

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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

Orphacol 50 mg kapsuli ibsin
Orphacol 250 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Orphacol 50 mg kapsuli

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' cholic acid.

Orphacol 250 mg kapsuli

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' cholic acid

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Lactose monohydrate (145.79 mg kull kapsula ta' 50 mg u 66.98 mg kull kapsula ta' 250 mg).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula).

Orphacol 50 mg kapsuli

Kapsula bajda u blu, opaka u tawwalija.

Orphacol 250 mg kapsuli

Kapsula ħadra u bajda, opaka u tawwalija

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Orphacol huwa indikat għall-kura ta' difetti preżenti fit-twelid fis-sintesi primarja tal-aċidu tal-marrara minhabba defiċjenza tat-3 β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase jew defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase fi trabi, tfal u adoloxxenti minn xahar sa 18-il sena u adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jkun issorveljat minn gastroenterologista/epatologista tal-esperjenza jew gastroenterologista/epatologista pedjatriku fil-każ ta' pazjenti tfal.

Fil-każ ta' nuqqas persistenti ta' rispons terapewtiku għal monoterapija ta' cholic acid, għandhom jiġu kkunsidrati għażliet ta' trattament oħrajn (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati kif ġej: kull 3 xhur wara l-ewwel sena, kull 6 xhur għal tliet snin oħra u kompli kull sena (ara aktar l-isfel).

Požologija

Id-doża għandha tkun aġġustata għal kull pazjent f'post fejn jistgħu jinhadmu l-profilu kromatografici tal-aċidu biljari fid-demmu u/jew fl-awrina.

Defiċjenza tat-3 β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase

Id-doża ta' kuljum tista' tvarja minn 5 sa 15 mg/kg fit-trabi, it-tfal, l-adoloxxenti u l-adulti. Fil-gruppi kollha tal-etajiet, id-doża minima hija ta' 50 mg u d-doża għandha tkun aġġustata fi stadji ta' 50 mg. Fl-adulti, id-doża ta' kuljum m'għandhiex taqbeż il-500 mg.

Defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase

Id-doża ta' kuljum tista' tvarja minn 5 sa 15 mg/kg fit-trabi, it-tfal, l-adoloxxenti u l-adulti. Fil-gruppi tal-etajiet kollha, id-doża minima hija ta' 50 mg u d-doża għandha tkun aġġustata fi stadji ta' 50 mg. Fl-adulti, id-doża ta' kuljum m'għandhiex taqbeż il-500 mg.

Id-doża ta' kuljum tista' tinqasam jekk tkun tikkonsisti f'aktar minn kapsula waħda sabiex timita l-produzzjoni kontinwa ta' cholic acid fil-gisem, u sabiex tnaqqas l-għadd ta' kapsuli li għandhom jittiehdu f'salt.

Fil-bidu tal-kura u l-aġġustament tad-doża, il-livelli tas-serum u/jew tal-aċidi biljari tal-awrina għandhom jiġu mmonitorjati b'mod intensiv (għallinqas kull tliet xhur matul l-ewwel sena tal-kura, kull sitt xhur matul it-tieni sena) permezz ta' tekniki analitiċi adattati. Għandhom jiġu stabbiliti l-koncentrazzjonijiet tal-metaboliti tal-aċidu biljari anormali sintetizzati f'defiċjenza ta' 3 β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase (3 β , 7 α -dihydroxy- u 3 β , 7 α , 12 α -trihydroxy-5-cholenoic acids) jew f'defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase (3-oxo-7 α -hydroxy- u 3-oxo-7 α , 12 α -dihydroxy-4-cholenoic acids). F'kull darba li jsir xi test, għandha tiġi kkunsidrata l-htieġa għal aġġustament tad-doża. Għandha tintgħażel l-iżgħar doża ta' cholic acid li tnaqqas b'mod effettiv il-metaboliti tal-aċidu biljari kemm jista' jkun lejn iż-żero.

Il-pazjenti li ġew ikkurati qabel b'aċidi biljari oħrajn jew bi preparazzjonijiet oħrajn ta' cholic acid għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib bl-istess mod matul il-bidu tal-kura b'Orphacol. Id-doża għandha tiġi aġġustata bix-xieraq, kif deskritt fuq.

Il-parametri tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati, preferibbilment b'mod aktar frekwenti mil-livelli tas-serum u/jew tal-aċidu biljari tal-awrina. Żieda fl-istess hin ta' gamma glutamyltransferase (GGT) tas-serum, alanine aminotransferase (ALT) u/jew aċidi biljari tas-serum oġhla mil-livelli normali tista' tindika doża eċċessiva. Żidiet temporanji ta' transaminases fil-bidu tal-kura b'cholic acid ġew osservati u ma jindikawx il-htieġa għal tnaqqis tad-doża jekk GGT ma jkunx għoli u jekk il-livelli tal-aċidu biljari tas-serum ikunu qed jonqsu jew ikunu fil-medda normali.

