para obtener información sobre las vías de administración incorrectas, ver sección 4.4.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico, otros quimioterápicos, código ATC: D06BX03

Mecanismo de acción

Tirbanibulina disgrega los microtúbulos mediante la unión directa a la tubulina, lo que provoca la interrupción del ciclo celular y la apoptosis de las células proliferativas y está asociado a la interrupción de la señalización de la tirosina-quinasa Src.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de tirbanibulina aplicado en la cara o el cuero cabelludo durante 5 días consecutivos se evaluaron en 2 estudios pivotales de fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con vehículo (KX01-AK-003 y KX01-AK-004), en los que participaron 702 pacientes adultos (353 pacientes tratados con tirbanibulina y 349 pacientes tratados con vehículo).

Los pacientes tenían de 4 a 8 lesiones de queratosis actínica clínicamente típicas, visibles, diferenciadas, no hiperqueratósicas y no hipertróficas, dentro de una zona de tratamiento contigua de 25 cm² en la cara o el cuero cabelludo. La pomada se aplicó en toda la zona de tratamiento cada uno de los días de administración programados. En el grupo de tirbanibulina, la media de edad era de 69 años (intervalo de 46 a 90 años) y el 96% de los pacientes tenían un fototipo cutáneo de I, II o III según la escala de Fitzpatrick. La eficacia, determinada como tasa de aclaramiento completo (variable primaria) y parcial fue evaluada en el día 57.

El día 57, los pacientes tratados con tirbanibulina mostraron tasas de aclaramiento completo y parcial significativamente superiores a las de los pacientes tratados con el vehículo ($p <0,0001$) (ver tabla 2). La eficacia fue menor en las lesiones en el cuero cabelludo en comparación con las lesiones faciales, si bien sigue siendo estadísticamente significativa (ver tabla 3).

Tabla 2: Tasas de aclaramiento completo y parcial en el día 57, población IT (datos agrupados de los estudios KX01-AK-003 y KX01-AK-004)

	Total (cara y cuero cabelludo)	
	Tirbanibulina 10 mg/g pomada (N=353)	Vehículo (N=349)
Tasa de aclaramiento completo (100%) ^a	49% ^c	9%
Tasa de aclaramiento parcial ($\geq 75\%$) ^b	72% ^c	18%

IT = intención de tratar.

- a) La tasa de aclaramiento completo se definió como la proporción de pacientes sin lesiones (cero lesiones) de queratosis actínica clínicamente visibles en la zona de tratamiento.
- b) La tasa de aclaramiento parcial se definió como la proporción de pacientes con una reducción del número de lesiones de queratosis actínica igual o superior al 75% con respecto al nivel basal en la zona de tratamiento.
- c) $p <0,0001$; comparado con el vehículo mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por localización anatómica y estudio.

Tabla 3: Tasas de aclaramiento completo y parcial en el día 57 por localización anatómica, población IT (datos agrupados de los estudios KX01-AK-003 y KX01-AK-004)

Localización	Tasa de aclaramiento completo (100%)		Tasa de aclaramiento parcial ($\geq 75\%$)	
	Tirbanibulina 10 mg/g pomada (N=353)	Vehículo (N=349)	Tirbanibulina 10 mg/g pomada (N=353)	Vehículo (N=349)
Cara n/N	133/238	23/239	185/238	49/239
% (IC del 95%)	56% (49% - 62%) ^a	10% (6% - 14%)	78% (72% - 83%) ^a	21% (16% - 26%)
Cuero cabelludo n/N	41/115	7/110	70/115	14/110
% (IC del 95%)	36% (27% - 45%) ^a	6% (3% - 13%)	61% (51% - 70%) ^a	13% (7% - 20%)

IC = intervalo de confianza; IT = intención de tratar

- a) $p <0,0001$; comparado con el vehículo mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por estudio.

En los estudios individuales, las tasas de aclaramiento completo y parcial en el día 57 (las variables principal y secundaria clave de estos estudios) fueron estadísticamente superiores en el grupo tratado con tirbanibulina en comparación con el grupo que recibió el vehículo ($p \leq 0,0003$), tanto en total como por zona de tratamiento (cara o cuero cabelludo).

