

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Orphacol 50 mg kemény kapszula  
Orphacol 250 mg kemény kapszula

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Orphacol 50 mg kapszula  
50 mg kólsavat tartalmaz kemény kapszulánként.

Orphacol 250 mg kapszula  
250 mg kólsavat tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag: 145,79 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz 50 mg-os kapszulánként és 66,98 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz 250 mg-os kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula (kapszula).

Orphacol 50 mg kapszula  
Hosszúak, nem átlátszó, kék-fehér kapszula.

Orphacol 250 mg kapszula  
Hosszúak, nem átlátszó, zöld-fehér kapszula.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Orphacol az epesavszintézis  $3\beta$ -hidroxil- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy  $\Delta^4$ -3-oxoszteroid- $5\beta$ -reduktáz-hiány következtében fellépő primer, veleszületett zavarának kezelésére javallt, 1 hónapos–18 éves korú csecsemők, gyermekek, serdülők, valamint felnőttek esetén.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést tapasztalt gasztroenterológusnak/hepatológusnak, vagy gyermekkorú betegek esetében gyermekgyógyász gasztroenterológusnak/hepatológusnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A kólsav-monoterápiára adott terápiás válasz tartós elmaradása esetén más kezelési lehetőségeket kell mérlegelni (lásd 4.4 pont). A betegeket az alábbi módon kell felülvizsgálni: az első évben három havonta, az azt követő három évben hat havonta, majd azután évente (lásd alább).

## Adagolás

Az adagot minden beteg esetében szakintézetben kell beállítani, az epesavak kromatográfiás profiljának vérből és/vagy vizeletből történő meghatározása alapján.

### *3 $\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-szteroid-oxidoreduktáz-hiány*

A napi adag csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek esetében is 5–15 mg/ttkg. A legkisebb adag minden korcsoportban 50 mg, és az adagot 50 mg-os lépésekben lehet módosítani. Felnőttek esetében a napi adag nem haladhatja meg az 500 mg-ot.

### *$\Delta^4$ -3-oxoszteroid-5 $\beta$ -reduktáz-hiány*

A napi adag csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek esetében is 5–15 mg/ttkg. A legkisebb adag minden korcsoportban 50 mg, és az adagot 50 mg-os lépésekben lehet módosítani. Felnőttek esetében a napi adag nem haladhatja meg az 500 mg-ot.

Amennyiben naponta egynél több kapszulát kell bevenni, akkor az adag elosztható, ezáltal az adagolás jobban utánozza a kólsav szervezet által történő folyamatos termelését, továbbá így csökken az alkalmanként beszedendő kapszulák száma.

A kezelés megkezdésekor és az adag módosításakor a szérumban és/vagy a vizeletben mérhető epesavszintet megfelelő analitikai módszer segítségével gyakran ellenőrizni (legalább 3 havonta a kezelés első évében, és félévente a kezelés második évében) kell. A

3 $\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-szteroid-oxidoreduktáz-hiány (3 $\beta$ , 7 $\alpha$ -dihidroxi- és 3 $\beta$ , 7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ -trihidroxi-5-kolánsav) vagy  $\Delta^4$ -3-oxoszteroid-5 $\beta$ -reduktáz-hiány (3-oxo-7 $\alpha$ -hidroxi- és 3-oxo-7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ -dihidroxi-4-kolánsav) esetében termelődő kóros epesav-metabolitok koncentrációját meg kell határozni. Minden ellenőrzés során mérlegelni kell az adag módosításának szükségességét. Azt a legalacsonyabb kólsavadagot kell választani, amely hatékonyan, a 0-hoz a lehető legközelebb eső értékre csökkenti az epesav-metabolitok koncentrációját.

Azokat a betegeket, akiket korábban más epesav- vagy kólsavkészítménnyel kezeltek, az Orphacol-lal végzett kezelés megkezdésekor ugyanolyan elővigyázatossággal kell ellenőrizni. Az adagot a fent leírtaknak megfelelően kell beállítani.