Wara l-perjodu tal-bidu, il-parametri tal-aċidi biljari tas-serum u/jew tal-awrina (li jużaw 'tekniki analitiċi adattati) u l-parametri tal-fwied għandhom jiġu stabbiliti għall-anqas kull sena, u d-doża għandha tiġi aġġustata kif xieraq. Għandhom isiru investigazzjonijiet addizzjonali jew aktar frekwenti biex jimmonitorjaw it-terapija matul il-perijodi ta' tkabbir mgħaġġel (fit-tfulija), mard konkomitanti u tqala (ara sezzjoni 4.6).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana (≥ 65 sena)

M'hemmx esperjenza f'pazjenti anzjani. Id-doża ta' cholic acid għandha tkun aġġustata skont l-individwu.

Indeboliment tal-kliwi

M'hemmx dejta disponibbli għal pazjenti b'indeboliment renali. Id-doża ta' cholic acid għandha tkun aġġustata skont l-individwu.

Indeboliment tal-fwied

Id-dejta għal pazjenti b'indeboliment epatiku minuri sa sever relatat mad-defiċjenza tat-3 β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase jew defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase hija limitata. Il-pazjenti jkunu mistennija li jippreżentaw xi grad ta' indeboliment epatiku meta ssir id-dijanżosi, li jitjieb bit-terapija tal-cholic acid. Id-doża ta' cholic acid għandha tkun aġġustata skont l-individwu.

M'hemmx esperjenza f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn kawżi oħrajn għajr id-defiċjenza tat-3 β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase jew defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase u ma tistax tingħata rakkomandazzjoni għad-doži. Il-pazjenti b'indeboliment epatiku għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib (ara sezzjoni 4.4).

Ipertrigliceridemija familjali

Pazjenti li jkunu għandhom kemm ġew iddijanżostikati jew b'każijiet fil-passat fil-familja ta' ipertrigliceridemija familjali huma mistennija li ma tantx jassorbu cholic acid fl-intestin. Id-doża ta' cholic acid għal pazjenti b'ipertrigliceridemija familjali għandha tkun stabbilita u aġġustata kif deskritt, iżda doża għolja, partikolarment oghla mil-limitu ta' 500 mg kuljum għall-pazjenti adulti, tista' tkun meħtieġa u ta' fejda.

Popolazzjoni pedjatrika

It-terapija bl-cholic acid ntużat fi trabi minn xahar, u għal tfal u adoloxxenti. Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża jirriflettu l-użu f'din il-popolazzjoni. Id-doża ta' kuljum fi trabi minn xahar sa sentejn, tfal u adoloxxenti tvarja minn 5 sa 15 mg/kg u għandha tkun aġġustata għal kull pazjent.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kapsuli ta' Orphacol għandhom jittiehdu mal-ikel madwar l-istess ħin kuljum, filgħodu u/jew filgħaxija. L-amministrazzjoni mal-ikel tista' żżid il-bijodisponibbiltà tal-cholic acid u ttejjeb it-tollerabbiltà. Hini jiet regolari u fissi ta' amministrazzjoni jgħinu kemm lill-pazjent u kemm il min jipprovdi l-kura. Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma, mingħajr ma tomgħodhom. Għal trabi u tfal li ma jistgħux jibilgħu l-kapsuli, il-kapsuli jistgħu jinfethu u l-kontenut jista' jizdied mal-halib tat-trabi jew mal-meraq. Għal aktar tagħrif ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Użu fl-istess ħin ta' fenobarbital u primidone mal-cholic acid (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Każijiet ta' epatotossicità severa, li jinkludu każijiet b'eżitu fatali, ġew rapportati bl-użu ta' cholic acid. Il-kura bl-cholic acid f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel għandha ssir taħt superviżjoni attenta u, għall-pazjenti kollha, għandha titwaqqaf jekk hemm funzjoni epatoċellulari anormali, kif imkejla permezz tal-ħin prothrombin, ma titjieb fi żmien 3 xhur minn meta tinbeda l-kura bl-cholic acid. Fl-istess ħin għandu jkun hemm tnaqqis konkomitanti tal-aċidi biljari totali fl-awrina. Il-kura għandha titwaqqaf qabel jekk ikun hemm indikazzjonijiet ċari ta' insuffiċjenza severa tal-fwied.

Ipertrigliceridemija familjali

Pazjenti li jkunu għandhom kemm ġew dijanżostikati jew fil-passat kellhom ipertrigliceridemija familjali huma mistennija li ma tantx jassorbu cholic acid fl-intestin. Id-doża ta' cholic acid għal dawn il-pazjenti għandha tkun stabbilita u aġġustata kif deskritt, iżda tista' tkun meħtieġa doża għolja, notevolment oghla mil-limitu ta' 500 mg kuljum għall-pazjenti adulti.

