

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orphacol 50 mg tvrdé tobolky
Orphacol 250 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Orphacol 50 mg tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum cholicum 50 mg.

Orphacol 250 mg tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum cholicum 250 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy (145,79 mg v jedné 50 mg tobolce a 66,98 mg v jedné 250 mg tobolce).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka (tobolka).

Orphacol 50 mg tobolky
Podlouhlá, matná, modrobílá tobolka.

Orphacol 250 mg tobolky
Podlouhlá, matná, zelenobílá tobolka.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Orphacol je indikován k léčbě vrozené poruchy syntézy primárních žlučových kyselin způsobené nedostatkem 3 β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy nebo nedostatkem Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 1 měsíce do 18 let a dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být zahájena a sledována zkušeným gastroenterologem/hepatologem nebo v případě dětských pacientů dětským gastroenterologem/hepatologem.

V případě přetrvávající nedostatečné reakce na monoterapii kyselinou cholovou je třeba zvážit další možnosti léčby (viz bod 4.4). Pacienti mají být sledováni následujícím způsobem: každé 3 měsíce během prvního roku, každý šestý měsíc v následujících třech letech, a poté jednou ročně (viz níže).

Dávkování

Dávka musí být upravena pro každého pacienta na specializovaném pracovišti podle krevních a/nebo močových chromatografických profilů žlučových kyselin.

Nedostatek 3 β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy

Denní dávka se u kojenců, dětí, dospívajících a dospělých pohybuje v rozmezí od 5 do 15 mg/kg. Ve všech věkových skupinách je minimální dávka 50 mg a je upravována po 50 mg. U dospělých nemá být denní dávka vyšší než 500 mg.

Nedostatek Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy

Denní dávka se u kojenců, dětí, dospívajících a dospělých pohybuje v rozmezí od 5 do 15 mg/kg. Ve všech věkových skupinách je minimální dávka 50 mg a je upravována po 50 mg. U dospělých nemá denní dávka přesáhnout 500 mg.

Denní dávka může být rozdělena, pokud ji tvoří více než jedna tobolka, aby byla napodobena kontinuální tvorba kyseliny cholové v těle a aby byl snížen počet tobolek, které je potřeba při jednotlivém podání užít.

V průběhu zahajování léčby a úpravy dávky je třeba důkladně sledovat hladiny žlučových kyselin v séru a/nebo v moči (alespoň každé tři měsíce během prvního roku léčby a každý šestý měsíc v druhém roce) za použití vhodných analytických metod. Je třeba zjistit koncentraci abnormálních metabolitů žlučových kyselin syntetizovaných při nedostatku 3 β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy (3 β , 7 α -dihydroxy- a 3 β , 7 α , 12 α -trihydroxy-5-cholenové kyseliny) nebo při nedostatku Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy (3-oxo-7 α -hydroxy- a 3-oxo-7 α , 12 α -dihydroxy-4-cholenové kyseliny). Při každém vyšetření se má zvážit, zda není třeba upravit dávkování. Má být vybrána nejnižší dávka kyseliny cholové, která účinně snižuje metabolity žlučových kyselin na hodnotu co nejbližší nule.

Pacienti, kteří byli dříve léčeni jinými žlučovými kyselinami nebo jinými přípravky kyseliny cholové, mají být stejným způsobem pečlivě sledováni při zahajování léčby přípravkem Orphacol. Dávka má být patřičně upravena, jak je uvedeno výše.

Rovněž mají být sledovány jaterní parametry, přednostně častěji než hladiny žlučových kyselin v séru a/nebo v moči. Současné zvýšení sérové gamaglutamyltransferázy (GGT), alaninaminotransferázy (ALT) a/nebo sérových žlučových kyselin nad normální hodnoty může být známkou předávkování. Byla zaznamenána přechodná zvýšení aminotransferáz na začátku léčby kyselinou cholovou, jež nejsou důvodem ke snížení dávky, jestliže GGT není zvýšená a jestliže hladiny žlučových kyselin v séru klesají nebo jsou v normálním rozmezí.

