

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott huma l-eżitu tal-proċedura ta' referenza.

L-informazzjoni dwar il-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentement mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 tat-Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal- Informazzjoni dwar il-Prodott

L-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif previst hawn taħt

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-formulazzjoni tal-indikazzjoni għandha tithassar u minflokha għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt:

Sindromu tal-imsaren irritabbli

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Pożoloġija

Adulti:

Qabel il-bidu tal-kura: 10 taqtiriet tliet darbiet kuljum.

Wara ġimgħa, id-doża tiżdied b'20 taqtira tliet darbiet kuljum.

Jekk sintomi gastrointestinali bħal gass, dijarrea, uġiġ addominali jew skonfort addominali jiggravaw jew isehħu iżjed spiss waqt il-bidu tal-kura, Symbioflor *E. Coli* għandu jittiehed dilwit fl-ilma, jew inkella għandha titnaqqas id-doża jew inkella l-għadd ta' qtar għandu jiżdied iktar bil-mod.

Popolazzjoni pedjatrika:

L-effikaċja u s-sigurtà fit-tfal u fl-adoloxxenti għadhom ma ġewx determinati s'issa. Fis-sezzjonijiet 4.8 u 5.1 hemm deskrizzjoni tad-data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-qtar għandu jittiehed b'mod orali waqt l-ikel. Jekk ikun meħtieġ, dawn jistgħu jiġu dilwiti fl-ilma. (ara iktar 'l fuq).

Tul tal-kura

Nirrakkomandaw 8 ġimgħat ta' kura.

Jekk is-sintomi jiggravaw matul il-kura jew jippersistu wara 8 ġimgħat ta' kura, il-pazjent għandu jitlob parir mediku.

Ma sar l-ebda studju dwar l-effikaċja u s-sigurtà wara 8 ġimgħat.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

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

Mard organiku gravi tal-passaġġ gastrointestinali b'hal koleċistite akuta, pankreatite akuta, ileus kif ukoll kakessja u marażma.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taht billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Qabel ma ssir dijanjożi tas-"Sindromu tal-Imsaren Irritabbli", għandhom qabelxejn jiġu esklużi kawżi organiċi tad-disturbi gastrointestinali.

Matul mard febrili akut, Symbioflor *E. Coli* għandu jitwaqqaf b'mod temporanju.

Symbioflor *E. Coli* m'għandux jittiehed matul kuri bl-antibijotiċi jew fi hdan hamest ijiem wara t-tmiem ta' kura b'hal din (ara wkoll is-sezzjoni 4.5).

Jekk is-sintomi jkunu iktar gravi, eż: dijarrea bid-deni jew bid-dem m fil-feċi tul iktar minn jumejn, jew jekk ikollok disturbi gastrointestinali itwal u bla spjega, il-kura għandha titwaqqaf u għandu jintalab parir ta' tabib.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taht billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iżjed effetti mhux mixtieqa li ġew innotati fil-provi kliniċi, li fil-biċċa l-kbira ġew innotati matul l-ewwel erba' ġimgħat tal-kura, kienu uġiġh addominali u ortikarija. Normalment dawn ir-reazzjonijiet jieqfu wara ftit jiem anke jekk titkompla l-kura.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-valutazzjoni tal-effetti mhux mixtieqa hija msejsa fuq dawn il-frekwenzi:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)

Rari ħafna ($< 1/10,000$)

mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Jista' jkun hemm dawn l-effetti mhux mixtieqa:

Disturbi fis-sistema

immuni Komuni:

urtikarija

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: uġiġ addominali (inkluzi uġiġ fin-naħa ta' fuq tal-addome u skonfort addominali).

Mhux magħruf: gass, nawżja, dijarrea.

Sintomi gastrointestinali

Kemm-il darba s-sintomi gastrointestinali (bħal uġiġ addominali, gass jew dijarrea) jiggravaw jew jinħassu iżjed spiss waqt il-bidu tal-kura, jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni 4.2 għal miżuri li jkollhom jittiehdu biex dawn is-sintomi jiġu mnaqqsa jew evitati.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju mingħajr intervent li sar fuq 203 tifel u tifla ta' bejn l-4 u t-18-il sena ma ġie rrapportat l-ebda effett mhux mixtieq. Fir-rigward tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal, hemm biss esperjenza limitata tad-data ta' farmakoviġilanza disponibbli. Madanakollu, abbażi ta' din id-data limitata, il-profil tas-sigurtà tat-tfal u l-adolxxenti jitqies komparabbli ma' dak tal-adulti.