Sustanzi mhux attivi

Il-kapsuli ta' Orphacol fihom il-lattosju. Il-pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' nuqqas ta' tolleranza għall-galactose, b'defiċjenza totali ta' lactase jew b'nuqqas ta' assorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

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

Fenobarbital u primidone li huwa parzjalment metabolizzat b'fenobarbital jantagonizza l-effett tal-cholic acid. L-użu ta' fenobarbital jew primidone f'pazjenti b'defiċjenza tat- 3β -Hydroxy- Δ^5 - C_{27} -steroid oxidoreductase jew b'defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid- 5β -reductase ikkurati bl-cholic acid huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3). Għandhom jintużaw kuri alternattivi.

Iċ-Ciclosporin jibdel il-farmakokinetika tal-cholic acid permezz tal-inibizzjoni tat-tehid epatiku u s-sekrezzjoni epatobiljari tal-aċidi biljari, kif ukoll il-farmakodinamika tiegħu permezz tal-inibizzjoni tal-kolesterol 7α -hydroxylase. Għandu jiġi evitat li dawn jingħataw fl-istess waqt. Jekk jitqies meħtieġ li jingħata ciclosporin, il-livelli tal-aċidu biljari fis-serum u fl-awrina għandhom jiġu mmonitorjati sew u d-doża ta' cholic acid għandha tkun aġġustata skont il-ħtieġa.

Is-sekwestranti tal-aċidu biljari (cholestyramine, colestipol, colesevelam) u ċerti antaċidi (eż. aluminium hydroxide) jorbtu l-aċidi biljari u jwasslu għall-eliminazzjoni tagħhom. L-amministrazzjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali hija mistennija li tnaqqas l-effett tal-cholic acid. Għandhom jgħaddu ħames sigħat mid-doża ta' sekwestranti tal-aċidu biljari jew ta' antaċidi għad-doża ta' cholic acid, irrispettivament minn liema medicina tingħata l-ewwel.

Ursodeoxycholic acid jimpedixxi b'mod kompetittiv l-assorbiment ta' aċidi biljari oħrajn, inkluż l-cholic acid u jissostitwixxihom fil-pool enteroepatiku, inaqqas l-effettività ta' impediment ta' feedback negattiv fuq is-sintesi ta' aċidu biljari fornut b'cholic acid orali. Għal pazjenti li jiġu ordnati kombinazzjoni ta' ursodeoxycholic acid u cholic acid orali f'dozi singoli, l-ġhoti taż-żewġ prodotti mediċinali għandu jkun separat: prodott wieħed għandu jingħata fil-ġhodu u l-prodott l-ieħor għandu jingħata fl-ġhaxija, irrispettivament liema mill-prodotti mediċinali jingħata l-ewwel. Għal dawk il-pazjenti, li qed jiġu preskritti kombinazzjoni ta' ursodeoxycholic acid u cholic acid f'dozi maqsumin ta' cholic acid u/jew ursodeoxycholic matul il-jum, l-ġhoti ta' dawn il-prodotti mediċinali għandhom jiġu separati b'diversi sġhat.

Ma sarux studji dwar l-effett tal-ikel fuq il-bijodisponibbiltà tal-cholic acid. Hemm possibbiltà teoretika li l-ġhoti tal-medicina mal-ikel jista' jżid il-bijodisponibbiltà tal-cholic acid u jtejjeb it-tollerabbiltà.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

M'hemmx bżonn ta' miżuri ta' kontraċezzjoni f'nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal u kkurati bl-cholic acid jew is-sieheb tagħhom. In-nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jagħmlu test tat-tqala malli jissuspettaw li huma tqal.

Tqala

Hemm dejta limitata (inqas minn 20 eżiti ta' tqala) dwar l-użu ta' cholic acid f'nisa tqal. It-tqaliet esposti ma wrewx reazzjonijiet avversi għall-cholic acid u riżultaw fi tfal normali u b'saħħithom. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew mhux diretti rigward it-tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Huwa ferm importanti li nisa tqal ikomplu l-kura tagħhom waqt it-tqala. Bħala miżura ta' prekawzjoni, in-nisa tqal u t-tfal mhux imwielda tagħhom għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Treddigh

L-cholic acid u l-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-ħalib tal-omm, iżda f'dożi terapewtiċi ta' Orphacol, ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi mreddgħa ma huwa antiċipat. Orphacol jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effetti tal-cholic acid fuq il-fertilità. F'dożi terapewtiċi, l-ebda effett fuq il-fertilità ma huwa antiċipat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

L-cholic acid m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Minhabba r-rarità tal-mard, hemm informazzjoni limitata dwar ir-reazzjonijiet avversi l-iktar serji u/jew li jsejnhu bl-iktar mod frekwenti. Dijarea, żieda fit-transaminases u ħakk kienu assoċjati ma' dożi eċċessivi u ghebu wara tnaqqis fid-doża. L-iżvilupp ta' ġebel fil-marrara assoċjat ma' trattament fit-tul ġie rappurtat f'numru limitat hafna ta' pazjenti.