Po zahájení léčby je třeba minimálně jednou ročně vyšetřit žlučové kyseliny v séru a/nebo v moči (za použití vhodných analytických metod) a jaterní parametry a dávku adekvátně upravit. Další nebo častější vyšetření mají být provedena při sledování léčby v období rychlého růstu, souběžně probíhajícího onemocnění, a v těhotenství (viz bod 4.6).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (ve věku ≥ 65 let)

S podáváním přípravku u starších pacientů nejsou žádné zkušenosti. Dávku kyseliny cholové je třeba upravit individuálně.

Porucha funkce ledvin

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku u pacientů s poruchou funkce ledvin. Dávku kyseliny cholové je třeba upravit individuálně.

Porucha funkce jater

O použití u pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce jater ve vztahu k nedostatku 3 β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy nebo Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy jsou k dispozici omezené údaje.

Očekává se, že pacienti mají v době diagnózy do jisté míry poškozenou funkci jater, k jejímuž zlepšení dochází při léčbě kyselinou cholovou.

Dávku kyseliny cholové je třeba upravit individuálně.

U pacientů s poruchou funkce jater z jiných důvodů než nedostatku 3β -hydroxy- Δ^5 - C_{27} -steroid oxidoreduktázy nebo Δ^4 -3-oxosteroid- 5β -reduktázy nejsou žádné zkušenosti a ohledně dávkování nelze učinit žádné doporučení. Pacienty s poruchou funkce jater je třeba pečlivě sledovat (viz bod 4.4).

Familiární hypertriglyceridémie

Očekává se, že pacienti s nově diagnostikovanou familiární hypertriglyceridémií nebo s rodinnou anamnézou familiární hypertriglyceridémie kyselinu cholovou ve střevech nedostatečně vstřebávají. Dávku kyseliny cholové pro pacienty s familiární hypertriglyceridémií je třeba stanovit a upravit tak, jak je uvedeno, ale zvýšená dávka, podstatně vyšší než denní limit 500 mg pro dospělé pacienty, může být potřebná a bezpečná.

Pediatrická populace

Kyselina cholová byla používána u kojenců ve věku od jednoho měsíce a u dětí a dospívajících. Doporučené dávky odrážejí použití u této populace. Denní dávka u kojenců ve věku od 1 měsíce do 2 let, dětí a dospívajících se pohybuje od 5 do 15 mg/kg a musí být upravena individuálně pro každého pacienta.

Způsob podání

Tobolky přípravku Orphacol musí být podávány s jídlem každý den přibližně ve stejnou dobu, ráno a/nebo večer. Podávání s jídlem může zvýšit biologickou dostupnost kyseliny cholové a zlepšit snášenlivost. Pravidelná a stálá doba podávání přispívá k dodržování léčby pacientem nebo pečující osobou. Tobolky je třeba polykat vcelku, nekousat je a zapít je vodou.

Pro kojence a děti, které nemohou tobolky spolknout, je možné tobolky otevřít a jejich obsah přidat do dětské výživy nebo šťávy. Další informace naleznete v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Současné užívání fenobarbitalu a primidonu s kyselinou cholovou (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při použití kyseliny cholové byly hlášeny případy závažné hepatotoxicity, včetně případů fatálních. Léčba kyselinou cholovou u pacientů s již existujícím poškozením jater má probíhat pod přísným dohledem a u všech pacientů se má léčba ukončit, pokud se abnormální hepatocelulární funkce, která byla posouzena pomocí protrombinového času, během 3 měsíců po zahájení léčby kyselinou cholovou nezlepší. Má být sledováno současné snížení celkových žlučových kyselin v moči. Objeví-li se jasné známky závažného jaterního poškození, léčbu je třeba přerušit dříve.