A májenzim-értékeket szintén ellenőrizni kell, lehetőség szerint gyakrabban, mint a szérum- és/vagy a vizelet-epesavszintet. A szérum gamma-glutamil-transzferáz- (GGT), glutamát-piruvát-transzamináz- (GPT [ALAT] és/vagy epesavszintjének egyidejű, rendellenes emelkedése túladagolásra utalhat. A kólsavkezelés megkezdésekor a transzaminázok szintjének átmeneti emelkedését figyelték meg, amely nem teszi szükségessé az adag csökkentését mindaddig, amíg a GGT-szint nem emelkedik és a szérum epesavszint a normál tartományba esik.

A kezdeti időszak után a szérum és/vagy a vizelet epesavszintjét (megfelelő analitikai módszer segítségével) és a májenzim-értékeket legalább évente meg kell határozni, és az adagot ennek megfelelően kell módosítani. További vagy gyakoribb vizsgálatok szükségesek a kezelés során a beteg gyors növekedési szakaszában, egyidejűleg fennálló betegség és terhesség esetén (lásd 4.6 pont).

## Különleges betegcsoportok

### *Idősek ( $\geq 65$ év)*

Nincsenek tapasztalatok idős betegekkel kapcsolatban. A kólsav adagját személyre szabottan kell beállítani.

### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. A kólsav adagját személyre szabottan kell beállítani.

### *Májkárosodás*

A  $3\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-szteroid-oxidoreduktáz-hiánnyal vagy  $\Delta^4$ -3-oxosztteroid-5 $\beta$ -reduktáz-hiánnyal összefüggő, az enyhétől a súlyos fokúig terjedő májkárosodásban szenvedő betegeknek vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A diagnosztizálás alkalmával a betegeknél várhatóan valamilyen szintű májkárosodás észlelhető, amely a kólsavval történő kezelés hatására javul. A kólsav adagját személyre szabottan kell beállítani.

A nem a  $3\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy a  $\Delta^4$ -3-oxosztteroid-5 $\beta$ -reduktáz-hiány következtében fellépő májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nincs tapasztalat, így az adagra vonatkozóan nem adható javaslat. A májkárosodásban szenvedő betegeket magasfokú elővigyázatossággal kell ellenőrizni (lásd 4.4 pont).

### *Familiáris hypetriglyceridaemia/ Familiáris lipoprotein lipázhiány*

Azoknál a betegeknél, akiknél újonnan familiáris hypertriglyceridaemiát diagnosztizálnak, vagy ilyen betegség szerepel a családi kórelőzményükben, a kólsav várhatóan rosszul szívódik fel a bélben. Familiáris hypetriglyceridaemiában szenvedő betegek esetében a kólsav adagját a leírtaknak megfelelően kell meghatározni és módosítani, a felnőtt betegeknek vonatkozó 500 mg-os napi maximumnál azonban jelentősen nagyobb adag lehet szükséges és biztonságos.

### *Gyermekek és serdülők*

A kólsavval végzett kezelést csecsemők esetében egyhónapos kortól, továbbá gyermekeknél és serdülőknél alkalmazták. Az adagra vonatkozó ajánlás az ebben a betegcsoportban való alkalmazást tükrözi. Csecsemőknél egyhónapos kortól 2 éves korig, valamint gyermekek és serdülők esetén a napi adag 5–15 mg/ttkg, amelyet minden beteg esetében személyre szabottan kell meghatározni.

