

ANNESI I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ocaliva 5 mg pilloli miksija b'rita

Ocaliva 10 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ocaliva 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg obeticholic acid.

Ocaliva 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg obeticholic acid.

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

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Ocaliva 5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra, tonda 8 mm mnaqqxa b' 'INT' fuq naħa waħda u '5' fuq in-naħa l-oħra.

Ocaliva 10 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra, trijangulari 8 mm × 7 mm mnaqqxa b' 'INT' fuq naħa waħda u '10' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ocaliva huwa indikat għat-trattament ta' kolanġite biljari primarja (PBC, primary biliary cholangitis) f'kombinazzjoni ma' ursodeoxycholic acid (UDCA) f'adulti b'rispons mhux adegwat għal UDCA jew bhala monoterapija f'adulti li ma jistgħux jittolleraw UDCA.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Qabel il-bidu tat-trattament b'obeticholic acid, l-istat tal-fwied tal-pazjent għandu jkun magħruf. Kemm jekk il-pazjent għandu ċirrosi dekompensata (li tinkludi Child-Pugh ta' Klassi B jew Ċ) jew kellu każ ta' dekompensazzjoni għandu jiġi stabbilit qabel ma jinbeda t-trattament peress li obeticholic acid huwa kontra-indikat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Id-doża tal-bidu ta' obeticholic acid hi ta' 5 mg darba kuljum għall-ewwel 6 xhur.

Wara l-ewwel 6 xhur, għall-pazjenti li ma jkunux laħqu tnaqqis xieraq fl-alkaline phosphatase (ALP) u/jew bilirubin totali u li qed jittolleraw obeticholic acid, žid għal doża massima ta' 10 mg darba kuljum.

L-ebda aġġustament ta' UDCA fl-istess hin mhuwa meħtieġ f'pazjenti li qed jirċievu obeticholic acid.

Immanigġjar u aġġustament tad-doża f'każ ta' ħakk sever

Strateġiji ta' immanigġjar jinkludu ż-żieda ta' bile acid binding resins jew antihistamines.

Għal pazjenti li għandhom intolleranza severa minhabba ħakk, għandu jiġi kkunsidrat wiehed jew aktar minn dawn li ġejjin:

- Id-doża ta' obeticholic acid tista' titnaqqas għal:
 - 5 mg darba kull jumejn, għal pazjenti li ma jittollerawx 5 mg darba kuljum
 - 5 mg darba kuljum, għal pazjenti li ma jittollerawx 10 mg darba kuljum
- Id-doża ta' obeticholic acid tista' tiġi interrotta temporanjament għal żmien sa ġimagħtejn segwit minn bidu mill-ġdid b' doża mnaqqsa.
- Id-doża tista' tiġi miżjuda għal 10 mg darba kuljum, kif tollerat, sabiex jintlaħaq rispons ottimali.

It-twaqqif tat-trattament b'obeticholic acid għandu jiġi kkunsidrat għal pazjenti li jkomplu jesperjenzaw ħakk intollerabli u persistenti.

Reżini li jintrabtu bl-aċidu tal-bile

Għal pazjenti li qed jieħdu reżina li tintrabat ma' aċidu tal-bile, obeticholic acid għandu jiġi mogħti għal tal-anqas 4 sa -6 sigħat qabel jew 4 sa -6 sigħat wara li tittieħed reżina li tintrabat ma' aċidu tal-bile, jew fl-itwal intervall possibbli (ara sezzjoni 4.5).

Doża ma tteħditx

Jekk doża ma tteħditx, id-doża li ma tteħditx għandha tinqabeż u l-iskeda normali għandha titkompla għad-doża li jmiss. Doża doppja m'għandhiex tittieħed biex tagħmel tajjeb għal doża li ma tteħditx.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment epatiku

Obeticholic acid huwa kontraindikata f'pazjenti b' ċirrozi dekompensata (eż., Child-Pugh Klassi B jew Ċ) jew b'każ ta' dekompensazzjoni li seħħ minn qabel (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Anzjani (≥ 65 sena)

Teżisti dejta limitata f'pazjenti anzjani. L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa meħtieġ għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Ma hemm l-ebda użu rilevanti ta' obeticholic acid fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' PBC.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pillola għandha tittieħed mill-ħalq bi jew mingħajr ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

- Pazjenti b'cirrozi dekompensata (eż., Child Pugh ta' Klassi B jew Ċ) jew b'każ ta' dekompensazzjoni minn qabel (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti b'ostruzzjoni biljari kompluta.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Każijiet avversi epatiċi

Falliment tal-fwied, xi kultant fatali jew li jirriżulta fi trapjant tal-fwied, ġew rapportati bi trattament ta' obeticholic acid f'pazjenti bi PBC b'cirrozi kompensata jew dekompensata.

Xi whud mill-każijiet sehhew f'pazjenti b'cirrozi dekompensata meta kienu trattati b'doża oġhla minn dik rakkomandata għal dik il-popolazzjoni ta' pazjenti; madanakollu, il-każijiet ta' dekompensazzjoni epatika u falliment baqgħu jiġu rapportati f'pazjenti b'cirrozi dekompensata anke meta rċevew id-doża rakkomandata.

Židiet f'alanine amino transferase (ALT) u aspartate aminotransferase (AST) ġew osservati f'pazjenti li qed jieħdu obeticholic acid. Sinjali u sintomi kliniċi ta' kumpens nieqes tal-fwied ġew osservati wkoll. Dawn il-każijiet sehhew minn kmieni daqs l-ewwel xahar tat-trattament. Każijiet avversi relatati mal-fwied ġew osservati primarjament f'doži oġhla mid-doża massima rakkomandata ta' 10 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.9).