Tabella ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella li ġejja telenka r-reazzjonijiet avversi rappurtati fil-letteratura f'pazjenti fuq il-kura bl-cholic acid. Il-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet m'hijiex magħrufa (ma tistax tkun ikkalkulata mid-dejta disponibbli).

Klassi tal-Organi tas-Sistema MedDRA	Reazzjoni avversa
Disturbi gastrointestinali	Dijarea
Disturbi epatobiljari	Żieda fit-transaminasi Ġebbla fil-marrara
Disturbi fil-ġilda u fit-tessut ta' taħt il-ġilda	Ħakk

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-iżvilupp ta' ħakk u/jew dijarea ġie osservat waqt il-kura b'Orphacol. Dawn ir-reazzjonijiet naqsu wara t-tnaqqis tad-doża u huma indikazzjoni ta' doża eċċessiva. Il-pazjenti li jipprezentaw ħakk u/jew dijarea persistenti għandhom jiġu eżaminati għall-possibbiltà ta' doża eċċessiva permezz ta' analiżi tal-aċidu biljari fis-serum u/jew fl-awrina (ara sezzjoni 4.9).

Il-ġebbla fil-marrara ġiet irrappurtata wara kura fit-tul.

Popolazzjoni pedjatrika

L-informazzjoni pprezentata dwar is-sigurtà hija meħuda prinċipalment minn pazjenti tfal. Il-letteratura disponibbli m'hijiex biżżejjed sabiex tinstab differenza bejn is-sigurtà tal-cholic acid bejn il-gruppi tal-età pedjatrika jew bejn il-pazjenti pedjatriċi u l-adulti.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Jekk jogħgħbok irreferi għal sezzjoni 4.2 dwar l-użu ta' Orphacol f'popolazzjonijiet speċjali oħra.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrappurtati sintomi waqt episodji ta' doża eċċessiva, inkluża doża eċċessiva aċċidentali. Il-karatteristiċi kliniċi kienu limitati għal ħakk u dijarea. Testijiet fil-laboratorju wrew żieda fis-serum gamma glutamyltransferase (GGT) transaminasi u fil-konċentrazzjonijiet tal-aċidu biljari fis-serum. It-tnaqqis tad-doża wassal għas-soluzzjoni tas-sinjali kliniċi u l-korrezzjoni tal-parametri anormali tal-laboratorju.

F'każ ta' doża eċċessiva aċċidentali, il-kura għandha titkompla fid-doża rrakkomandata wara li s-sinjali kliniċi u/jew l-anormalitajiet bijoloġiċi jkunu għew għan-normal.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura tal-fwied u bili tal-fwied, aċidu biljari u derivati, Kodiċi ATC: A05AA03

L-cholic acid huwa l-aċidu primarju predominanti fil-bniedem. F'pazjenti li jkollhom defiċjenza mit-twelid tat- 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase u Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase, il-bijosintesi tal-aċidi biljari primarji tonqos jew tkun nieqsa għal kollox. Iż-żewġ mardiet huma ferm rari, bi prevalenza fl-Ewropa ta' madwar 3 sa 5 pazjenti b' defiċjenza tat- 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase għal kull 10 miljun abitant, u prevalenza ta' madwar għaxar darbiet inqas għad-defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase. Mingħajr kura, metaboliti tal-aċidu biljari kolestatiki u epatotossiki mhux fiżjoloġiċi ikunu predominanti fil-fwied, fis-serum u fl-awrina. Kura bis-sens tikkonsisti fir-restituzzjoni tal-komponent li jiddependi mill-aċidu biljari tal-fluss biljari li jippermetti r-restituzzjoni tas-sekrezzjoni biljari u t-tneħħija biljari ta' metaboliti tossiċi; l-inibizzjoni tal-produzzjoni ta' metaboliti tossiċi tal-aċidu biljari permezz ta' rispons negattiv fuq il-cholesterol 7 α -hydroxylase, li hija l-enzima li tillimita r-rata tas-sintesi tal-aċidu biljari; u t-titjib tal-istat nutrittiv tal-pazjent billi jiġi korrett l-assorbiment hażin intestinali tax-xaħmijiet u tal-vitamiini li jinħallu fix-xaħam.