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 għandhom jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali (ara d-dettalji hawn taħt). *[Għandha timtela fuq bażi nazzjonali]*

4.9 Doża eċċessiva

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Fi studju bla intervent fuq is-sigurtà ta' doži għoljin li sar wara t-tqegħid fis-suq fuq voluntiera b'saħħithom, tnejn minn ħames parteċipanti esperjenzaw xi effetti sekondarji. Mal-ghoti ta' doži singoli sa 20 darba oġġla mid-doża rakkomandata ta' kuljum, ġew irrapportati biss effetti sekondarji mhux serja u diġà magħrufa kif deskritti fis-sezzjoni 4.8.

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti oħrajn, Mikroorganizmi kontra d-dijarrea
Kodiċi ATC: L03AX, A07FA

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Escherichia coli, is-sustanza attiva f'Symbioflor *E. coli*, hija batterju ħaj preżenti fil-flora intestinali sana tal-bnedmin.

Studju in-vitro magħmul bl-użu tar-reazzjoni tal-katina polimerażi (RKP) li s'tharreg l-effetti ta' Symbioflor *E. Coli* fuq iċ-ċelluli tal-epitelju (SW 480) mill-mukoża intestinali umana wera regolazzjoni 'l fuq taċ-ċitokini IL-1 β , TNF- α , GM-CSF u tal-kemokina IL-8.

L-effett kwalitattiv fuq l-espressjoni tal-ġeni fiċ-ċelluli tal-epitelju tal-mukoża, l-elementi ta' kontroll ewlenin tal-funzjoni immuni fl-intestini umani – huwa simili għal dak misjub fil-flora intestinali naturali u fiżjoloġika.

Fil-mudell tal-kultura tad-demman uman s'hi, Symbioflor *E. Coli* kellu effetti modulati qawwija fuq is-sinteti indotti fiżjoloġikament u r-rilaxx taċ-ċitokini u tal-kemokini. B'mod ġenerali, hemm tendenza fl-attività favur ċelloli ajjutanti Th1, akkompanjati b'inibizzjoni taċ-ċelloli ajjutanti Th2. Jekk u kemm ir-riżultati huma applikabbli għall-użu fil-pazjenti għadu mhux magħruf.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova klinika li kienet tinkludi 298 pazjent bis-sindromu tal-imsaren irritati reklutati f'ċentri tal-kura primarja, uriet suċċess tajjeb jew tajjeb ħafna tal-kura fuq Symbioflor *E. coli* f'62.9% tal-pazjenti u f'39.4% tal-pazjenti kkurati bi placebo, abbażi tal-valutazzjoni tal-effikaċja globali tal-investigatur fuq skala ta' punteġġi b'erba' punti.

L-effikaċja giet ikkonfermata bl-użu ta' żewġ punti ta' tmiem post-hoc ivvalutati mill-pazjenti stess, jiġifieri valutazzjoni mill-pazjent tas-sintomi u tal-uġiġh/skonfort addominali li inkludiet kull wieħed mit-8 sintomi rilevanti għas-Sindrome tal-Imsaren Irritati (SII) jew inkella 5 minnhom rispettivament. L-għadd ta' pazjenti ħielsa minn kull sintomu rilevanti tal-IBS ivvalutat wara l-perjodu ta' 8 ġimgħat ta' kura kien partikularment ogħla għall-kura b'Symbioflor *E. Coli* meta mqabbel mal-placebo.

B'mod ġenerali, Symbioflor *E. Coli* kien ittollerat tajjeb fi prova klinika li ma rrapportat l-ebda differenzi sinifikanti fit-tollerabbiltà meta mqabbla mal-placebo fir-rigward tal-funzjonijiet vitali, tal-piż tal-ġisem u tal-parametri tal-laboratorju kollha misthargħa. Ġew irreġistrati biss effetti avversi mhux serji bi frekwenza kemm, kemm ogħla għal Symbioflor *E. coli*. Il-valutazzjoni globali tal-investigatur tat-tollerabbiltà varjat kienet b'mod predominanti tajba għal tajba ħafna u b'bilanċjata bejn Symbioflor *E. coli* u l-placebo.