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu monitorjati bħala rutina għal progressjoni tal-marda ta' PBC, li jinkludi reazzjonijiet avversi epatiċi, bi stimi kliniċi u tal-laboratorju biex jiġi stabbilit jekk il-waqfien tat-trattament b'obeticholic acid hux meħtieġ. Pazjenti b'riskju oġhla ta' dikumpens epatiku, li jinkludu dawk b'livelli oġhla ta' bilirubina, evidenza ta' pressjoni għolja portali (eż., axite, variċi gastroesofaġjali, tromboċitopenija persistenti), mard tal-fwied fl-istess waqt (eż., epatite awtoimmuni, mard tal-fwied alkoħoliku) u/jew mard interkurrenti sever, għandhom jiġu monitorjatimill-qrib biex jiġi stabbilit jekk il-waqfien tat-trattament b'obeticholic acid hux meħtieġ.

It-trattament b'obeticholic acid f'pazjenti b'evidenza klinika jew tal-laboratorju ta' dekompens epatiku (eż., axite, suffeġra, emorragija variceali, enċefalopatija epatika), li jinkludi progressjoni għal Child-Pugh ta' Klassi B jew Ċ għandu jiġi mwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.3).

It-trattament b'obeticholic acid għandu jiġi interrot waqt mard interkurrenti sever jew f'pazjenti li jesperjenzaw reazzjonijiet epatiċi avversi klinikament sinjifikanti u l-funzjoni tal-fwied tal-pazjent għandu jiġi monitorat. Wara riżoluzzjoni u jekk mhemmx evidenza klinika jew tal-laboratorju ta' dekompens epatiku, ir-riskji potenzjali u l-benefiċċji ta' trattament b'obeticholic acid mill-ġdid għandhom jiġu kkonsidrati.

Ħakk sever

Ħakk sever ġie rrapportat fi 23 % tal-pazjenti fil-parti tal-istudju bi trattament b'obeticholic acid 10 mg kuljum, 19 % tal-pazjenti fil-parti tal-istudju b'titrazzjoni ta' obeticholic acid, u 7 % tal-pazjenti fil-partijiet tal-istudju bi placebo. Il-hin medjan għall-bidu ta' ħakk sever kien ta' 11, 158, u 75 jum għal pazjenti fil-partijiet tal-istudju dwar obeticholic acid 10 mg, titrazzjoni ta' obeticholic acid, u placebo, rispettivament. Strateġiji ta' immaniġjar jinkludu ż-żieda ta' reżini li jintrabtu ma' aċidu tal-bili jew antihistamines, tnaqqis fid-doża, tnaqqis fil-frekwenza tad-dożagġ, u/jew twaqqif temporanju tad-doża (ara sezzjoni 4.2 u 4.8).

Sustanzi mhux attivi

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq obeticholic acid

Reżini li jintrabtu ma' aċidu tal-bile

Reżina li tintrabat ma' aċidu tal-bile bħal cholestyramine, colestipol, jew colesevelam jadsorbu u jnaqqsu l-assorbiment ta' aċidi tal-bile u jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' obeticholic acid. Meta jiġu mogħtija reżini li jintrabtu ma' aċidu tal-bile fl-istess ħin, obeticholic acid għandu jittiehed tal-anqas 4- sa 6 sigħat qabel jew 4- sa 6 sigħat wara li tiegħu r-reżina li tintrabat ma' aċidu tal-bile(jew l-itwal intervall possibbli).

Effett ta' obeticholic acid fuq prodotti mediċinali oħrajn

Warfarin

L-International normalized ratio (INR) jonqos wara l-għoti fl-istess ħin ta' warfarin u obeticholic acid. INR għandu jiġi mmonitorjat u d-doża ta' warfarin aġġustata, jekk meħtieġ, sabiex tiġi mantnuta l-mira tal-medda ta' INR meta obeticholic acid u warfarin jkunu mogħtija fl-istess ħin.

Interazzjoni ma' substrati ta' CYP1A2 b'indici terapewtiku dejjaq

Obeticholic acid jista' jżid l-esponiment għal prodotti mediċinali fl-istess ħin li huma substrati ta' CYP1A2. Monitoraġġ terapewtiku ta' substrati ta' CYP1A2 b'indici terapewtiku dejjaq (eż. theophylline u tizanidine) huwa rakkomandat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' obeticholic acid f'nisa tqal. Studji illi saru fuq l-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretta jew indiretta ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Ocaliva matul it-tqala.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk obeticholic acid huwix eliminat fil-ħalib tas-sider. Skont studju fuq l-annimali u l-farmakoloġija intiża, obeticholic acid mhux mistenni jinterferixxi mat-treddigh jew mat-tikbir jew l-iżvilupp tal-wild li qed jiġi mreddgħa (ara sezzjoni 5.3). Għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jekk titwaqqafx/tastjeni minn terapija b'Ocaliva wara li jiġi meqjus il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Ma teżisti l-ebda dejta dwar il-fertilità fl-umani. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti fuq il-fertilità jew ir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni li ġew irrapurtati kienu ħakk (63 %) u għeja (22 %). L-iktar reazzjoni avversa komuni li wasslet għat-twaqqif kienet il-ħakk. Il-parti l-kbira tal-ħakk seħħ matul l-ewwel xahar tat-trattament u kellu t-tendenza li jirrisolvi ruħu biż-żmien bit-tkomplija tad-dożaġġ.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapurtati b'obeticholic acid huma mniżżla fit-tabella t'hawn taht u kklassifikati skont is-sistema ta' MedDRA tal-klassi tal-organi u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bhala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Tabella 1. Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'PBC