L-esperjenza klinika għet irrappurtata fil-letteratura minn gruppi żgħar ta' pazjenti u rapporti ta' każijiet waħdiet; in-numru assolut ta' pazjenti huwa żgħir minhabba r-rarità tal-kundizzjonijiet. Din ir-rarità għamlet impossibbli wkoll it-tweqqif ta' studji kliniċi kkontrollati. B'mod ġenerali, fil-letteratura għew irrappurtati ir-riżultati tat-trattament bl-cholic acid għal madwar 60 pazjent b' defiċjenza tat- 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase. Dejta ddettaljata fit-tul dwar il-kura permezz ta' monoterapija bl-cholic acid hija disponibbli għal 14-il pazjent osservati sa 12.9 snin. Ir-riżultati tal-kura bl-cholic acid għal seba' pazjenti b' defiċjenza ta' Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase sa 14-il sena huma rrappurtati fil-letteratura. Dejta ddettaljata għal żmien medju u fit-tul hija disponibbli għal 5 minn dawn il-pazjenti, li minnhom, 1 għet kkurat b' monoterapija ta' cholic acid. It-terapija orali bl-cholic acid ntweriet li: tipposponi jew tneħħi l-ħtieġa ta' trapjant tal-fwied; treggħa' lura għan-normal il-parametri tal-laboratorju; ittejjeb il-leżjonijiet istoloġiċi tal-fwied, u ttejjeb b'mod sinifikanti s-sintomi kollha tal-pazjent. Analizi permezz tal-ispettrometrija tal-massa tal-awrina waqt it-terapija bl-cholic acid turi l-preżenza ta' cholic acid u tnaqqis sostanzjali, jew saħansitra l-eliminazzjoni shiħa tal-metaboliti tossiċi tal-aċidu biljari. Dan jirrifletti r-restituzzjoni tal-kontroll ta' rispons effettiv tas-sintesi tal-aċidu biljari u bilanċ metaboliku. Barra minn hekk, il-konċentrazzjoni tal-cholic acid fid-demm kienet normali u l-vitamiini li jinħallu fix-xaħam reggħu ingiebu lura għall-medda normali tagħhom.

Popolazzjoni pedjatrika

L-esperjenza klinika rrappurtata fil-letteratura hija minn popolazzjoni ta' pazjenti b' deficjenza mit-twelid ta' 3β -Hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreductase jew Δ^4 -3-Oxosteroid-5 β -reductase li tinkludi prinċipalment trabi mill-età ta' xahar, tfal u adoloxxenti. Madankollu, in-numru totali ta' każi huwa żgħir.

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari u għal raġunijiet ta' etika ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni shiħa dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-cholic acid, aċidu biljari primarju, jiġi parzjalment assorbit fl-ileu. Il-parti li jifdal tinbidel permezz tat-tnaqqis tal-grupp 7α -hydroxy għal aċidu deoxycholic (3α , 12α -dihydroxy) permezz tal-batterji intestinali. L-aċidu deoxycholic huwa aċidu biljari sekondarju. Aktar minn 90% tal-aċidi biljari primarji u sekondarji jiġu assorbiti mill-ġdid fl-ileu permezz ta' trasportatur attiv speċifiku u jiġu riċiklati għall-fwied permezz tal-vina portal; il-bqija jitneħħa mal-ippurgar. Frazzjoni żgħira tal-aċidi biljari titneħħa fl-awrina.

M'hemmx dejta minn studji farmakokinetiċi għal Orphacol.

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

Tagħrif mhux kliniku disponibbli fil-letteratura magħmula ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bniedem. Dawn l-istudji madankollu ma sarux bl-istess reqqa ta' sustanza farmaċewtika, minhabba li l-cholic acid huwa sustanza fiżjoloġika fl-annimali u fil-bnedmin.

L-LD₅₀ ġol-vina tal-cholic acid fil-ġrieden huwa ta' 350 mg/kg piż tal-ġisem. L-għoti fil-vina jista' jġib emolizi u attakk tal-qalb. Mogħtija oralment, l-aċidi biljari u komponenti tagħhom mal-melħ ġeneralment ikollhom potenzjal tossiku żgħir hafna. L-LD₅₀ orali fil-ġrieden hija ta' 1520 mg/kg. Fi studji dwar dożi ripetuti, l-effetti tal-cholic acid l-aktar irrappurtati spiss kienu jinkludu tnaqqis fil-piż tal-ġisem, dijarea u ħsara fil-fwied bi transaminasi għolja. Żieda fil-piż tal-fwied u ġebel fil-marrara ġew irrappurtati fi studji dwar dożi ripetuti li fihom l-cholic acid ingħata flimkien mal-kolesterol.

L-cholic acid wera nuqqas ta' attività mutaġenika sinifikanti f'sensiela ta' testijiet ta' ġenotossicità li saru *in vitro*. L-istudji fuq l-annimali wrew li l-cholic acid ma kkawża l-ebda effett teratoġeniku jew tossicità tal-fetu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula:
Lactose monohydrate,
Colloidal anhydrous silica,
Magnesium stearate.

Qoxra tal-kapsula Orphacol 50 mg kapsula:
Gelatina (ta' oriġini bovina),
Titanium dioxide (E171),
Blu carmine (E132).

Qoxra tal-kapsula Orphacol 250 mg kapsula:
Gelatina (ta' origini bovina),
Titanium dioxide (E171),
Blu carmine (E132),
Yellow Iron Oxide (E172).