Eficacia a largo plazo

Un total de 204 pacientes lograron el aclaramiento completo de las lesiones de queratosis actínica en la zona de tratamiento el día 57 (174 tratados con tirbanibulina y 30 tratados con el vehículo) y fueron aptos para participar en un periodo de seguimiento de 1 año con el objetivo de supervisar la seguridad y evaluar la eficacia mantenida examinando las lesiones de queratosis actínica en la zona de tratamiento.

Después de un año, la tasa de recurrencia en los pacientes tratados con tirbanibulina fue del 73%. Hubo una mayor tasa de recurrencia para las lesiones del cuero cabelludo en comparación con las lesiones faciales. De los pacientes que presentaron recidivas, el 86% presentó 1 ó 2 lesiones. Además, el 48% que desarrollaron recurrencias notificó al menos 1 lesión que no se había identificado en el momento del tratamiento inicial (es decir, lesiones nuevas que se documentaron como recidivas).

Riesgo de progresión a carcinoma de células escamosas (CEC)

Hasta el día 57 no se notificaron casos de CEC en la zona de tratamiento en los pacientes que recibieron tirbanibulina (0 de 353 pacientes) ni en los que recibieron el vehículo (0 de 349 pacientes). Después de la evaluación del día 57, se notificó un caso aislado de CEC en la zona de tratamiento en 1 paciente; el investigador consideró que este acontecimiento no estaba relacionado con el tratamiento con tirbanibulina.

Pacientes de edad avanzada

De los 353 pacientes tratados con tirbanibulina en los 2 estudios de fase III aleatorizados, doble ciego y controlados con vehículo, 246 pacientes (70%) tenían 65 años de edad o más. En conjunto, no se observaron diferencias en la seguridad ni en la eficacia entre los pacientes más jóvenes y los de edad avanzada.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Klisyri en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la queratosis actínica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En 18 pacientes con queratosis actínica, la pomada de tirbanibulina se absorbió mínimamente después de la aplicación tópica una vez al día durante 5 días consecutivos en un área de 25 cm². Las concentraciones plasmáticas de tirbanibulina fueron bajas en la situación de equilibrio (media de la concentración máxima [C_{máx}] de 0,258 ng/ml o 0,598 nM y el AUC_{0-24h} de 4,09 ng·h/ml).

Distribución

La unión de tirbanibulina a las proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente el 88%.

Biotransformación

In vitro, tirbanibulina es metabolizada principalmente por el CYP3A4 y, en menor medida, por el CYP2C8. Las principales vías metabólicas son las reacciones de N-desbencilación e hidrólisis. Los metabolitos más relevantes se caracterizaron en pacientes con queratosis actínica en un estudio farmacocinético de uso máximo y presentaron una exposición sistémica mínima.

Los estudios *in vitro* muestran que tirbanibulina no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450 y que no es un inhibidor de los transportadores de entrada y salida a las exposiciones clínicas máximas.

Eliminación

La eliminación de tirbanibulina no se ha tipificado en humanos.

Insuficiencia renal y hepática

No se han realizado estudios formales de la pomada de tirbanibulina en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dada la baja exposición sistémica a tirbanibulina después de la aplicación tópica en pomada una vez al día durante 5 días, es poco probable que las alteraciones de la función hepática o renal tengan algún efecto sobre la eliminación de tirbanibulina. Por tanto, no se considera necesario realizar ajustes de la dosis (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas.

La tirbanibulina fue un sensibilizante de contacto moderado en animales pero esto no se ha confirmado en humanos.

Tirbanibulina no fue mutagénica, pero provocó daños cromosómicos y de los micronúcleos en los estudios de genotoxicidad. Los análisis en profundidad indican que tirbanibulina tiene acción clastogénica/aneugénica asociada a un umbral, por debajo del cual no hay inducción de efectos genotóxicos. *In vivo*, se observó genotoxicidad a concentraciones plasmáticas más de 20 veces superiores a la exposición alcanzada en seres humanos en el estudio farmacocinético de uso máximo. En estudios de desarrollo embriofetal en ratas y conejos, se produjo toxicidad embriofetal, incluyendo malformaciones fetales, a concentraciones 22 y 65 veces superiores a la exposición observada en seres humanos en el estudio farmacocinético de uso máximo. En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas, se observaron reducciones de la fertilidad y un aumento de la letalidad embriofetal en la descendencia de las hembras tratadas.