Klassi tas-sistema tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux maghruf
Disturbi endokrinologiċi		Abnormalità fil-funzjoni tat-tirojde	
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament	
Disturbi kardijaċi		Palpitazzjonijiet	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Ugigh orofaringali	
Disturbi gastrointestinali	Ugigh addominali u skonfort	Stitikezza	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Falliment tal-fwied, żieda fil-bilirubina fid-demm, Suffejra, Ċirrozi epatika
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Ħakk	Ekżema, Raxx	
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Artralġja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja	Edema periferali, Deni	

Deskrizzjoni ta' xi reazzjonijiet avversi

Twaqqif tat-trattament

Reazzjonijiet avversi illi wasslu ghat-twaqqif tat-trattament kienu 1 % (ħakk) fil-parti tal-istudju b'titrazzjoni ta' obeticholic acid u 11 % (ħakk u gheja) fil-parti tal-istudju b'obeticholic acid 10 mg.

Ħakk

Madwar 60 % tal-pazjenti kellhom storja ta' ħakk mal-arwolar fl-istudju ta' fazi III. Ħakk kkawżat mit-trattament ġeneralment beda matul l-ewwel xahar mill-bidu tat-trattament.

Mqabbla ma' pazjenti li bdew fuq 10 mg darba kuljum fil-parti tal-istudju b'obeticholic acid 10 mg, pazjenti fil-parti tal-istudju b'titrazzjoni ta' obeticholic acid kellhom inċidenza iktar baxxa ta' ħakk (70 % u 56 % rispettivament) u rata iktar baxxa ta' twaqqif minħabba ħakk (10 % u 1 %, rispettivament).

Il-perċentwal ta' pazjenti li kienu jeħtiegu interventi (i.e. agġustamenti tad-doża, twaqqif tat-trattament, jew bidu ta' antihistamines jew reżini li jintrabti mal-aċidu tal-bili) kienu 41 % fil-parti tal-istudju b'obeticholic acid 10 mg, 34 % fil-grupp ta' titrazzjoni ta' obeticholic acid, u 19 % fil-grupp bil-plaċebo.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ogħla esponiment għal doża waħdanija ta' obeticholic acid f'voluntiera b'saħħithom kien fid-doża ta' 500 mg. Doži ripetuti ta' 250 mg ġew mogħtija għal 12-il ġurnata konsekuttiva u xi individwi esperjenzaw ħakk u żidiet reversibbli fit-transaminases tal-fwied. Fi provi kliniċi f'pazjenti b'PBC li rċievew obeticholic acid 25 mg darba kuljum (2.5 darbiet l-ogħla doża rakkomandata) jew 50 mg darba kuljum (5 darbiet l-ogħla doża rakkomandata), esperjenzaw żieda dipendenti fuq id-doża fl-inċidenza ta' reazzjonijiet epatiċi avversi (eż. axxite, fawra ta' kolangite biljari primarja, suffeġra ġdida li titfaċċa), u żidiet fit-transaminase u l-bilirubin (sa iktar minn 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normal [ULN – upper limit of normal]). F'każ ta' doża eċċessiva, pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa u mogħtija kura ta' support, skont il-ħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija tal-Fwied u tal-Bili, aċidi tal-*bile* u derivati, Kodiċi ATC: A05AA04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Obeticholic acid huwa agonist selettiv u b'saħħtu għar-riċettur ta' farnesoid X (FXR), riċettur nukleari espress f'livelli għoljin fil-fwied u l-imsaren. FXR huwa maħsub li huwa regolatur importanti tal-perkorsi ta' aċidu tal-bili, infjammatorji, fibrotiċi, u metaboliċi. Attivazzjoni ta' FXR tnaqqas il-konċentrazzjonijiet intracellulari fl-epatoċiti ta' aċidi tal-bili billi trażżan is-sintezi *de novo* mill-kolesterol, kif ukoll, billi żżid it-trasport ta' aċidi tal-bili barra mill-epatoċiti. Dawn il-mekkaniżmi jillimitaw id-daqs generali tal-ġabra kollettiva ta' aċidu tal-bili ċirkolatorju filwaqt li jippromwovu koleresi, u b'hekk inaqqsu l-esponiment epatiku għall-aċidi tal-bili.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju każwali ta' fażi III, double-blind, bi placebo bħala kontroll, bi grupp paralleli, ta' 12-il xahar (POISE) evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' obeticholic acid f'216-il pazjent bi PBC li kienu qed jieħdu UDCA għal tal-anqas 12-il xahar (doża stabbli għal ≥ 3 xhur) jew li ma setgħux jittolleraw UDCA u ma rċievew UDCA għal ≥ 3 xhur. Pazjenti ġew inkluzi fl-istudju jekk l-alkaline phosphatase (ALP) kien ogħla minn jew daqs 1.67 drabi l-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) u/jew jekk il-bilirubin totali kien ikbar minn $1 \times$ ULN imma inqas minn $2 \times$ ULN. Pazjenti ġew magħżula b'mod każwali (1:1:1) sabiex darba kuljum jirċievu placebo, obeticholic acid 10 mg, jew titrazzjoni ta' obeticholic acid (5 mg ttitrati għal 10 mg sa 6 xhur skont ir-rispons terapewtiku/tolleranza). Il-maġġoranza (93 %) tal-pazjenti rċievew trattament fl-istess hin ma' UDCA u numru żgħir ta' pazjenti (7 %) ma setgħux jittolleraw UDCA rċievew placebo, obeticholic acid (10 mg) jew titrazzjoni ta' obeticholic acid (5 mg għal 10 mg) bħala monoterapija. ALP u bilirubin totali ġew evalwati bħala varjabbli kategoriċi fil-punt aħhari primarju kompost, kif ukoll bħala varjabbli kontinwi fuq tul ta' żmien.