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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

Folji tal-aluminju tal-PVC/PVDC ta' 10 kapsuli.
Daqsijiet tal-pakkett: 30, 60, 120.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Ara wkoll is-sezzjoni 4.2. Għal trabi u tfal li ma jistgħux jibilgħu il-kapsuli, il-kapsuli jistgħu jinfethu u l-kontenut jiżdied mal-ħalib tat-tfal, jew ma' meraq tat-tuffieħ/laring addattat għat-tfal jew ma' meraq tat-tuffieħ/berquq. Ikel iehor bħal frott magħsur jew jogurt jistgħu jkunu tajbin biex tagħti l-mediċina magħhom, iżda m'hemmx dejta disponibbli dwar il-kompatibbiltà jew l-effett fuq it-togħma.

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

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

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franza

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

Orphacol 50 mg kapsula:

EU/1/13/870/001
EU/1/13/870/002
EU/1/13/870/003

Orphacol 250 mg kapsula:

EU/1/13/870/004

EU/1/13/870/005

EU/1/13/870/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 Settembru 2013

Data tal-aħhar tiġdid: 24 April 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franza

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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-tqeghid 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-Tqeghid 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 r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu, bi qbil mal-awtoritajiet kompetenti fl-Istati Membri, jimplimenta, qabel it-tnedija, programm edukattiv għat-tobba bil-għan li jipprovdi materjal edukattiv dwar dijanjożi korretta u ġestjoni terapewtika tal-kura ta' żbalji inerenti fis-sintezi tal-aċidu biljari primarju dovuti għal defiċjenza ta' 3β-Hydroxy-Δ⁵-C₂₇-steroid oxidoreductase jew għal defiċjenza ta' Δ⁴-3-Oxosteroid-5β-reductase u biex iwassal tagħrif dwar riskji mistennija u potenzjali assoċjati mal-kura.

Il-programm edukattiv għat-tobba għandu jkun fih l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Preskrizzjoni ta' doża supratherapewtika (Terminu ta' MedDRA: tossicità tal-medicina)
- Riskju ta' gebel fil-marrara

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Is-THERAVIA jimpenja ruħu li jimmonitorja s-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti kkurati b'Orphacol minn database ta' sorveljanza tal-pazjenti li għaliha, il-protokoll għe awtorizzat mis-CHMP u huwa ddokumentat fl-RMP ta' Orphacol. L-oġettivi ta' dan il-programm ta' sorveljanza huwa li jimmonitorja d-dejta li qiegħda takkumula dwar l-effikaċja u s-sigurtà fil-kura ta' żbalji inerenti fis-sinteżi tal-aċidu biljari primarja dovuta għal defiċjenza ta' 3β-Hydroxy-Δ⁵-C₂₇-steroid oxidoreductase jew defiċjenza ta' Δ⁴-3-Oxosteroid-5β-reductase b'Orphacol fi trabi, tfal, adoloxxenti u adulti. Rapporti dwar il-progress fir-reklutaġġ tad-database tas-sorveljanza tal-pazjent sejrjn jiġu analizzati u rrapportati lis-CHMP fil-ħin tal-PSURs (għas-sigurtà) u tal-Valutazzjonijiet Annwali mill-Ġdid (għall-effikaċja u s-sigurtà). Il-progress u r-riżultati mid-database sejrjn jiffurmaw il-bażi tal-valutazzjonijiet annwali mill-ġdid tal-profil ta' benefiċċju/riskju ta' Orphacol.	- PSUR - Valutazzjoni mill-ġdid annwali

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orphacol 50 mg kapsuli ibsin

Orphacol 250 mg kapsuli ibsin

Cholic acid

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

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' cholic acid.

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' cholic acid.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattosju. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsa

60 kapsula iebsa

120 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tomgħodx.

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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

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

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franza

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

EU/1/13/870/001 [30 kapsula iebsa]
EU/1/13/870/002 [60 kapsula iebsa]
EU/1/13/870/003 [120 kapsula iebsa]
EU/1/13/870/004 [30 kapsula iebsa]
EU/1/13/870/005 [60 kapsula iebsa]
EU/1/13/870/006 [120 kapsula iebsa]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}

SN: {numru}

NN: {numru}

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orphacol 50 mg kapsuli

Orphacol 250 mg kapsuli

Cholic acid

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

THERAVIA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Orphacol 50 mg kapsuli iebnin
Orphacol 250 mg kapsuli iebnin
Cholic acid

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett 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 jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Orphacol u għalxiex jintuża

Orphacol fih l-cholic acid, aċidu biljari li normalment jiġi prodott fil-fwied. Ċerti kundizzjonijiet mediċi jiġu kkawżati minn difetti fil-produzzjoni tal-aċidu biljari u Orphacol jintuża għall-kura ta' trabi minn xahar sa sentejn, tfal, adoloxxenti u adulti li jkollhom dawn il-kundizzjonijiet mediċi. L-cholic acid f'Orphacol jissostitwixxi l-aċidi biljari neqsin minhabba d-difett fil-produzzjoni tal-aċidu biljari.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Orphacol