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, se produjo una disminución del peso de los testículos que estuvo relacionada con una disminución del recuento de espermatozoides, una menor motilidad espermática, un aumento de la incidencia de anomalías espermáticas y una mayor incidencia de degeneración del epitelio seminífero, lo cual se considera indicativo de toxicidad para la fertilidad masculina, a concentraciones 58 veces superiores a la exposición humana observada en el estudio farmacocinético de uso máximo. Sin embargo, no hubo cambios en los índices de fertilidad ni de apareamiento de los machos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Propilenglicol
Monoestearato de glicerol 40-55

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sobres con un revestimiento interior de polietileno lineal de baja densidad. Cada sobre contiene 250 mg de pomada.

Envases de 5 sobres.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Los sobres se deben desechar tras el primer uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1558/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 Julio 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstrasse 3
21465 Reinbek
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio posautorización de seguridad (EPAS): Con el fin de seguir investigando el riesgo de progresión de la queratosis actínica (QA) a carcinoma de células escamosas (CCE) en pacientes adultos con queratosis actínica (QA) no hiperqueratósica, no hipertrófica tratada con tirbanibulina, el TAC debe llevar a cabo y presentar los resultados del estudio en fase IV M-14789-41, multicéntrico, aleatorizado, ciego para el investigador, controlado con principio activo, de grupos paralelos, realizado de conformidad con un protocolo acordado.	4T 2027

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 10 mg/g POMADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Klisyri 10 mg/g pomada
tirbanibulina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 2,5 mg de tirbanibulina en 250 mg de pomada.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Propilenglicol
Monoestearato de glicerol 40-55

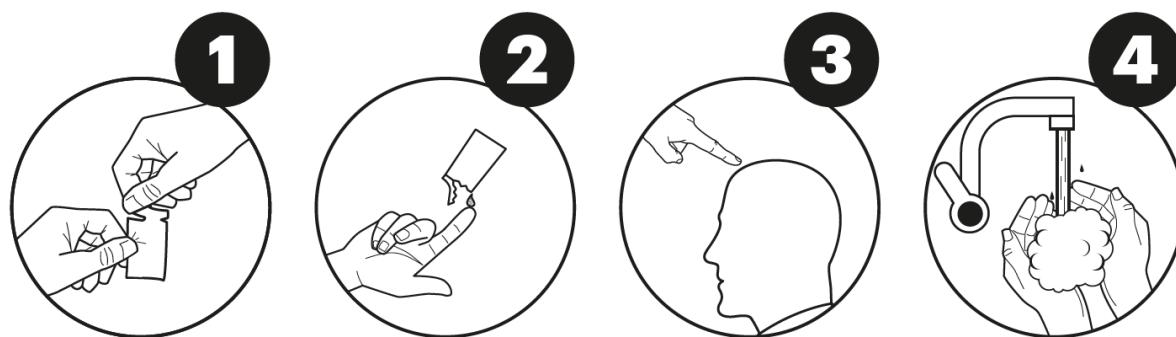
4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Pomada
5 sobres

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso. Desechar el sobre después del uso.

Para imprimir en el interior de la tapa de la caja:



Abra el sobre
Apíquese un poco de pomada en la yema del dedo
Extienda la pomada por la zona afectada
Lávese las manos
Para más información consultar el prospecto.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1558/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

klisyri

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Klisyri 10 mg/g pomada

tirbanibulina

Uso cutáneo

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

250 mg

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Klisyri 10 mg/g pomada tirbanibulina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Klisyri y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Klisyri
3. Cómo usar Klisyri
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Klisyri
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Klisyri y para qué se utiliza