Il-popolazzjoni tal-istudju kienet fil-parti l-kbira magħmula min-nisa (91 %) ta' razza bajda (94 %). L-età medja kienet ta' 56 sena, bil-maġġoranza tal-pazjenti inqas minn 65 sena. Il-valuri medji ta' ALP fil-linja bażi kienu fil-medda ta' 316 U/L sa 327 U/L. Il-valuri medji tal-bilirubin totali fil-linja bażi kienu fil-medda ta' 10 $\mu\text{mol/L}$ sa 12 $\mu\text{mol/L}$ fost il-partijiet ta' trattament tal-istudju, b'92% tal-pazjenti fil-medda normali.

Trattament b'obeticholic acid 10 mg jew titrazzjoni ta' obeticholic acid (5 mg sa 10 mg) irriżultat f'żidiet klinikament u statistikament sinifikanti ($p < 0.0001$) meta mqabbla ma' placebo fin-numru ta' pazjenti li qed jilhq u l-punt aħhari primarju kompost f'kull punt tal-hin tal-istudju (ara Tabella 2). Risponsi seħhew kmieni daqs ġimagħtejn u kienu dipendenti mid-doża (obeticholic acid 5 mg meta mqabbel mal-10 mg f'6 xhur, $p = 0.0358$).

Tabella 2. Perċentwali ta' pazjenti b'PBC li laħqu l-punt aħhari primarju kompost^a f'Xahar 6 u Xahar 12 bi jew mingħajr UDCA^b

	Obeticholic acid 10 mg^c (N = 73)	Titrazzjoni ta' Obeticholic acid (N = 70)	Placebo (N = 73)
Xahar 6			
Dawk li rrispondew, n (%)	37 (51)	24 (34)	5 (7)
Korrispondenti 95 % CI	39 %, 62 %	23 %, 45 %	1 %, 13 %
valur-p ^d	< 0.0001	< 0.0001	NA
Xahar 12			
Dawk li rrispondew, n (%)	35 (48)	32 (46)	7 (10)
Korrispondenti 95 % CI	36 %, 60 %	34 %, 58 %	4 %, 19 %
valur-p ^d	< 0.0001	< 0.0001	NA
Komponenti tal-punt aħhari primarju^e			
ALP inqas minn 1.67-drabi l-ULN, n (%)	40 (55)	33 (47)	12 (16)
Tnaqqis f'ALP b'tal-anqas 15 %, n (%)	57 (78)	54 (77)	21 (29)
Bilirubin totali inqas minn jew daqs 1-darba l-ULN ^f , n (%)	60 (82)	62 (89)	57 (78)

^a Perċentwal ta' pazjenti li rċievew rispons, definit b'ħala ALP anqas minn 1.67-drabi ULN, bilirubin totali fil-medda normali, u tnaqqis fl-ALP tal-anqas 15 %. Valuri nieqsa kienu kkunsidrati b'ħala ebda rispons. Il-Fisher's exact test kien użat sabiex jiġu kkalkulati Intervalli ta' Kunfidenza (Confidence intervals, Cis) ta' 95 %.

^b Fil-prova kien hemm 16-il pazjent (7 %) li kienu intolleranti u li ma rċievewx UDCA fl-istess ħin: 6 pazjenti (8 %) fil-parti tal-istudju b'obeticholic acid 10 mg, 5 pazjenti (7 %) fil-parti tal-istudju b'titrazzjoni ta' obeticholic acid, u 5 pazjenti (7 %) fil-parti tal-istudju bi placebo.

^c Pazjenti ġew magħżula b'mod każwali (1:1:1) sabiex jirċievu obeticholic acid 10 mg darba kuljum għat-12-il xahar shaħ tal-istudju, jew titrazzjoni ta' obeticholic acid (5 mg darba kuljum għall-ewwel 6 xhur, biċ-ċans li jiżdied għal 10 mg darba kuljum għall-aħħar 6 xhur, jekk il-pazjent kien qed jittollera obeticholic acid iżda kellu ALP 1.67-drabi l-ULN jew aktar, u/jew bilirubin totali oghla mill-ULN, jew anqas minn 15 % t-tnaqqis ta' ALP) jew placebo.

^d Gruppi ta' Titrazzjoni ta' obeticholic acid u obeticholic acid 10 mg kontra placebo. Valuri-P huma ottenuti bl-użu ta' test ta' Cochran-Mantel-Haenszel General Association stratifikat skont intolleranza għal UDCA u ALP qabel it-trattament ikbar minn 3 darbjet ULN u/jew AST ikbar minn darbtejn ULN u/jew bilirubin totali ikbar minn ULN.

^e Rati ta' rispons kienu kkalkulati bbażzati fuq l-analiżi ta' każijiet osservati (i.e., $[n = \text{rispondenti osservati}] / [N = \text{Popolazzjoni b'Intenzjoni ta' Trattament (ITT)}]$); perċentwal ta' pazjenti b'valuri ta' Xahar 12 huma 86 %, 91 % u 96 % għall-partijiet tal-istudju b'obeticholic acid 10 mg, b'titrazzjoni ta' obeticholic acid u bi placebo, rispettivament.

^f Il-linja bażi medja tal-valur ta' bilirubin totali kien ta' 0.65 mg/dL, u kien fil-medda normali (i.e., inqas minn jew daqs ULN) fi 92 % tal-pazjenti reklutati.