Tihux Orphacol:

- jekk inti allergiku għall-cholic acid jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk qed tiehu fenobarbital jew primidone, mediċina għall-kura tal-epilessija.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Waqt it-trattament, it-tabib tiegħek ser jagħmel diversi testijiet tad-demem u tal-awrina f'ħinijiet differenti biex jara kif il-ġisem tiegħek qed jiġġestixxi din il-mediċina u li ser jgħinuh jaħdem id-doża li teħtieġ. Testijiet aktar ta' spiss ikunu meħtieġa jekk inti qed tiżviluppa malajr jew jekk tkun marid (peeż. jekk illoq problemi fil-fwied), jew jekk inti tqila

Mediċini oħra u Orphacol

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

Xi mediċini li jintużaw sabiex ibaxxu l-livelli tal-kolesterol, imsejha sekwestranti tal-aċidu biljari (cholestyramine, colestipol, colesevelam), u mediċini għall-kura tal-ħruq fl-istonku li fihom l-aluminju jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Orphacol. Jekk qed tiehu dawn il-mediċini, hu Orphacol mill-inqas 5 sigħat qabel jew mill-inqas 5 sigħat wara li tkun haadt dawn il-mediċini l-oħrajn.

Iċ-Ciclosporin (mediċina użata biex trazzan is-sistemi immunitarja) tista' wkoll tibdel l-effett ta' Orphacol. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu ciclosporin.

Ursodeoxycholic acid jista' jnaqqas l-effett ta' Orphacol jekk iż-żewġ mediċini jittiehdu fl-istess ħin. Jekk tiġi ordnat ursodeoxycholic acid flimkien ma' Orphacol f'dożi singoli, hu prodott wiehed filgħodu u l-prodott l-ieħor filgħaxija. Jekk tiġi ordnat dożi maqsumin ta' ursodeoxycholic acid u/jew Orphacol, peress li dawn il-prodotti jistgħu jiġu mogħtija b'intervall ta' diversi sigħat, jekk jogħġbok staqsi għall-parir tat-tabib tiegħek jew l-ispiżjar dwar is-sekwenza xierqa ta' amministrazzjoni.

Tqala u treddigh

Itlob il-parir tat-tabib tiegħek jekk qiegħda tippjana li jkollok it-tfal. Aghmel test tat-tqala malli tissuspetta li tista' tkun tqila. Huwa importanti ħafna li tkompli tiehu Orphacol waqt it-tqala.

Jekk toħroġ tqila waqt il-kura b'Orphacol, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi liema kura u doża hija l-aħjar fis-sitwazzjoni tiegħek. Bhala prekawzzjoni, inti u t-tarbija tiegħek għandkom tkunu ssorveljati mill-qrib waqt it-tqala.

Orphacol jista' jintuża waqt it-treddigh. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tippjana li tredda' jew qiegħda tredda' qabel tiehu Orphacol.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Orphacol mhux mistenni li jkollu xi effett fuq il-ħila li ssuq jew thaddem magni.

Orphacol fih lattosju

Orphacol fih zokkor partikolari (lactose monohydrate). Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax ċertu zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu Orphacol.

3. Kif għandek tiehu Orphacol

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

Id-doża normali tal-bidu hija ta' 5 sa 15 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum għat-trabi, tfal, adoloxxenti u adulti.

Qabel tibda t-trattament it-tabib tiegħek jagħmel evalwazzjoni skont it-testijiet tal-laboratorju sabiex jiddetermina d-doża tajba għalik. Id-doża mbagħad tiġi aġġustata mit-tabib tiegħek skont kif taffettwak bhala individwu..

Il-kapsuli ta' Orphacol jittiehdu mill-ħalq mal-ikel madwar l-istess ħin kuljum, filgħodu u/jew filgħaxija. It-tehid ta' Orphacol f'ħinijiet regolari mal-ikel jgħinek tiptakar tiehu din il-mediċina, u jista' jgħin sabiex ġismek jidraha aħjar. Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma. Tomgħodhomx.

Jekk it-tabib kitiblek doża li tkun teħtieġ li tiehu aktar minn kapsula waħda kuljum, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu kif ser teħodhom matul il-ġurnata. Tista' pereżempju tiehu kapsula waħda filgħodu u oħra filgħaxija. B'hekk tkun tista' tiehu inqas pilloli f'daqqa. Madanakollu, dan jista' ma jkunx possibbli

jekk inti ġejt ordnat li tiegħu mediċina oħra li jkun fiha ursodeoxycholic acid fl-istess hin. F'dan il-każ, inti għandek tiegħu parir mingħand it-tabib jew l-ispjiżjar tiegħek dwar is-sekwenza xierqa tal-ġhoti ta' ursodeoxycholic acid u Orphacol matul il-ġurnata, peress li dawn il-prodotti għandhom jiġu mogħtija fuq intervall ta' diversi sigħat (ara sezzjoni 2).