Familiární hypertriglyceridémie

Pacienti s nově diagnostikovanou familiární hypertriglyceridémií nebo s rodinnou anamnézou familiární hypertriglyceridémie mohou kyselinu cholovou ve střevech nedostatečně vstřebávat. Dávka kyseliny cholové má být u těchto pacientů stanovena a upravena tak, jak je uvedeno, avšak zvýšená dávka, podstatně vyšší než denní limit 500 mg pro dospělé pacienty, může být nezbytná.

Pomocné látky

Přípravek Orphacol tobolky obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Fenobarbital a primidon, který je částečně metabolizován fenobarbitalem, působí proti účinku kyseliny cholové. Užívání fenobarbitalu nebo primidonu u pacientů s deficitem 3β -hydroxy- Δ^5 - C_{27} -steroid oxidoreduktázy nebo Δ^4 -3-oxosteroid- 5β -reduktázy, kteří jsou léčeni; kyselinou cholovou, je kontraindikováno (viz bod 4.3). Je třeba použít jiné způsoby léčby.

Cyklosporin ovlivňuje farmakokinetiku kyseliny cholové tím, že inhibuje jaterní vychytávání a hepatobiliární sekreci žlučových kyselin a inhibicí cholesterol- 7α -hydroxylázy ovlivňuje rovněž její farmakodynamiku. Je třeba se vyhnout současnému podávání. Pokud je podávání cyklosporinu posouzeno jako nezbytné, je třeba pečlivě sledovat hladiny žlučových kyselin v séru a v moči a dávku kyseliny cholové příslušně upravit.

Sekvestranty žlučových kyselin (cholestyramin, colestipol, colesevelam) a určitá antacida (např. hydroxid hlinitý) vážou žlučové kyseliny a vedou k jejich vylučování. Očekává se, že podávání těchto léčivých přípravků snižuje účinek kyseliny cholové. Dávka sekvstrantů žlučových kyselin nebo antacid musí být podána v odstupu 5 hodin od dávky kyseliny cholové, bez ohledu na to, jaký léčivý přípravek je podán jako první.

Kyselina ursodeoxycholová kompetitivně inhibuje absorpci jiných žlučových kyselin, včetně kyseliny cholové, a nahrazuje je v enterohepatálních zásobách, čímž snižuje účinnost negativní zpětné vazby inhibice syntézy žlučových kyselin, kterou poskytuje perorální kyselina cholová. U pacientů, kterým je předepsána kombinace kyseliny ursodeoxycholové a kyseliny cholové, a tyto léky jsou jim podávány samostatně jednou denně, mají být tyto přípravky podávány odděleně: jeden přípravek má být podáván ráno a druhý večer, bez ohledu na to, který přípravek je podáván jako první. U pacientů, kterým je předepsána kombinace kyseliny ursodeoxycholové a kyseliny cholové s rozdělenými dávkami kyseliny cholové a/nebo kyseliny ursodeoxycholové během dne, je třeba dodržet několikahodinový časový odstup mezi podáním těchto léčivých přípravků.

Vliv potravy na biologickou dostupnost kyseliny cholové nebyl zkoumán. Existuje teoretická možnost, že podání s jídlem může zvýšit biologickou dostupnost kyseliny cholové a zlepšit snášenlivost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

U žen ve fertilním věku léčených kyselinou cholovou nebo u jejich partnerů není nutné používat antikoncepci. Ženy ve fertilním věku mají podstoupit těhotenský test, jakmile se objeví podezření na otěhotnění.

Těhotenství

O použití kyseliny cholové u těhotných žen jsou k dispozici pouze omezené údaje (méně než 20 těhotenství). V průběhu těchto těhotenství nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky kyseliny cholové a všechna byla ukončena porodem zdravých dětí. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky, co se týče reprodukční toxicity (viz bod 5.3).

Je mimořádně důležité, aby těhotné ženy pokračovaly během těhotenství v léčbě. Z preventivních důvodů mají být těhotné ženy a nenarozené děti pečlivě sledovány.