Tnaqqis medju ta' ALP

Tnaqqis medju ta' ALP ġie osservat kmieni sa minn ġimgha 2 u kien miżmum matul xahar 12 għal pazjenti li kienu miżmuma fuq l-istess doża tul it-12-il xahar. Għal pazjenti fil-parti tal-istudju b'titrazzjoni ta' obeticholic acid liema doża b'obeticholic acid giet miżjuda minn 5 mg darba kuljum għal 10 mg darba kuljum, tnaqqis addizzjonali ta' ALP ġie osservat f'xahar 12 fil-maġġoranza tal-pazjenti.

Tnaqqis medju ta' gamma-glutamyl transferase (GGT)

It-tnaqqis medju (95 % CI) ta' gamma-glutamyl transferase (GGT) kien 178 (137, 219) U/L fil-parti tal-istudju b'obeticholic acid 10 mg, 138 (102, 174) U/L fil-parti tal-istudju b'titrazzjoni ta' obeticholic acid, u 8 (-32, 48) U/L fil-parti tal-istudju bi placebo.

Monoterapija

Wiehed u hamsin pazjent b'PBC bil-linja bazi ta' ALP 1.67-drabi ULN jew aktar u/jew bilirubin totali oghla mill-ULN kienu evalwati għal rispons bijokimiku għal obeticholic acid bhala monoterapija (24 pazjent rċivew obeticholic acid 10 mg darba kuljum u 27 pazjent rċivew placebo) f'analizi miġbura ta' dejta mill-istudju ta' fażi III ta' 12-il xahar, każwali, double-blind, bil-placebo bhala kontroll (POISE) u minn studju każwali ta' 3 xhur, double-blind, bil-placebo bhala kontroll. Fix-Xahar 3, 9 (38 %) pazjenti trattati b'obeticholic acid laħqu rispons għall-punt aħhari kompost, meta mqabbla ma' pazjent 1 (4 %) ittrattat bi placebo. It-tnaqqis medju (95 % CI) ta' ALP f'pazjenti trattati b'obeticholic acid kien ta' 246 (165, 327) U/L meta mqabbel ma' zieda ta' 17 (-7, 42) U/L f'pazjenti trattati bi placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Ocaliva f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'PBC (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tinghata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali tal-anqas kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Obeticholic acid huwa assorbit bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (C_{max}) jseħħu f'hin medjan (t_{max}) ta' madwar sagħtejn. Għoti fl-istess hin ma' ikel ma jalterax l-punt ta' assorbiment ta' obeticholic acid.

Distribuzzjoni

Twaħħil ta' proteina tal-plażma umana ta' obeticholic acid u l-kongugati tiegħu hija iktar minn 99 %. Il-volum ta' distribuzzjoni ta' obeticholic acid huwa 618 L. Il-volumi ta' distribuzzjoni ta' glyco- u tauro-obeticholic acid ma ġewx determinati.

Bijotrasformazzjoni

Obeticholic acid huwa kongugat ma' glycine jew taurine fil-fwied u mneħhi fil-bilja. Dawn il-kongugati ta' glycine u taurine ta' obeticholic acid jiġu assorbiti fil-musrana ż-żgħira u jwasslu għal ċirkulazzjoni enteroepatika mill-ġdid. Il-kongugati jistgħu jiġu dikongugati fl-ileju u l-kolon mill-mikrobijota intestinali, li jwasslu għall-konverzjoni ta' obeticholic acid li jista' jiġi assorbit mill-ġdid jew imneħhi fl-ippurġar, ir-rota prinċipali ta' tneħhija.

Wara għoti kuljum ta' obeticholic acid, kien hemm akkumulazzjoni ta' kongugati ta' glycine u taurine ta' obeticholic acid li għandhom attività farmakoloġika *in vitro* simili għall-parent drug. Il-proporzjon tal-metabolit għall-ġenitur tal-kongugati ta' glycine u taurine ta' obeticholic acid kienu 13.8 u 12.3, rispettivament, wara għoti kuljum. It-tielet metabolit addizzjonali ta' obeticholic acid, 3-glucuronide jiġi ffurmat imma huwa meqjus li għandu attività farmakoloġika minima.

Eliminazzjoni

Wara l-għoti ta' obeticholic acid radjotikkettat, aktar minn 87 % jiġi eliminat fl-ippurġar. L-eliminazzjon fl-awrina hija inqas minn 3 %.

Doża/Proporzjonalità tal-ħin

Wara l-għoti ta' doži multipli ta' 5, 10 u 25 mg darba kuljum għal 14-il jum, esponiment sistemiku ta' obeticholic acid żied id-doża b'mod proporzjonali. Esponimenti ta' glyco- u tauro-obeticholic acid, u ta' obeticholic acid totali jiżiedu iktar minn b'mod proporzjonali bid-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Hemm dejta farmakokinetika limitata f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, żviluppata minn dejta dwar pazjenti sa 65 sena, indikat li l-età mhux mistennija tinfluwenza b'mod sinifikanti t-tneħħija ta' obeticholic acid miċ-ċirkulazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma sar l-ebda studju farmakokinetiku b'obeticholic acid f'pazjenti inqas min 18-il sena.

Sess

Analizi farmakokinetika fil-popolazzjoni indikat li s-sess ma jinfluwenzax il-farmakokinetika ta' obeticholic acid.

Razza

Analizi farmakokinetika fil-popolazzjoni indikat li r-razza mhux mistennija tinfluwenza l-farmakokinetika ta' obeticholic acid.