Użu fit-tfal

Għal trabi u tfal li ma jistgħux jibbilgħu l-kapsuli, il-kapsula tista' tinfetgħu u l-kontenuti tagħha jistgħu jiżdiedu mal-ħalib tat-trabi jew ma' meraq tat-tuffieħ/laring jew meraq tat-tuffieħ/berquq addattat għal tfal żgħar.

Jekk tiegħu Orphacol aktar milli suppost

Jekk haadt aktar Orphacol milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr. Dan jevalwa r-riżultati tat-testijiet tal-laboratorju u jagħtik parir dwar meta għandek tkompli t-trattament bid-doża normali tiegħek.

Jekk tinsa tiegħu Orphacol

Hu d-doża li jkun imissek fil-hin li normalment teħodha. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal xi doża li tkun insejtn tiegħu.

Jekk tiegħu Orphacol

Hemm riskju li tagħmel hsara permanenti fil-fwied tiegħek jekk tiegħu Orphacol. M'għandek qatt tiegħu Orphacol sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Bosta pazjenti kellhom ħakk u/jew dijarea, madankollu, m'huwiex magħruf kemm dan aktarx li jseħh (il-frekwenza ma tistax tiġi kkalkulata mid-dejta disponibbli). Jekk il-ħakk u/jew id-dijarea jkomplu aktar minn tlett ijiem, għid lit-tabib tiegħek.

Għal bosta pazjenti giet irrappurtata żieda fl-enzimi tal-fwied (transaminases fis-serum) matul it-trattament b'Orphacol (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli). It-tabib tiegħek ser jiddeciedi x'għandu jagħmel jekk dan isseħh lilek.

Kien hemm rapporti ta' ġebela fil-marrara wara kura fit-tul b'Orphacol.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali](#) [imnizzla f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Orphacol

Żommu din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen f' temperatura taht 25°C.

Tarmix I-ediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għanekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Orphacol

- Is-sustanza attiva hija l-cholic acid.
Orphacol 50 mg: Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' cholic acid.
Orphacol 250 mg: Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' cholic acid.
- L-ingredjenti l-ohrajn huma:
Kontenut tal-kapsuli: Lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 'Orphacol fih lattosju' għal aktar tagħrif), colloidal anhydrous silica, magnesium stearate
Qoxra tal-kapsuli:
Orphacol 50 mg: ġelatina, dijossidu tat-titanju (E171), blu carmine (E132);
Orphacol 250 mg: ġelatina, dijossidu tat-titanju (E171), blu carmine (E132), ossidu tal-ħadid isfar (E172).

Kif jidher Orphacol u l-kontenut tal-pakkett

Orphacol huwa disponibbli f'kapsuli iebsin (kapsuli) ta' għamla tawwalija. Il-kapsuli ta' 50 mg cholic acid huma blu u bojod, u l-kapsuli ta' 250 mg cholic acid huma ħodor u bojod. Dawn jinsabu f'folji ta' 10 kapsuli kull waħda.

Id-daqsijiet tal-pakkett huma disponibbli f'pakketti ta' 30, 60 u 120 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franza

Manifattur

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franza

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

België/Belgique/Belgien

THERAVIA
Tél/Tel: +32 (0)2 808 2973
question@theravia.com

Lietuva

Immedica Pharma AB
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

България

THERAVIA

Тел.: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Česká republika

THERAVIA

Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Danmark

Immedica Pharma AB

Tlf: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Deutschland

THERAVIA

Tel: 08001090001

question@theravia.com

Eesti

Immedica Pharma AB

Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Ελλάδα

THERAVIA

Τηλ: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

España

THERAVIA

Tel: + (34) 914 146 613

question@theravia.com

France

THERAVIA

Tél: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (1) 230 3446

info@medisadria.hr

Ireland

THERAVIA

Tel : +353-(0)1-903 8043

question@theravia.com

Luxembourg/Luxemburg

THERAVIA

Tél/Tel: +352 278 62 329

question@theravia.com

Magyarország

Medis Hungary Kft

Tel: +36 (2) 380 1028

info@medis.hu

Nederland

THERAVIA

Tel : +31 (0)20 208 2161

question@theravia.com

Norge

Immedica Pharma AB

Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500

info@immedica.com

Polska

THERAVIA

Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Portugal

THERAVIA

Tel: 800210571

question@theravia.com

România

THERAVIA

Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

question@theravia.com

Slovenija

Medis d.o.o.

Tel: +386 (1) 589 6900

info@medis.si

Ísland

Immedica Pharma AB
Sími: + 46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Italia

THERAVIA
Tel : 800 959 161
question@theravia.com

Κύπρος

THERAVIA
Τηλ: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Latvija

Immedica Pharma AB
Tel: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Slovenská republika

THERAVIA
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Suomi/Finland

Immedica Pharma AB
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Sverige

Immedica Pharma AB
Tel: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba li din il-marda hija rari, u għal raġunijiet ta' etika kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat 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 oħrajn dwar mard rari u kura.