Klisyri contiene el principio activo tirbanibulina. Se utiliza para el tratamiento de la queratosis actínica leve en adultos. La queratosis actínica consiste en un área áspera de piel que se desarrolla en personas que se han expuesto mucho al sol durante mucho tiempo. Klisyri solo debe usarse para la queratosis actínica plana de la cara y el cuero cabelludo.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Klisyri

No use Klisyri

- si es alérgico a tirbanibulina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Klisyri

- No use Klisyri hasta que la zona que se va a tratar haya sanado de cualquier medicamento, procedimiento o tratamiento quirúrgico anterior. No se aplique Klisyri en heridas abiertas ni piel lacerada.
- Lávese las manos si toca la zona donde se ha aplicado la pomada.
- No permita que Klisyri entre en contacto con los ojos. En caso de contacto accidental con los ojos, enjuágueselos con agua abundante, solicite atención médica lo antes posible y lleve consigo este prospecto.
- No aplique la pomada en zonas internas del cuerpo, dentro de las fosas nasales, en el interior del oído ni en los labios. En caso de contacto accidental de la pomada con cualquiera de estas zonas, lávesela enjuagando la zona con agua.
- No ingiera este medicamento. En caso de ingestión accidental de este medicamento, beba mucha agua, solicite atención médica y lleve consigo este prospecto.

- Informe a su médico si tiene problemas con su sistema inmune.
- Esté atento a la aparición de nuevas placas rojas y escamosas, llagas abiertas y lesiones verrugosas o con relieve alrededor de la zona de tratamiento. Si observa alguna de ellas, consulte a su médico inmediatamente.
- Después de usar Klisyri, evite la práctica de actividades que puedan provocar un sudor excesivo, así como la exposición a la luz solar en la medida de lo posible (incluyendo lámparas solares y cabinas de bronceado). Cuando esté al aire libre, use ropa protectora y gorra.
- No cubra la zona tratada con vendas después de usar Klisyri.
- No se aplique más pomada de la que le haya recomendado su médico.
- No se aplique la pomada más de una vez al día.
- No permita que las mascotas ni otras personas toquen la zona tratada durante unas 8 horas después de haberse aplicado la pomada. Si se toca la zona tratada, se debe lavar la zona de contacto de la otra persona o la mascota.
- Póngase en contacto con su médico si experimenta reacciones cutáneas a este medicamento en la zona tratada que se agravan (ver sección 4).

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque no desarrollan la queratosis actínica.

Otros medicamentos y Klisyri

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si ha usado anteriormente Klisyri o medicamentos similares, informe a su médico antes de comenzar el tratamiento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Klisyri no debe utilizarse durante el embarazo.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Klisyri contiene propilenglicol

El propilenglicol puede provocar irritación en la piel.

3. Cómo usar Klisyri

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

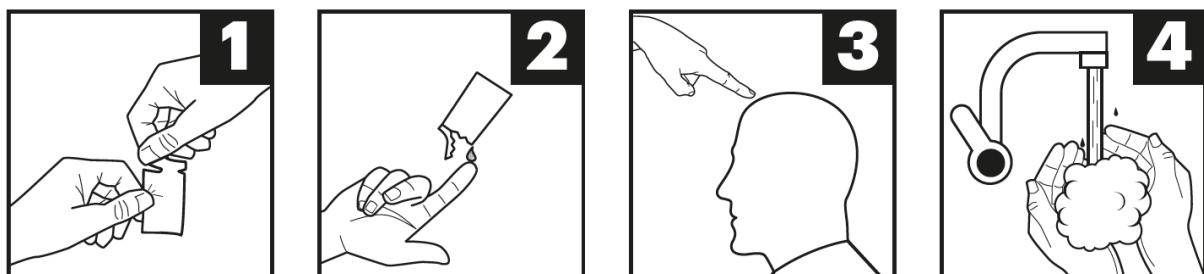
Este medicamento está indicado para tratar un área máxima de 25 cm² en un único ciclo de tratamiento de cinco días. Si la zona tratada no muestra un aclaramiento completo aproximadamente a las 8 semanas de haber iniciado el ciclo de tratamiento o han aparecido nuevas lesiones en ella, su médico debe replantearse la continuación de este tratamiento y considerar otras opciones terapéuticas.