Indeboliment tal-kliwi

Fi studju farmakokinetiku dedikat b'doża waħda bl-użu ta' 25 mg ta' obeticholic acid, l-esponiment tal-plażma għal obeticholic acid u l-konjugati tiegħu żdiedu b'madwar 1.4 għal 1.6 darbiet f'individwi b'impediment hafif (modifika tad-dieta bil-mard tal-kliwi [MDRD] eGFR ≥ 60 u < 90 mL/min/1.73 m²), moderat (MDRD eGFR ≥ 30 u < 60 mL/min/1.73 m²) u sever (MDRD eGFR ≥ 15 u < 30 mL/min/1.73 m²) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-kliwi normali. Din iż-żieda modesta mhix kkonsidrata li hi klinikament notevoli.

Indeboliment tal-fwied

Obeticholic acid huwa metabolizzat fil-fwied u fl-imsaren. L-esponiment sistemiku għal obeticholic acid, il-konjugati attivi tiegħu, u l-aċidi tal-bili endoġeni jiżdied f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever (Child-Pugh Klassi B u Ċ, rispettivament), meta mqabbla ma' kontrolli b'saħħithom (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

L-impatt ta' indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh Klassi A) fuq il-farmakokinetika ta' obeticholic acid kien negliġibbli, għaldaqstant, l-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied.

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif, moderat jew sever (Child-Pugh Klassi A, B, u C, rispettivament), l-AUC medju ta' obeticholic acid totali, is-somma ta' obeticholic acid u ż-żewġ konjugati attivi tiegħu, żdiedu b'1.13-, 4- u 17-il darba, rispettivament, meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied wara l-għoti ta' doża waħda ta' 10 mg obeticholic acid.

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 il-fertilità, is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Għoti mill-ħalq ta' obeticholic acid 'il fuq minn NOAEL lil ġrieden, firien, u klieb fi studji ewlenin ta' tossiċità, u ta' doża ripetuta, irriżultaw primarjament f'effetti fuq is-sistema epatobiljari. Dawn kienu jinkludu żieda fil-piż tal-fwied, tibdil fil-parametri tat-testijiet kimiċi tad-demem (ALT, AST, LDH, ALP, GGT, u/jew bilirubin), u tibdiliet makroskopiċi/mikroskopiċi. It-tibdiliet kollha kienu riversibbli mat-twaqqif tad-doża, u huma konsistenti ma' u jwassru it-tossiċità limitata mid-doża fil-bnedmin (esponiment sistemiku f'NOAEL kien sa 24 darba oġhla minn dak osservat fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). Fi studju ta' tossiċità fil-firien qabel u wara t-twelid, il-kongugat tauro ta' obeticholic acid instab fil-frieħ mreddgħin minn firien nisa mogħtija obeticholic acid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose (E 460)
Sodium starch glycolate (Type A)
Magnesium stearate

Kisi tal-pillola

Poly(vinyl alcohol), partially hydrolysed (E 1203)
Titanium dioxide (E 171)
Macrogol (3350) (E 1521)
Talc (E 553b)
Iron oxide yellow (E 172)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

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

Fliexken ta' High-density polyethylene (HDPE) b'għatu tal-polypropylene li ma jinfetaħx mit-tfal u b'siġill ta' induzzjoni tal-fojl tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett: 30 jew 100 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

ADVANZ PHARMA Limited
Suite 17, Northwood House,
Northwood Avenue, Santry,
Dublin 9
L-Irlanda

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

EU/1/16/1139/001

EU/1/16/1139/002

EU/1/16/1139/003

EU/1/16/1139/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Dicembru 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 9 ta' Novembru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPEĊIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI
TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co.Louth
A91 P9KD
L-Irlanda

Almac Pharma Services
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
L-Irlanda

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

- **Pjan tal- ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini 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).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
<p>Studju Intervenzjonali 747-302:</p> <p>Deskrizzjoni: Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Ocaliva, l-MAH għandu jwettaq u jippreżenta r-riżultati ta' studju 747-302, studju konfermatorju double-blind, każwali, ikkontrollat bi placebo u multiċentriku li jinvestiga l-benefiċċju kliniku assoċjat ma' trattament ta' Ocaliva f'pazjenti b'PBC li ma jirrispondux jew ma jittollerawx trattament ta' UDCA bbażat fuq punti ahħarin kliniċi.</p> <p>Raġunament: sabiex jiġi investigat l-effett ta' obeticholic acid fuq eżiti kliniċi f'pazjenti b'PBC</p>	<p>Rapport finali: 2023</p>
<p>Studju Intervenzjonali 747-401:</p> <p>Deskrizzjoni: Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Ocaliva, l-MAH għandu jwettaq u jippreżenta r-riżultati ta' studju 747-401, studju double-blind, każwali, ikkontrollat bi placebo u multiċentriku li jinvestiga l-effikaċja, is-sigurtà u l-farmakokinetika ta' Ocaliva f'pazjenti b'PBC u b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever.</p> <p>Raġunament: sabiex jiġu investigati l-inċertezzi relatati man-nuqqas ta' dejta f'popolazzjoni bi stadju iktar avvanzat ta' mard tal-fwied</p>	<p>Rapport finali: 2023</p>

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 5 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ocaliva 5 mg pilloli miksija b'rita
obeticholic acid

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg obeticholic acid.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

ADVANZ PHARMA Limited
Suite 17, Northwood House,
Northwood Avenue, Santry,
Dublin 9
L-Irlanda

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

EU/1/16/1139/001 30 pillola miksija b'rita
EU/1/16/1139/003 100 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL- BRAILLE

Ocaliva 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 5 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ocaliva 5 mg pilloli miksija b'rita
obeticholic acid

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg obeticholic acid.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

ADVANZ PHARMA Limited
Suite 17, Northwood House,
Northwood Avenue, Santry,
Dublin 9
L-Irlanda

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

EU/1/16/1139/001 30 pillola miksija b'rita
EU/1/16/1139/003 100 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 10 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ocaliva 10 mg pilloli miksija b'rita
obeticholic acid