### Az alkalmazás módja

Az Orphacol kapszulát étkezés közben, minden nap, lehetőleg ugyanabban az időpontban reggel és/vagy este kell bevenni. Az étellel történő alkalmazás növelheti a kólsav biohasznosulását és növelheti a tolerálhatóságát is. A rendszeres és fix időpontban történő adagolás erősíti a beteg vagy a gondozó együttműködési készségét. A kapszulát vízzel, egészben, szétrágás nélkül kell lenyelni. A kapszula lenyelésére képtelen csecsemők és gyermekek esetén a kapszula szétnyitható, és a tartalma csecsemőtápszerhez vagy gyümölcslehez adható. A további információkat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Fenobarbitál, illetve primidon és kólsav egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A szakirodalomban a kólsav-kezelés kapcsán előforduló súlyos hepatotoxicitásról számoltak be, beleértve halálos kimenetelű eseteket is. A kólsavat fennálló májkárosodás esetén szoros felügyelet mellett szabad csak alkalmazni, és kólsavval végzett kezelést minden betegnél le kell állítani abban az esetben, ha a prothrombin idővel mért hepatocelluláris funkció nem javul a kólsavkezelés megkezdésétől számított 3 hónapon belül. Egyidejűleg a vizeletben mérhető összeszavasztint csökkenését is észlelni kell. A kezelést hamarabb abba kell hagyni, amennyiben a súlyos májelégtelenség egyértelmű jelei tapasztalhatók.

### Familiáris hypetriglyceridaemia

Azoknak a betegeknél, akiknél újonnan familiáris hypertriglyceridaemiát diagnosztizálnak, vagy ilyen betegség szerepel a családi kórelőzményükben, előfordulhat, hogy a kólsav rosszul szívódik fel a bélből. Az ilyen betegek esetében a kólsav adagját a leírtaknak megfelelően kell meghatározni és

módosítani, de a felnőtt betegeknél meghatározott 500 mg-os napi maximumnál jelentősen nagyobb adag lehet szükséges.

#### Segédanyagok

Az Orphacol kapszula laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A fenobarbitál és a primidon, ami részben fenobarbitállá metabolizálódik, antagonizálja a kólsav hatását. A kólsavval kezelt  $3\beta$ -hidroxil- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -szteroid-oxidoreduktáz-hiányban vagy  $\Delta^4$ -3-oxosztteroid- $5\beta$ -reduktáz-hiányban szenvedő betegeknél a fenobarbitál vagy a primidon alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Alternatív kezelést kell alkalmazni.

A ciklosporin megváltoztatja a kólsav farmakokinetikáját, mivel gátolja az epesavak hepaticus felvételét és epébe történő kiválasztását, továbbá a koleszterin- $7\alpha$ -hidroxiláz gátlásával a kólsav farmakodinámias jellemzőit is befolyásolja. Az egyidejű alkalmazás kerülendő. Amennyiben a ciklosporin adása szükséges, a szérum és a vizelet epesavszintjét szorosan monitorozni kell, és a kólsav adagját ennek megfelelően kell módosítani.

Az epesavkötők (kolesztiramin, kolesztipol, koleszevelam) és bizonyos antacidák (pl. alumínium-hidroxid) megkötik az epesavakat, ami a szervezetből történő kiürülésükhöz vezet. Ezen gyógyszerek alkalmazása várhatóan csökkenti a kólsav hatását. Az epesavkötőket és antacidákat 5 órással különbséggel kell alkalmazni a kólsavhoz képest, függetlenül attól, hogy melyik gyógyszert veszik be előbb.

Az urzodezoxikólsav kompetitíven gátolja más epesavak, köztük a kólsav felszívódását, és helyettesíti azokat az enterohepatikus körforgásban, csökkentve a szájon át szedett kólsav által az epesavszintézisre gyakorolt negatív visszacsatolási gátlás hatékonyságát. Azoknak a betegeknél, akiknek urzodezoxikólsav és kólsav kombinációját írják fel egyszeri adagokban, a két gyógyszer adagolását külön kell választaniuk: az egyik készítményt reggel, a másikat este kell bevenniük, függetlenül attól, hogy melyik gyógyszer kerül először bevételre. Azoknak a betegeknél, akiknek urzodezoxikólsav és kólsav kombinációját írják fel a kólsav és/vagy urzodezoxikólsav napközbeni osztott adagokban történő bevételével, e gyógyszereket több órás különbséggel kell bevenniük.