Kojení

Kyselina cholová a její metabolity jsou vylučovány do mateřského mléka, ale u terapeutických dávek přípravku Orphacol se neočekávají žádné účinky na kojené novorozence/kojence. Přípravek Orphacol je možné užívat během období kojení.

Fertilita

Údaje o účincích kyseliny cholové na fertilitu nejsou k dispozici. U terapeutických dávek se neočekává žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Orphacol nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Vzhledem ke vzácnosti onemocnění jsou informace o nejzávažnějších a/nebo nejčastěji se vyskytujících nežádoucích účincích omezené. S předávkováním byl spojen průjem, zvýšené hodnoty aminotransferáz a pruritus, které po snížení dávky odezněly. U velmi omezeného počtu pacientů byl ve spojitosti s dlouhodobou léčbou hlášen vznik žlučových konkrementů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky zaznamenané v literatuře při léčbě kyselinou cholovou. Výskyt těchto nežádoucích účinků není znám (nemůže být stanoven na základě dostupných údajů).

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy	Průjem
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšené hodnoty aminotransferáz Žlučové kameny
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus

Popis vybraných nežádoucích účinků

Vznik pruritu a/nebo výskyt průjmu byl pozorován v průběhu léčby přípravkem Orphacol. Tyto účinky se zmírnily po snížení dávky a naznačují předávkování. U pacientů s pruritem a/nebo přetrvávajícím průjmem mají být z důvodu možného předávkování vyšetřeny žlučové kyseliny v séru a/nebo v moči (viz bod 4.9).

Po dlouhodobé léčbě byl hlášen výskyt žlučových kamenů.

Pediatrická populace

Uvedené informace o bezpečnosti jsou získány hlavně od dětských pacientů. Dostupná literatura není postačující ke zjištění rozdílů v bezpečnosti kyseliny cholové mezi pediatrickými věkovými skupinami nebo mezi dětskými pacienty a dospělými.

Jiné zvláštní populace

Informace o použití přípravku Orphacol u zvláštních populací viz bod 4.2.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Byly hlášeny případy symptomatického předávkování, včetně náhodného předávkování. Klinické projevy byly omezeny na svědění a průjem. Laboratorní testy ukázaly zvýšení sérových hodnot gamaglutamyltransferáz (GGT), aminotranferáz a sérových koncentrací žlučových kyselin. Snížení dávky vedlo k vymizení klinických příznaků a úpravě abnormálních laboratorních hodnot.

V případě náhodného předávkování by po normalizaci klinických příznaků a/nebo biologických abnormalit měla léčba pokračovat v doporučené dávce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění jater a žlučových cest, žlučové kyseliny a jejich deriváty, ATC kód: A05AA03

Kyselina cholová je hlavní primární žlučovou kyselinou u člověka. U pacientů s vrozeným nedostatkem 3β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy a Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy je biosyntéza primárních žlučových kyselin snížena nebo chybí. Obě vrozená onemocnění jsou extrémně vzácná, v Evropě s prevalencí přibližně 3 až 5 pacientů s nedostatkem 3β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy na 10 miliónů obyvatel a s odhadovaným 10krát nižším výskytem u nedostatku Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy. Bez léčby převažují v játrech, séru a moči nefyziologické cholestatické a hepatotoxické metabolity žlučových kyselin. Účelný základ léčby tvoří obnovení komponenty odtoku žluči, závislé na žlučových kyselinách, umožňující obnovu žlučové sekrece a žlučové eliminace toxických metabolitů; zastavení tvorby toxických metabolitů žlučových kyselin zápornou zpětnou vazbou na cholesterol-7 α -hydroxylázu, jež je enzymem omezujícím rychlost v syntéze žlučových kyselin; a zlepšení nutričního stavu pacienta napravením střevní malabsorpce tuků a v tukách rozpustných vitamínů.

