

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della Legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione.

**Farmaco di nuova registrazione**

**ORPHACOL**

**Codice ATC - Principio Attivo:** A05AA03 - Cholic acid

**Titolare:** LABORATOIRES CTRS (CELL THERAPIES RESEARCH & SERVICES)

**GUUE** 25/10/2013

**Indicazioni terapeutiche**

Orphacol è indicato per il trattamento dei difetti congeniti della sintesi degli acidi biliari primari causati dal deficit di 3 $\beta$ -idrossi- $\Delta$ 5-C27-steroidi ossidoreduttasi o deficit di 3-oxo- $\Delta$ 4-steroidi-5 $\beta$ -reduttasi in lattanti, bambini e adolescenti da 1 mese a 18 anni di età e negli adulti.

**Modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un epatologo esperto o da un epatologo pediatra nel caso di pazienti in età pediatrica.

In caso di persistente mancanza di risposta terapeutica alla monoterapia con acido colico, si devono prendere in considerazione altre possibilità di trattamento (vedere paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto). I pazienti devono essere monitorati nel modo seguente: ogni tre mesi nel corso del primo anno, ogni sei mesi nel corso dei tre anni successivi e in seguito annualmente (vedere quanto segue).

Le capsule di Orphacol devono essere assunte con gli alimenti approssimativamente alla stessa ora ogni giorno, al mattino e/o alla sera. La somministrazione con gli alimenti può aumentare la biodisponibilità dell'acido colico e migliorare la tollerabilità. Orari di somministrazione regolari e fissi migliorano l'adesione alla terapia da parte del paziente o di chi si occupa di lui. Le capsule devono essere ingoiate intere con acqua senza masticarle.

Nel caso di lattanti e bambini che non possono ingoiare le capsule, le capsule possono essere aperte e il loro contenuto aggiunto a latte per bambini o succo. Per ulteriori informazioni vedere paragrafo 6.6. del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

**Confezioni autorizzate:**

**EU/1/13/870/001**      **AIC: 043028012 /E** in base 10 (1913KD) in base 32  
50 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PVC, ALL) - 30 CAPSULE

**EU/1/13/870/002**      **AIC: 043028024 /E** in base 10 (1913KS) in base 32  
50 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 60 CAPSULE

**EU/1/13/870/003**      **AIC: 043028036 /E** in base 10 (1913L4) in base 32  
50 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 120 CAPSULE

**EU/1/13/870/004**      **AIC: 043028048 /E** in base 10 (1913LJ) in base 32  
250 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 30 CAPSULE

**EU/1/13/870/005**      **AIC: 043028051 /E** in base 10 (1913LM) in base 32  
250 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 60 CAPSULE

**EU/1/13/870/006**      **AIC: 043028063 /E** in base 10 (1913LZ) in base 32  
250 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 120 CAPSULE



### **Condizioni o limitazioni di fornitura e di utilizzazione imposte al titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

### **Condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, in accordo con le autorità competenti degli Stati membri, deve implementare, prima dell'immissione in commercio, un programma educativo per i medici volto a fornire materiale educativo sulla corretta diagnosi e sulla gestione terapeutica del trattamento di anomalie congenite nella sintesi di acidi biliari primari a causa di deficit di  $3\beta$ -idrossi- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-steroidi ossidoreduttasi o di deficit di  $\Delta^4$ -3-ossosteroidi-5 $\beta$ -reduttasi e fornire informazioni sui rischi previsti e potenziali associati al trattamento.

Il programma educativo per i medici deve contenere i seguenti elementi chiave:

- prescrizione di una dose superterapeutica (termine MedRA: tossicità al farmaco)
- rischio di calcoli biliari

### **Altre condizioni**

#### Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che il sistema di farmacovigilanza, presentato nel modulo 1.8.1 dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del prodotto.

#### Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 1.3 del Piano di Gestione del Rischio (RMP) presentato nel modulo 1.8.2 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano, ogni aggiornamento del RMP deve essere presentato insieme al successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere un impatto sulle attuali specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio
- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta della Agenzia Europea per i Medicinali

### **Obblighi specifici per il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare entro i tempi stabiliti il seguente programma di studi, i cui risultati formeranno la base del riesame annuale del rapporto rischio/beneficio.



## Aspetti clinici

Area	Descrizione	Data prevista
Clinica	<p>Il CTRS si impegna a monitorare la sicurezza e l'efficacia in pazienti trattati con Orphacol sulla base di una banca dati di sorveglianza dei pazienti il cui protocollo è stato sottoscritto dal CHMP ed è documentato nel RMP di Orphacol.</p> <p>Gli obiettivi di questo programma di sorveglianza consistono nel monitorare i dati raccolti sull'efficacia e sulla sicurezza del trattamento di anomalie congenite nella sintesi di acidi biliari primari a causa di deficit di <math>3\beta</math>-idrossi-<math>\Delta^5</math>-<math>C_{27}</math>-steroidi ossidoreduttasi o di deficit di <math>\Delta^4</math>-3-ossosteroidi-5<math>\beta</math>-reduttasi con Orphacol in neonati, bambini, adolescenti e adulti.</p> <p>Rapporti relativi al progresso del reclutamento dei pazienti per la banca dati di sorveglianza saranno analizzati e riferiti al CHMP al momento della presentazione degli PSURs (per la sicurezza) e dei riesami annuali (per l'efficacia e la sicurezza). Il progresso e i risultati ricavati dalla banca dati formeranno la base dei riesami annuali del profilo di rischio/beneficio di Orphacol.</p>	<p>- primo PSUR</p> <p>- riesame annuale</p>

### Condizioni o limitazioni relative all'uso sicuro ed efficace del medicinale, che devono essere applicate dagli Stati membri

Gli Stati membri devono assicurarsi che siano attuate tutte le condizioni o restrizioni relative all'uso sicuro ed efficace del medicinale descritte sotto.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, d'accordo con le autorità competenti degli Stati membri attuerà prima del lancio un programma informativo per i medici per fornire materiale informativo sulla corretta diagnosi e la gestione terapeutica degli errori congeniti nella sintesi degli acidi biliari primari dovuti alla mancanza di  $3\beta$ -idrossi- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -ossidoreduttasi steroide o di  $\Delta^4$ -3-ossosteroidi-5 $\beta$ -riduttasi e per comunicare i rischi attesi e potenziali associati al trattamento.

Il programma informativo per i medici deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Prescrizione di una dose sopraterapeutica (termine MedDRA: tossicità del farmaco)
- Rischio di calcoli biliari

### Regime di dispensazione:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, veindibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle Regioni, sentito il parere del Centro Nazionale Malattie rare (RNRL).

15A01038