Az étkezésnek a kólsav biohasznosulására kifejtett hatását nem vizsgálták. Elméletileg lehetséges, hogy az étkezés közben történő alkalmazás növeli a kólsav biohasznosulását és javítja a tolerálhatóságát.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes nők

A kólsavval kezelt fogamzóképes nőknek és partnereiknek nem szükséges fogamzásgátló módszert alkalmazniuk. Fogamzóképes nőknek azonnal terhességi tesztet kell végezniük, amint a terhesség gyanúja felmerül.

#### Terhesség

A kólsav terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre (kevesebb mint 20 terhesség kimenetele). A szernél kitett terhességek esetében nem észleltek kólsavval kapcsolatos mellékhatásokat, és normális, egészséges gyermekek születtek. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Különösen fontos, hogy a terhes nők terhességük alatt is folytassák a kezelést. Elővigyázatosságból a terhes nőket és születendő gyermeküket gondosan ellenőrizni kell.

#### Szoptatás

A kólsav és metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe, de az Orphacol terápiás dózisban történő alkalmazása esetén hatása az anyatejjel táplált újszülött gyermekre/a kezelt anya csecsemőjére nem várható. Az Orphacol szoptatás alatt alkalmazható.

#### Termékenység

Nincsenek adatok a kólsav termékenységre kifejtett hatásaival kapcsolatban. Terápiás adagok alkalmazása esetén nem várható a termékenységre kifejtett hatás.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A kólsav nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A betegség ritka előfordulása miatt a legsúlyosabb és/vagy leggyakrabban fellépő mellékhatásokról rendelkezésre álló információk korlátozottak. Túladagolás kapcsán hasmenésről, emelkedett transzaminázszintekről és pruritusról számoltak be, amelyek a dózis csökkentése után elmúltak. Nagyon kis számú betegnél hosszú távú kezelés kapcsán epekövek kialakulását jelentették.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a kólsavval végzett kezelés kapcsán az irodalomban közölt mellékhatásokat sorolja fel. Ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

<b>MedDRA szervrendszeri kategória</b>	<b>Mellékhatás</b>
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Transzaminázok szintjének emelkedése Epekövesség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Viszketés

#### Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Az Orphacol-lal végzett kezelés során viszketés és/vagy hasmenés kialakulását figyelték meg. Ezek a mellékhatások az adag csökkentésével csökkentek, és túladagolásra utalnak. Viszketés és/vagy folyamatos hasmenés esetén, a lehetséges túladagolás miatt a szérum és/vagy a vizelet epesavszintjének mérésével a beteget ki kell vizsgálni (lásd 4.9 pont).

Hosszan tartó terápia esetén epekövességről számoltak be.

#### Gyermekek és serdülők

A bemutatott biztonságossági információk elsősorban gyermekgyógyászati betegektől származnak. A rendelkezésre álló irodalmi adatok nem elegendőek az egyes gyermekgyógyászati korcsoportok, illetve a gyermekgyógyászati betegek és a felnőttek közötti, a kólsav biztonságosságával kapcsolatos különbségek kimutatására.

#### Egyéb különleges betegcsoportok

Az Orphacol különleges betegcsoportokban történő alkalmazását illetően lásd a 4.2 pontot.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

Tünetekkel járó túladagolások epizódokról, többek között véletlenszerű túladagolásról is számoltak be. A klinikai tünetek vizketésre és hasmenésre korlátozódtak. A laboratóriumi vizsgálatok a szérumban gamma-glutamiltranszferáz- (GGT), transzamináz- és epesavszintek emelkedését mutatták. Az adag csökkentése a klinikai tünetek megszűnéséhez és a kóros laboratóriumi paraméterek rendeződéséhez vezetett.