Klinické zkušenosti byly v literatuře popsány u malých skupin pacientů a na základě jednotlivých kazuistik; absolutní počty pacientů jsou vzhledem k vzácnosti onemocnění malé. Vzhledem k vzácnosti onemocnění bylo rovněž provedení kontrolovaných klinických studií nemožné. Celkově jsou v literatuře zaznamenány výsledky léčby kyselinou cholovou u přibližně 60 pacientů s nedostatkem 3β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy. Podrobné dlouhodobé údaje o léčbě kyselinou cholovou v monoterapii jsou dostupné u 14 pacientů pozorovaných po dobu až 12,9 let. Výsledky léčby kyselinou cholovou u sedmi pacientů s nedostatkem Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy po dobu až 14 let jsou zaznamenány v literatuře. Podrobné středně až dlouhodobé údaje jsou dostupné u 5 z těchto pacientů, z nichž jeden byl léčen monoterapií kyselinou cholovou. Ukázalo se, že perorální léčba kyselinou cholovou: oddálí nebo zabrání potřebě transplantace jater; obnoví normální laboratorní hodnoty; zlepší histologické léze v játrech a významně zlepší všechny pacientovi příznaky. Vyšetření moči hmotnostní spektrometrií během léčby kyselinou cholovou ukazuje přítomnost kyseliny cholové a významné snížené nebo dokonce úplné vymizení toxických metabolitů žlučových kyselin. To svědčí o obnově účinné zpětné kontroly syntézy žlučových kyselin a metabolické rovnováhy. Dále koncentrace kyseliny cholové v krvi byla normální a vitamíny rozpustné v tukách se vrátily do svého normálního rozmezí.

Pediatrická populace

Klinické zkušenosti zaznamenané v literatuře pocházejí z populace pacientů s vrozeným nedostatkem 3β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy nebo Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy, jež zahrnuje hlavně kojence ve věku od jednoho měsíce, děti a dospívající. Nicméně absolutní počty případů jsou nízké.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, a z etických důvodů nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kyselina cholová, primární žlučová kyselina, je částečně vstřebávána v ileu. Zbývající část je působením střevních bakterií přeměněna redukcí 7 α -hydroxy skupiny na kyselinu deoxycholovou (3 α , 12 α -dihydroxy). Kyselina deoxycholová je sekundární žlučovou kyselinou. Více než 90 % primárních a sekundárních žlučových kyselin je reabsorbováno v ileu pomocí specifického aktivního transportéru a je recyklováno do jater portální žílou; zbytek je vyloučen stolicí. Malá část žlučových kyselin je vyloučena močí.

O přípravku Orphacol nejsou k dispozici žádné údaje z farmakokinetických studií.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dostupné neklinické údaje v literatuře získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie nicméně nebyly prováděny do stejné úrovně podrobností jako u farmaceutických látek, neboť kyselina cholová je u zvířat a lidí fyziologickou látkou.

Intravenózní LD₅₀ kyseliny cholové u myší je 350 mg/kg tělesné hmotnosti. Parenterální podání může vyvolat hemolýzu a zástavu srdce. Při perorálním podání mají žlučové kyseliny a soli obecně pouze malý toxický potenciál. Perorální LD₅₀ u myší je 1520 mg/kg. Ve studiích s opakovaným podáváním zahrnovaly často hlášené účinky kyseliny cholové snížení tělesné hmotnosti, průjem a poškození jater se zvýšením aminotransferáz. Zvýšená hmotnost jater a žlučové kameny byly zaznamenány ve studiích s opakovaným podáváním, ve kterých byla kyselina cholová podávána s cholesterolem.

U kyseliny cholové byla prokázána nevýznamná mutagenní aktivita v sadě testů genotoxicity prováděných *in vitro*. Studie na zvířatech prokázaly, že kyselina cholová nezpůsobuje žádný teratogenní účinek ani fetální toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek:

Monohydrát laktózy,
Koloidní bezvodý oxid křemičitý,
Magnesium-stearát.