Fi studju mhux b'intervent fuq 203 tifel u tifla ta' bejn l-4 u t-18-il sena li kienet saritilhom dijanjożi ta' SII skont il-kriterji għat-tfal ROM III, il-valutazzjoni globali tal-effikaċja għall-4 sottotipi tas-SII kollha varjat minn tajba ħafna sa tajba f'izjed minn 80% tat-tfal fiż-żewġ valutazzjonijiet, kemm f'dik tat-tabib kif ukoll f'dik tal-pazjent/ġenitur. Fi grupp ta' tfal ta' bejn it-12 u t-18-il sena bis-sottotip SII "uġiġh + daqqa dijarrea u daqqa stitikezza", il-valutazzjoni tal-effikaċja magħmula mit-tabib u mill-pazjent/ġenitur kienet l-izjed waħda baxxa (55% jew 66% rispettivament).

Il-valutazzjoni ġenerali tat-tollerabbiltà varjat minn tajba sa tajba ħafna f'izjed minn 98% tat-tfal għat-tnejn li huma, kemm f'dik tat-tabib kif ukoll f'dik tal-pazjent/ġenitur (ara wkoll is-sezzjoni 4.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taht billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Il-batterji *E. coli* ma jiġux assorbiti iżda jaħdmu lokalment fis-sistema immunitarji tal-imsaren.

F'mudell in-vitro ta' esponiment gastriku li jimita l-istonku uman u l-ileus f'kundizzjonijiet ta' sawm, sar test b'1ml (inqas minn doża waħda) ta' Symbioflor *E. coli* dwar is-sopravivenza tar-razza ta' produzzjoni *E. coli*. F'dan il-mudell kien hemm għadd suffiċjenti ta' batterji tar-razza *E. coli* li ssopravvivu l-passaġġ aċiduż tal-istonku b'tali mod li l-għadd tagħhom reġa' kiber meta laħqu l-musrana ż-żgħira. Meta sar test fuq l-istess volum bil-mudell SHIME (Simulazzjoni tal-Ekosistema Mikrobika tal-Imsaren Umani) f'kundizzjonijiet li jissimulaw il-konsum tal-ikel, inqatlu inqas batterji fl-istonku filwaqt li l-għadd tagħhom kien relattivament stabbli f'kundizzjonijiet li jissimulaw il-passaġġ gastrointestinali ta' fuq.

L-istudju fuq doži għoljin (ara s-sezzjoni 4.9) wera li r-razza speċifika tal-*E. coli* tikkultiva l-imsaren umani tal-inqas għal jiem iżda anke għal xhur wara t-teħid ta' doża waħda.

Il-batterji *E. Coli* jiġu ppurgati mal-feċi.

Fuljett ta tagħrif

Sezzjoni 2 - X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Symbioflor *E. coli*

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taht billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Tiħux Symbioflor *E. coli*:

- jekk inti allerġiku għall-batterji *Escherichia coli* jew għal kwalunkwe ingredjent ieħor ta' din il-medicina (elenkat fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek xi mard organiku sever tal-passaġġ gastrointestinali bħal infjammazzjoni akuta tal-bużżieqa tal-marrara jew tal-frixa, jew ostruzzjoni intestinali.
- jekk tlift b'mod sever ħafna l-piż addominali jew kellek telf estrem fil-piż kaġun ta' malnutrizzjoni (kakessja, marażma).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Symbioflor *E. coli*.

Qabel ma ssir dijanjożi tas-"sindromu tal-imsaren irritabbli", it-tabib tiegħek qabelxejn għandu jeskludi kawżi organiċi tad-disturbi gastro-intestinali.

Tiħux Symbioflor *E. coli* matul mard akut bid-deni. Jekk jogħġbok waqqaf il-kura b'mod temporanju.

Tiħux Symbioflor *E. Coli* matul kuri bl-antibijotiċi jew fi żmien 5 ijiem wara t-tmiem ta' kura bħal din (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Jekk is-sintomi jkunu iktar gravi, eż: dijarrea akuta b'deni għoli jew bid-demm fil-feċi, jew jekk id-dijarrea ddum iktar minn jumejn, jew jekk ikollok disturbu gastrointestinali itwal u bla spjega, itlob parir ta' tabib u waqqaf il-kura.