Véletlen túladagolás esetén a klinikai tünetek és/vagy biológiai eltérések rendeződését követően a kezelést a javasolt adaggal kell folytatni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Epe- és májbetegségek gyógyszerei, epesavak és származékaik, ATC-kód: A05AA03

A kólsav az emberi szervezetben a legjelentősebb primer epesav. A  $3\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -szteroid-oxidoreduktáz és a  $\Delta^4$ -3-oxosztteroid- $5\beta$ -reduktáz veleszületett hiányában szenvedő betegeknél a primer epesavak bioszintézise csökkent vagy teljesen hiányzik. Mindkét veleszületett betegség rendkívül ritka, azaz a  $3\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -szteroid-oxidoreduktáz-hiányban szenvedők prevalenciája Európában 10 millió lakosból 3–5 beteg, míg a becslések szerint a  $\Delta^4$ -3-oxosztteroid- $5\beta$ -reduktáz-hiányban szenvedőknél ez az érték az előbbinek mintegy tizede. Kezelés hiányában afiziológiás, kolesztatikus és hepatotoxikus epesav-metabolitok találhatók meg elsősorban a májban, a szérumban és a vizeletben. A kezelés elméleti alapját az képezi, hogy az epeáramlás epesavfüggő komponensének helyreállítása lehetővé teszi a toxikus metabolitok epébe történő kiválasztását és szervezetből történő kiürülését. Az epesavszintézis sebességmeghatározó enzimjére, a koleszerin- $7\alpha$ -hidroxilázra kifejtett negatív visszacsatolás hatására a toxikus epesav-metabolitok képződése gátlás alá kerül. A beteg tápláltsági állapota javul, mivel helyreáll a zsírok és a zsírban oldódó vitaminok bélben történő felszívódása.

Az irodalomban közölt klinikai tapasztalatok kis betegszámú kohorszokból és egyedi esetismertetésekben állnak. Az abszolút betegszám alacsony, mivel ezek a betegségek ritkák. A betegségek ritka mivolta lehetetlenné tette kontrollált klinikai vizsgálatok elvégzését. Mindösszesen körülbelül 60,  $3\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -szteroid-oxidoreduktáz-hiányban szenvedő beteg kólsavval történő kezelésével kapcsolatos eredményét közölték az irodalomban. A kólsav monoterápia hosszú távú, részletes adatai 14 beteg esetében állnak rendelkezésre, akiket legfeljebb 12,9 évig követtek. Hét,  $\Delta^4$ -3-oxosztteroid- $5\beta$ -reduktáz-hiányban szenvedő, legfeljebb 14 évig követett beteg kólsavkezelésének eredményeit közölték az irodalomban. Közepes és hosszú távú, részletes adatok ezen betegek közül 5 esetben állnak rendelkezésre, akik közül egyet kezeltek kólsav-monoterápiával. Kimutatták, hogy a *per os* kólsavkezelés: késlelteti vagy szükségtelenné teszi a májtranszplantációt, helyreállítja a normál laboratóriumi paramétereket, javítja a máj szövettani elváltozásait és lényegesen javítja a beteg összes tünetét. A kólsavkezelés során a vizelet tömegspektrometriás vizsgálata kimutatja a kólsav jelenlétét, továbbá a toxikus epesav-metabolitok mennyiségének jelentős csökkenését vagy akár teljes eltűnését is. Ez tükrözi az epesavszintézis hatásos, visszacsatoláson alapuló szabályozásának és a metabolikus

egyensúlynak a helyreállítását. Ezen túlmenően a vér kólsav-koncentrációja megfelelő volt, míg a zsírolékony vitaminok szintje visszatért a normál tartományba.

### Gyermek és serdülők

Az irodalomban közölt klinikai tapasztalatok olyan betegcsoportból származnak, amelynek tagjai a  $3\beta$ -hidroxil- $\Delta^5$ - $C_{27}$ -steroid-oxidoreduktáz vagy a  $\Delta^4$ -3-oxosteroid-5 $\beta$ -reduktáz veleszületett hiányában szenvedtek, és elsősorban egy hónaposnál idősebb csecsemők, gyermekek és serdülők voltak. Az abszolút esetszám azonban alacsony.