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg obeticholic acid.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

ADVANZ PHARMA Limited
Suite 17, Northwood House,
Northwood Avenue, Santry,
Dublin 9
L-Irlanda

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

EU/1/16/1139/002 30 pillola miksija b'rita
EU/1/16/1139/004 100 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL- BRAILLE

Ocaliva 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 10 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ocaliva 10 mg pilloli miksija b'rita
obeticholic acid

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg obeticholic acid.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

ADVANZ PHARMA Limited
Suite 17, Northwood House,
Northwood Avenue, Santry,
Dublin 9
L-Irlanda

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

EU/1/16/1139/002 30 pillola miksija b'rita
EU/1/16/1139/004 100 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Ocaliva 5 mg pilloli miksija b'rita

Ocaliva 10 mg pilloli miksija b'rita

Obeticholic acid

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Ocaliva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ocaliva
3. Kif għandek tiehu Ocaliva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ocaliva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Ocaliva u għalxiex jintuża

Ocaliva fih is-sustanza attiva obeticholic acid (farnesoid X-receptor, FXR) li tgħin sabiex ittejjeb il-mod kif jaħdem il-fwied tiegħek billi tnaqqas il-produzzjoni u l-akkumulazzjoni ta' bila fil-fwied u wkoll tnaqqas l-infjammazzjoni.

Din il-mediċina hija użata sabiex tittratta pazjenti adulti b'tip ta' mard tal-fwied bl-isem ta' kolangite biljari primarja, kemm waħedha kif ukoll flimkien ma' mediċina oħra, ursodeoxycholic acid.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ocaliva

Tiħux Ocaliva

- jekk inti allergiku għal obeticholic acid jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek kolangite biljari primarja b'ċirrozi tal-fwied b'sintomi bħal fluwidu fiż-żaqq jew konfużjoni (ċirrozi tal-fwied dekompensata).
- jekk għandek sadd komplut tal-passaġġ biljari (fwied, marrara u kanali biljari).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Ocaliva.

Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun irid jinterrampi jew iwaqqaf Ocaliva jekk il-funzjoni tal-fwied tmur għall-aġħar. It-tabib tiegħek ser jagħmel testijiet tad-demem biex jissorvelja s-saħħa tal-fwied tiegħek meta tibda t-treatment u regolarment minn hemm 'il quddiem.

Jista' jkollok il-hakk meta tkun qed tiehu Ocaliva u dan jista' xi kultant isir sever (hakk intensiv jew hakk fuq parti kbira minn ġismek). It-tabib tiegħek għandu mnejn jordnalek mediċini oħrajn għat-trattament tal-hakk jew jaġġusta d-doża tiegħek ta' Ocaliva. Jekk tesperjenza hakk li jkun diffiċli tissaportih, kellem lit-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina mhix għall-użu fi tfal u adolexxenti.

Mediċini oħra u Ocaliva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jekk qed tiehu dawk magħrufa bħala reżini li jintrabtu ma' aċidu tal-bili (cholestyramine, colestipol, colesevelam) użati sabiex tnaqqas il-livelli ta' kolesterol fid-demm għax jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Ocaliva. Jekk tiehu kwalunkwe minn dawn il-mediċini, hu Ocaliva tal-anqas 4 sa 6 sigħat qabel jew 4 sa 6 sigħat wara li tiehu r-reżina li tintrabat mal-aċidu tal-bili, biex tħalli l-itwal intervall ta' ħin possibbli.

Il-livelli ta' xi mediċini bħal theophylline (mediċina li tgħin in-nifs) jew tizanidine (mediċina li sserraħ mill-ebusija u r-restrizzjoni tal-muskoli) jistgħu jiżdiedu u għandhom jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek waqt li qed tiehu Ocaliva. It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn jimmonitorja kemm qed jgħaqad tajjeb id-demm tiegħek meta tkun qed tiehu mediċini bħal warfarina (mediċina li tgħin fl-imxija tad-demm) b'Ocaliva.

Tqala

M'hemmx esperjenza dwar l-effetti ta' Ocaliva fit-tqala. Bħala miżura ta' prekawzjoni, m'għandek tiehu Ocaliva jekk inti tqila.

Treddiegh

Mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek ser jiehu deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf it-treddiegh jew twaqqaf/tastjeni mit-terapija b'Ocaliva wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiegh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandha l-ebda influwenza jew inkella influwenza negligibbli fuq il-kapaċità tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

Ocaliva fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Ocaliva

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

Qabel il-bidu tat-trattament b'Ocaliva, l-istat epatiku tiegħek għandu jkun magħruf. Jekk għandek kolangite biljari primarja b'ċirrozi tal-fwied b'sintomi bħal fluwidu fiż-żaqq jew konfużjoni (ċirrozi tal-fwied dekompensata) jew jekk għandek sadd komplut tal-passaġġ biljari (fwied, marrara jew passaġġi biljari) dan għandu jiġi stabbilit (ara sezzjoni 2. Tihux Ocaliva, Twissijiet u prekawzjonijiet).

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' pillola waħda miksija b'rita ta' 5 mg darba kuljum, skont il-funzjoni tal-fwied tiegħek.

It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tiegħek skont il-funzjoni tal-fwied jew jekk tesperjenza hakk li hu diffiċli tittollera.

Skont ir-rispons ta' gismek wara 6 xhur, it-tabib jista' jżidlek id-doża għal 10 mg darba kuljum jew. It-tabib ser jiddiskuti miegħek kwalunkwe tibdil fid-doża.