Obal tobolek Orphacol 50 mg tobolek:

Želatina (bovinní),
Oxid titaničitý (E 171),
Indigokarmín (E 132).

Obal tobolek Orphacol 250 mg tobolek:

Želatina (bovinní),
Oxid titaničitý (E 171),
Indigokarmín (E 132).
Žlutý oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr s 10 tobolekami.

Velikosti balení: 30, 60, 120.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Použití u pediatrické populace

Viz také bod 4.2. Pro kojence a děti, které nemohou tobolečky spolknout, lze tobolečky otevřít a jejich obsah přidat do dětské výživy nebo do jablečno-pomerančové či do jablečno-meruňkové šťávy přizpůsobené potřebám kojence. Jiné potraviny jako je ovocný kompot nebo jogurt mohou být k podání vhodné, avšak nejsou k dispozici žádné údaje o sloučitelnosti nebo chutnosti.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Orphacol 50 mg tobolečka
EU/1/13/870/001
EU/1/13/870/002
EU/1/13/870/003

Orphacol 250 mg tobolečka
EU/1/13/870/004
EU/1/13/870/005
EU/1/13/870/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. září 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 24. dubna 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE>**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

• Další opatření k minimalizaci rizik

Držitel rozhodnutí o registraci po dohodě s příslušnými orgány členských států ještě před uvedením přípravku na trh zavede vzdělávací program pro lékaře, jehož cílem bude poskytnout vzdělávací materiály o správné diagnostice a léčbě vrozených poruch tvorby primárních žlučových kyselin následkem nedostatku 3 β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxidoreduktázy nebo Δ^4 -3-oxosteroid-5 β -reduktázy a informovat je o očekávaných a potenciálních rizicích spojených s touto léčbou.

Vzdělávací program pro lékaře by měl obsahovat tyto klíčové informace:

- předepisování supratherapeutické dávky (heslo v MedDRA: léková toxicita),
- riziko tvorby žlučových kamenů.

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle článku 14a odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Firma THERAVIA se zavazuje sledovat bezpečnost a účinnost u pacientů léčených přípravkem Orphacol pomocí databáze sledování pacientů, pro kterou výbor CHMP schválil protokol, jak je zdokumentováno v plánu řízení rizik (RMP) přípravku Orphacol. Cílem tohoto programu dozoru je sledovat přibývajících údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti přípravku Orphacol při léčbě vrozených poruch tvorby žlučových kyselin způsobených nedostatkem 3β-hydroxy-Δ^5-C₂₇-steroid oxidoreduktázy nebo Δ^4-3-oxosteroid-5β-reduktázy u kojenců, dětí, dospívajících a dospělých. Zprávy o pokroku v doplňování databáze sledování pacientů budou analyzovány a oznámeny výboru CHMP současně s periodicky aktualizovanými zprávami o bezpečnosti PSURs (co se týká bezpečnosti) a s každoročním hodnocením (co se týká účinnosti a bezpečnosti). Pokrok a výsledky z této databáze vytvoří základ pro každoroční hodnocení poměru prospěchu a rizik přípravku Orphacol.	-PSUR - výroční hodnocení

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Orphacol 50 mg tvrdé tobolky
Orphacol 250 mg tvrdé tobolky

acidum cholicum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum cholicum 50 mg.
Jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum cholicum 250 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
120 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC {číslo}

SN {číslo}

NN {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Orphacol 50 mg tobolky
Orphacol 250 mg tobolky

acidum cholicum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

THERAVIA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Orphacol 50 mg tvrdé tobolky Orphacol 250 mg tvrdé tobolky acidum cholicum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Orphacol a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orphacol užívat
3. Jak se přípravek Orphacol užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Orphacol uchovávat.
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Orphacol a k čemu se používá