Ezt a gyógyszer „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt és etikai okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A kólsav egy primer epesav, amely részben az ileumban szívódik fel. A maradékot a bélbaktériumok a  $7\alpha$ -hidroxil-csoport redukálásával ( $3\alpha$ ,  $12\alpha$ -dihidroxil-) dezoxikólsavvá alakítják. A dezoxikólsav egy szekunder epesav. A primer és szekunder epesavak 90%-a az ileumban, egy specifikus aktív transzporter segítségével újból felszívódik, és a vena portaen keresztül visszajut a májba, míg a maradék a széklettel választódik ki. Az epesavak egy kis hányada a vizeletben választódik ki.

Az Orphacol-ra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai vizsgálatból származó adatok.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási és reprodukcióra kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó, az irodalomban rendelkezésre álló, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. Ezeket a vizsgálatokat azonban nem végezték el olyan részletességgel, mint egy gyógyszerészeti hatóanyag esetében, mivel a kólsav emberek és állatok esetében is élettani vegyületnek minősül.

A kólsav egereknél mérhető intravénás  $LD_{50}$ -értéke 350 mg/testtömeg-kilogramm. A parenterális alkalmazás hemolízist és szívmegállást okozhat. Az epesavak és sóik orálisan történő alkalmazása csak enyhe toxikus potenciállal bír. Egereknél az orális  $LD_{50}$ -érték 1520 mg/ttkg. Ismételt adagokkal végzett vizsgálatok esetében a kólsav gyakran jelentett mellékhatásai közé tartozott a fogyás, hasmenés és a transzaminázok szintjének emelkedésével járó májkárosodás. A máj tömegének növekedéséről és epekövességről számoltak be azokban az ismételt adagokkal végzett vizsgálatokban, amelyekben a kólsavat koleszterinnel együtt alkalmazták.

A kólsav az *in vitro* végzett genotoxicitási vizsgálatosorozatokban nem jelentős mutagén aktivitást mutatott. Az állatkísérletek azt igazolták, hogy a kólsav nem indukál teratogén hatást vagy magzati toxicitást.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

A kapszula tartalma:  
laktóz-monohidrát,  
vízmentes kolloid szilícium-dioxid,



magnézium-sztearát.

Kapszulahéj Orphacol 50 mg kapszula:

zselatin (szarvasmarha eredetű),  
titán-dioxid (E171),  
indigókármin (E132).

Kapszulahéj Orphacol 250 mg kapszula:

zselatin (szarvasmarha eredetű),  
titán-dioxid (E171),  
indigókármin (E132),  
sárga vas-oxid (E172).

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

10 db kapszula PVC/PVDC/alumínium buborékcsomagolásban.

Kiszerelési egységek: 30, 60, 120 db kapszula.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Lásd még 4.2 pont. A kapszula lenyelésére képtelen csecsemők és gyermekek esetében a kapszula szétnyitható, és a tartalma csecsemőtápszerhez vagy csecsemők számára készített alma/narancs- vagy alma/sárgabarackléhez adható. Más ételek, például gyümölcskompót vagy joghurt is alkalmas lehet a beadásra, de nincs rendelkezésre álló adat a kompatibilitás vagy ízletesség vonatkozásában.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Franciaország

## **8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

Orphacol 50 mg kapszula:

EU/1/13/870/001

EU/1/13/870/002

EU/1/13/870/003

Orphacol 250 mg kapszula:

EU/1/13/870/004

EU/1/13/870/005

EU/1/13/870/006

## **9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 12.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. április 24.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK  
TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS  
KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK  
KÖZÖTTMEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI  
ENGEDÉLY ESETÉBEN**

## A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Franciaország

## B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A tagállamok illetékes hatóságaival kötött megállapodás értelmében a forgalombahozatali engedély jogosultjának a gyógyszer forgalmazásának megkezdése előtt egy olyan oktatóprogramot kell megvalósítania az orvosok részére, amelynek célja az, hogy oktatási anyagot biztosítson a  $3\beta$ -hidroxi- $\Delta^5$ -C<sub>27</sub>-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy a  $\Delta^4$ -3-oxoszteroid-5 $\beta$ -reduktáz-hiány következtében fellépő primer epesav-szintézis veleszületett zavarainak helyes diagnosztikájára és terápiás kezelésére vonatkozóan, és tájékoztatást nyújtson a kezeléssel kapcsolatos várható és potenciális kockázatokról.