Tista' tiegħu Ocaliva flimkien mal-ikel jew mingħajr ikel. Jekk tiegħu reżina li tintrabat ma' aċidu tal-bili, hu din il-medicina tal-anqas 4 sa 6 sigħat qabel jew tal-anqas 4 sa 6 sigħat wara r-reżina li tintrabat ma' aċidu tal-bili (ara sezzjoni "Medicini oħra u Ocaliva")

Jekk tiegħu Ocaliva aktar milli suppost

Jekk b' mod aċċidentali tiegħu hafna pilloli, tista' tesperjenza ħakk jew effetti sekondarji relatati mal-fwied bħal sfurija fil-ġilda. Ikkuntattja tabib jew mur l-isptar għal parir immedjatament.

Jekk tinsa tiegħu Ocaliva

Aqbez id-doża li tkun insejt u hu d-doża li jmiss fil-ħin li suppost tohodha. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Jekk tiegħaf tiegħu Ocaliva

Għandek tkompli tiegħu Ocaliva sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Twaqqafx il-medicina qabel l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tħoss ħakk fil-ġilda (pruritus) jew jekk il-ħakk imur għall-aġħar meta tkun qed tiegħu din il-medicina. Ġeneralment il-ħakk fil-ġilda huwa effett sekondarju komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 f'kull 10) li jibda matul l-ewwel xahar wara l-bidu tat-trattament b'Ocaliva u ġeneralment isir inqas sever maż-żmien.

Effetti sekondarji oħra jistgħu jkunu:

Effetti sekondarji komuni hafna

- uġiġħ fl-istonku
- tħossok għajjien

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa minn 1 minn kull 10 persuni)

- ormon tat-tirojde mhux regolari
- sturdament
- taħbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari (palpitazzjonijiet)
- uġiġħ fil-ħalq u l-griżmejn
- stitikezza
- ġilda tieklok, xotta u/jew ħamra (ekzema)
- raxx
- uġiġħ fil-ġogi tiegħek
- nefha fl-idejn u fis-saqajn
- deni

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew rapportati sa mill-bidu tat-tqegħid fis-suq ta' Ocaliva, imma kemm isehħu ta' spiss mhux magħruf.

- falliment tal-fwied
- zieda fil-bilrubina (test tad-demem tal-fwied)
- sfurija tal-għajnejn jew il-ġilda (suffejra)
- ċikatriċi tal-fwied (ċirrozi)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 Ocaliva

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 il-kartuna u l-flixkun wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali ma jehtieg l-ebda kondizzjoni speċjali għall-ħażna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ocaliva

- Is-sustanza attiva hi obeticholic acid.
 - Ocaliva 5 mg pillola miksija b'rita: Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg obeticholic acid.
 - Ocaliva 10 mg pillola miksija b'rita: Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg obeticholic acid.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-qalba tal-pillola: Microcrystalline cellulose (E 460), sodium starch glycolate (Tip A), (ara sezzjoni 2, "Ocaliva fih is-sodium") magnesium stearate.
 - Il-kisja tar-rita: Poly (vinyl alcohol), part hydrolysed (E 1203), titanium dioxide (E 171), macrogol (3350) (E 1521), talc (E 553b), iron oxide yellow (E 172).

Kif jidher Ocaliva u l-kontenut tal-pakkett

- Ocaliva 5 mg hija pillola safra, 8 mm tonda u miksija b'rita, b' 'INT' fuq naħa waħda u '5' fuq in-naħa l-oħra tal-pillola miksija b'rita.
- Ocaliva 10 mg hija pillola safra, 8 mm × 7 mm trijangulari u miksija b'rita, b' 'INT' fuq naħa waħda u '10' fuq in-naħa l-oħra tal-pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakkett

Flixkun 1 li fih 30 jew 100 pillola miksija b'rita

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

ADVANS PHARMA Limited
Suite 17, Northwood House,
Northwood Avenue, Santry,
Dublin 9
L-Irlanda

Manifattur

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co.Louth
A91 P9KD
L-Irlanda

Almac Pharma Services
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +43 1 5037244

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +370 672 12222

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел: +359 88 6666096

Luxembourg/Luxemburg

Advanz Pharma France SAS
France
Tél/Tel.: +33 176 701 049

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Danmark

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Østrig
Tlf: +46 70578 61 00

Malta

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd.
Cyprus
Tel: +357 22 765715

Deutschland

Advanz Pharma Specialty Medicine
Deutschland GmbH
Tel: +49 800 1802 091

Nederland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Nederland
Tel: +43 1 5037244

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leedu
Tel: +370 672 12222

Norge

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Østerrike
Tlf: +46 70578 61 00

Ελλάδα

ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 87 71 500

Österreich

Advanz Pharma Österreich
GmbH
Tel: +43 800 298 022

España

Advanz Pharma Specialty
Medicine Spain, S.L.U
Tel: +34 900 834 889

France

Advanz Pharma France SAS
Tél: +33 176 701 049

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Austrija
Tel: +43 1 5037244

Ireland

Advanz Pharma Limited
Ireland
Tel: +353 1800 851 119

Ísland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Austurríki
Tlf: +46 70578 61 00

Italia

Advanz Pharma
Specialty Medicine
Italia S.r.l
Italia
Tel: : +39 800 909 792

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Κύπρος
Τηλ: +357 22 765715

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Lietuva
Tel: +370 672 12222

Polska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +48 22 542 81 80

Portugal

Advanz Pharma Portugal, Unipessoal Lda
Tel: : +351 800 819 926

România

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +407 303 522 42

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Avstrija
Tel: +43 1 5037244

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566 333

Suomi/Finland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Itävalta
Tlf: +46 70578 61 00

Sverige

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Österrike
Tlf: +46 70578 61 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Advanz Pharma Limited
Ireland
Tel: +353 1800 851 119

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

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.