Mediċini oħrajn u Symbioflor *E. coli*

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tkun qed tieħu/tuża, dan l-aħħar haġt/użajt jew tista' tieħu/tuża xi mediċini oħra.

L-antibijotiċi jistgħu jinibixxu lill-batterji *Escherichia coli* u b'hekk inaqqsu l-effikaċja ta' din il-mediċina.

Symbioflor *E. coli* mal-ikel u x-xorb

Ħu l-qtar mal-ikel (ara s-sezzjoni 3 Kif għandek tieħu Symbioflor *E. coli*)

Tqala u treddiġh

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

Minkejja li ma għie rreġistrat l-ebda effett negattiv ta' Symbioflor *E. coli* fuq it-trabi mhux imwiela, matul it-tqala u t-treddiġh il-qtar għandu jintuża biss wara li tkun saret valutazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji/riskji mit-tabib.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Sezzjoni 3 Kif għandek tieħu Symbioflor *E. coli*

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taht billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Dejjem ħu din il-mediċina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew kif ikun qallek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

Fil-bidu tal-kura, l-adulti jistgħu jieħdu 10 qatriet b'mod orali tliet darbiet kuljum mal-ikel. Wara ġimgħa, id-doża tiżdied b'20 taqtira tliet darbiet kuljum.

Jekk sintomi gastrointestinali bħal gass, dijarrea, uġiġh addominali jew skonfort addominali jiggravaw jew jiġru iżjed spiss waqt il-bidu tal-kura, Symbioflor *E. Coli* għandu jittieħed dilwit fl-ilma, jew inkella għandha titnaqqas id-doża jew l-għadd ta' qtar għandu jizjed bil-mod.

Nirrakkomandaw 8 ġimgħat ta' kura.

Jekk is-sintomi jgravaw matul il-kura jew jippersistu wara 8 ġimgħat ta' kura, il-pazjent għandu jitlob parir mediku.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Ġaladarba l-effikaċja u s-sigurtà fit-tfal u fl-adolesxenti għadha ma ġietx stabbilita, ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija.

Ħawwad Symbioflor *E. coli* qabel tużah. Dan jikkawża turbidità ħafifa.

Symbioflor *E. coli* ma fih l-ebda preservattiv u għaldaqstant huwa suxxettibbli għat-tniġġis kemm-il darba jintuża ħażin. Dan tista' tevitah billi tiftaħ il-flixkun għal qasir żmien u biss waqt li tkun qed tuża dan il-prodott, u billi tqattar bil-galbu. Tmissx il-qattara. Minħabba t-tensjoni għolja fis-superfiċje ta' Symbioflor *E. coli*, il-problemi bil-bidu u bil-waqfien tat-tqattir tas-soluzzjoni ma jistgħux jiġu evitati għalkollox. Ir-rilaxx tat-taqtir jinbeda billi żżomm il-flixkun f'angolu u ttaptap ħafif fuq il-qiegħ. Il-veloċità li biha joħroġ it-taqtir tista' tinbidel billi tvarja l-angolu li bih tkun qed iżżomm il-flixkun.

Jekk tiegħu Symbioflor *E. coli* aktar milli suppost

Ma hemm bżonn tal-ebda kontromizura.

Jekk tinsa tiegħu Symbioflor *E. coli*

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu, iżda kompli hu d-dożaġġ li ngħata lilek.

Jekk tiegħu Symbioflor *E. coli*

Ma hemm indikata l-ebda miżura speċjali. Jekk ikun xieraq, kellek lit-tabib tiegħek.

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

Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli

Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taht billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni:

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jista' jkun hemm dawn l-effetti mhux mixtieqa:

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Uġigħ addominali (inklużi uġigħ fin-naħa ta' fuq addome u skonfort addominali)
- Ħorriqija

Dawn ir-reazzjonijiet normalment isehħu fl-ewwel 4 ġimgħat ta' kura u jieqfu fi żmien ftit jiem jekk titkompla l-kura.

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli):

- Gass
- Nawżja
- Dijarrea

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta l-effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali: *[Għandha timtela fuq bażi nazzjonali]*

Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.