Přípravek Orphacol obsahuje kyselinu cholovou, žlučovou kyselinou, která je normálně tvořena játry. Některá onemocnění jsou způsobena poruchami tvorby žlučových kyselin a přípravek Orphacol je používán k léčbě kojenců ve věku od 2 měsíců, dětí, dospívajících a dospělých s těmito onemocněními. Kyselina cholová obsažená v přípravku Orphacol nahrazuje žlučové kyseliny, které chybí z důvodu nedostatečné tvorby žlučových kyselin.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orphacol užívat

Neužívejte přípravek Orphacol

- jestliže jste alergický(á) na kyselinu cholovou nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže užíváte fenobarbital nebo primidon, lék k léčbě epilepsie.

Upozornění a opatření

V odlišných časech během léčby lékař provede různé testy krve a moči, aby zjistil, jak Vaše tělo reaguje na tento lék a aby s jejich pomocí stanovil potřebnou dávku. Pokud u Vás probíhá rychlý růst, jste nemocný(á) (pokud máte např. problémy s játry), nebo jste těhotná, budete potřebovat častější testy.

Další léčivé přípravky a přípravek Orphacol

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léky používané ke snížení hladiny cholesterolu, takzvané sekvestranty žlučových kyselin (cholestyramin, kolestipol, kolesevelam), a léčivé přípravky určené k léčbě pálení žáhy, které obsahují hliník, mohou účinek přípravku Orphacol snížit. Pokud tyto léky užíváte, vezměte si přípravek Orphacol nejméně 5 hodin před nebo nejméně 5 hodin poté, co užijete tyto jiné léky. Cyklosporin (lék používaný k potlačení imunitního systému) může rovněž měnit účinek přípravku Orphacol. Prosím informujte svého lékaře, pokud užíváte cyklosporin.

Kyselina ursodeoxycholová může snížit účinek přípravku Orphacol, pokud jsou oba léky užívány současně. Pokud je Vám předepsána kyselina ursodeoxycholová společně s přípravkem Orphacol v jednorázových dávkách, užívejte jeden lék ráno a druhý večer. Pokud máte předepsanou kyselinu ursodeoxycholovou a/nebo přípravek Orphacol v rozdělených dávkách, požádejte svého lékaře nebo lékárníka o radu ohledně správného pořadí užívání, protože tyto přípravky mají být užívány odděleně s odstupem několika hodin.

Těhotenství a kojení

Porad'te se s lékařem, pokud plánujete otěhotnět. Udělejte si těhotenský test, jakmile budete mít podezření, že byste mohla být těhotná. Je velmi důležité pokračovat v užívání přípravku Orphacol v průběhu těhotenství.

Pokud otěhotníte během léčby přípravkem Orphacol, Váš lékař rozhodne, jaká léčba a dávka je ve Vaší situaci nejlepší. Pro jistotu byste měla být Vy a Vaše nenarozené dítě v průběhu těhotenství pečlivě sledováni.

Přípravek Orphacol je možné užívat v průběhu kojení. Informujte svého lékaře před tím, než začnete přípravek Orphacol užívat, jestliže plánujete kojít nebo kojíte.

Porad'te se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Orphacol měl vliv na schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

Orphacol obsahuje laktózu

Přípravek Orphacol obsahuje určitý cukr (monohydrát laktózy). Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, porad'te se s lékařem dříve, než začnete přípravek Orphacol užívat.

3. Jak se přípravek Orphacol užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se se svým lékařem.

Obvyklá počáteční dávka je 5 až 15 mg na kilogram tělesné hmotnosti každý den u kojenců, dětí, dospívajících a dospělých.

Před léčbou Váš lékař vyhodnotí Vaše laboratorní testy a určí pro Vás přesnou dávku. Dávka bude poté Vaším lékařem dále upravena podle toho, jak bude Vaše tělo odpovídat na léčbu.