Aplique una fina capa de Klisyri en la zona afectada de la cara o el cuero cabelludo una vez al día durante 5 días seguidos. Un sobre contiene pomada suficiente para cubrir la zona de tratamiento. No guarde el sobre abierto para usarlo otro día aunque todavía quede pomada.

Instrucciones de aplicación:

1. Lávese las manos con agua y jabón antes de aplicarse la pomada.
2. Lave la zona afectada con agua y jabón neutro y séquela suavemente.
3. Abra un sobre nuevo cada vez que vaya a aplicarse este medicamento.

4. Abra el sobre por la línea perforada (figura 1).
5. Aplíquese un poco de pomada en la yema del dedo (figura 2).
6. Extienda una capa fina de pomada de manera uniforme por toda la zona afectada (figura 3).
7. Lávese las manos con agua y jabón inmediatamente después de aplicarse la pomada (figura 4).
8. No se lave ni toque la zona tratada durante unas 8 horas. Una vez transcurrido este periodo, puede lavarse la zona tratada con agua y jabón neutro.
9. No cubra la zona tratada con vendas después de haberse aplicado Klisyri.
10. Repita los pasos anteriores cada día de tratamiento a la misma hora aproximadamente.



Si usa más Klisyri del que debe

Lávese la zona tratada con agua y jabón neutro. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene reacciones cutáneas intensas.

Si olvidó usar Klisyri

Si olvida una dosis, aplíquese la pomada en cuanto se acuerde y después continúe con su pauta de tratamiento habitual. No se aplique la pomada más de una vez al día.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Después de usar este medicamento, puede experimentar efectos adversos en la zona de la piel donde se aplica la pomada. Estos efectos adversos pueden empeorar hasta 8 días después del inicio del tratamiento y, por lo general, desaparecen entre 2 y 3 semanas después de haberlo finalizado. Consulte a su médico si estos efectos adversos empeoran.

Efectos adversos más frecuentes en la zona tratada:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- enrojecimiento (eritema)
- descamación de la piel (exfoliación)
- costras (encostración)
- hinchazón
- pérdida de la capa superior de la piel (erosión, úlcera)

Otros posibles efectos adversos en la zona tratada:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- dolor (dolor a la palpación, escozor o sensación de ardor)
- picor (prurito)
- ampollas (vesículas, pústulas)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Klisyri

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No refrigerar o congelar.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Para un solo uso. No reutilice los sobres una vez abiertos.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Klisyri

- El principio activo es tirbanibulina. Cada sobre contiene 2,5 mg de tirbanibulina en 250 mg de pomada. Cada gramo de pomada contiene 10 mg de tirbanibulina.
- Los demás componentes son propilenglicol y monoestearato de glicerol 40-55.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cada sobre de Klisyri contiene 250 mg de pomada de color blanco o blanquecino.

Cada caja contiene 5 sobres de polietileno/lámina de aluminio.

Titular de la autorización de comercialización

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
España

Responsable de la fabricación

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstrasse 3
21465 Reinbek
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Almirall N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

**България/ Eesti/ Ελλάδα/ España/ Hrvatska/
Кύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Magyarország/
Malta/ România/ Slovenija**
Almirall, S.A.
Тел./ Tel/ Τηλ: +34 93 291 30 00

Česká republika/Slovenská republika
Almirall s.r.o
Tel: +420 739 686 638

Danmark/ Norge/ Suomi/Finland/ Sverige
Almirall ApS
Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

Deutschland
Almirall Hermal GmbH
Tel.: +49 (0)40 72704-0

France
Almirall SAS
Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

Ireland
Almirall, S. A.
Tel: +353 1800 849322

Italia
Almirall SpA
Tel.: +39 02 346181

Nederland
Almirall B.V.
Tel: +31 (0) 30 711 15 10

Österreich
Almirall GmbH
Tel.: +43 (0)1/595 39 60

Polksa
Almirall Sp.z o. o.
Tel.: +48 22 330 02 57

Portugal
Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel.: +351 21 415 57 50

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.