Tobolky přípravku Orphacol se užívají ústy s jídlem, každý den přibližně ve stejnou dobu, ráno a/nebo večer. Užívání přípravku Orphacol v pravidelnou dobu s jídlem Vám pomůže pamatovat na to, že máte

tento lék užívat a může pomoci Vašemu tělu lépe jej vstřebat. Tobolky je třeba polykat vcelku a zapít vodou. Tobolky nekousejte.

Pokud Vám Váš lékař předepsal dávku, která vyžaduje vzít více než jednu tobolku za den, Vy a Váš lékař můžete rozhodnout, jak je během dne budete užívat. Můžete si například vzít jednu tobolku ráno a jednu večer. Tímto způsobem budete současně užívat méně tobolek najednou. To však nemusí být možné, pokud Vám byl současně předepsán jiný lék obsahující kyselinu ursodeoxycholovou. V takovém případě byste se měl/a poradit se svým lékařem nebo lékárníkem o správném pořadí podávání kyseliny ursodeoxycholové a přípravku Orphacol během dne, protože tyto přípravky mají být podávány odděleně s odstupem několika hodin (viz bod 2).

Použití u dětí

Pro kojence a děti, které nemohou tobolky polykat, lze tobolku otevřít a její obsah přidat do dětské výživy nebo jablečno-pomerančové či jablečno-meruňkové šťávy přizpůsobené pro malé děti.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Orphacol, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Orphacol, než jste měl(a), kontaktujte co nejdříve svého lékaře. Lékař vyhodnotí výsledky laboratorních testů a poradí Vám, kdy pokračovat v léčbě s Vaší běžnou dávkou.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Orphacol

Vezměte si následující dávku v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Orphacol

Existuje riziko trvalého poškození jater, jestliže přípravek Orphacol přestanete užívat. Nikdy nepřestávejte užívat přípravek Orphacol, pokud Vám to neřekne Váš lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U několika pacientů se vyskytlo svědění a/nebo průjem, nicméně není známo, jaká je pravděpodobnost jejich výskytu (četnost výskytu nelze z dostupných údajů určit). Pokud svědění a/nebo průjem přetrvává více než tři dny, informujte svého lékaře.

U několika pacientů bylo během léčby přípravkem Orphacol hlášeno zvýšení hodnot jaterních enzymů (sérových aminotransferáz) (četnost nelze z dostupných údajů určit). Pokud u Vás dojde k takovému zvýšení, Váš lékař rozhodne o tom, co dělat.

Po dlouhodobé léčbě přípravkem Orphacol byl hlášen výskyt žlučových kamenů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) [uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Orphacol uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Orphacol obsahuje

- Léčivou látkou je acidum cholicum.
Orphacol 50 mg: jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum cholicum 50 mg.
Orphacol 250 mg: jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum cholicum 250 mg.
- Pomocnými látkami jsou:
Obsah tobolky: Monohydrát laktózy (více informací viz bod 2 pod nadpisem „Orphacol obsahuje laktózu“, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát
Obal tobolky:
Orphacol 50 mg: želatina (bovinní), oxid titaničitý (E 171), indigokarmín (E 132);
Orphacol 250 mg: želatina (bovinní), oxid titaničitý (E 171), indigokarmín (E 132), žlutý oxid železitý (E 172).

Jak přípravek Orphacol vypadá a co obsahuje toto balení

Orphacol se dodává jako tvrdá tobolka podlouhlého tvaru. Tobolky s obsahem 50 mg kyseliny cholové jsou modré a bílé a tobolky s obsahem 250 mg kyseliny cholové jsou zelené a bílé. Jsou baleny v blistrech po 10 tobolkách.

K dispozici jsou balení po 30, 60 a 120 tobolkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

Výrobce

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
THERAVIA
question@theravia.com

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

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

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

Deutschland
THERAVIA

Tel: 08001090001question@theravia.com

Eesti
Immedica Pharma AB
Tel: +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

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění a z vědeckých důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.