Az orvosok számára készült oktatóprogramnak az alábbi fő elemeket kell tartalmaznia:

- terápiás dózist meghaladó dózis rendelése (MedDRA-kifejezés: gyógyszertoxicitás)
- epekövesség kockázata

**E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE  
VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK  
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint, a forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
<p>A THERAVIA kötelezi magát, hogy a CHMP által elfogadott és az Orphacol kockázatkezelési tervében dokumentált, a betegek megfigyelésére szolgáló adatbázis segítségével monitorozza a biztonságosságot és a hatásosságot az Orphacol-lal kezelt betegek esetében.</p> <p>Ennek a felügyeleten alapuló programnak az a célkitűzése, hogy monitorozza a hatásossággal és biztonságossággal kapcsolatosan felgyűlő, a <math>3\beta</math>-hidroxil-<math>\Delta^5</math>-<math>C_{27}</math>-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy <math>\Delta^4</math>-3-oxoszteroid-<math>5\beta</math>-reduktáz-hiány következtében fellépő primerepesav-szintézis veleszületett zavaraiiban szenvedő csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek Orphacol-kezelésével kapcsolatos adatokat. A betegek megfigyelésére szolgáló adatbázisba történő beálogatási folyamatra vonatkozó jelentéseket elemzik, és a PSUR-okkal (biztonságosságra vonatkozó), valamint az évenkénti újbóli értékeléssel (hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó) egyidejűleg jelentik a CHMP-nek. Az adatbázisból származó előrehaladás és eredmények képezik az Orphacol előny/kockázat-profiljának évenkénti újbóli értékelésének alapját.</p>	<p>- PSUR - évenkénti újbóli értékelés</p>

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Orphacol 50 mg kemény kapszula  
Orphacol 250 mg kemény kapszula  
kólsav

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg kólsavat tartalmaz kemény kapszulánként.  
250 mg kólsavat tartalmaz kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db kemény kapszula  
60 db kemény kapszula  
120 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Tilos szétrágni!  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Franciaország

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Orphacol 50 mg kapszula  
Orphacol 250 mg kapszula  
kólsav

**2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

THERAVIA

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Orphacol 50 mg kemény kapszula Orphacol 250 mg kemény kapszula kólsav

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Orphacol, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Orphacol szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Orphacol-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Orphacol-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Orphacol, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Orphacol kólsavat, egy olyan epesavat tartalmaz, amelyet normál esetben a máj termel. Bizonyos betegségeket az okoz, hogy valamilyen zavar van az epesavak termelésében. Az Orphacol az ilyen betegségben szenvedő, 1 hónapos–2 éves korú csecsemők, gyermekek, serdülők, valamint felnőttek kezelésére szolgál. Az Orphacol-ban található kólsav pótolja az epesavtermelés zavara következtében hiányzó epesavakat.

#### **2. Tudnivalók az Orphacol szedése előtt**

##### **Ne szedje az Orphacol-t:**

- ha allergiás a kólsavra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha az epilepszia kezelésére szolgáló, fenobarbitál vagy primidon nevű gyógyszert szed.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A kezelés folyamán kezelőorvosa bizonyos időközönként különféle vér- és vizeletvizsgálatokat fog elrendelni annak megállapítása céljából, hogy az Ön szervezete hogyan kezeli a gyógyszert, illetve hogy meghatározza az Ön számára megfelelő adagot. Gyakoribb vizsgálatokra lesz szükség gyorsabb növekedés vagy betegség (pl. májproblémák) fennállása vagy terhesség esetén.

### **Egyéb gyógyszerek és az Orphacol**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A koleszterinszint csökkentésére alkalmazott bizonyos gyógyszerek, az úgynevezett epesavkötők (kolesztiramin, kolesztipol, koleszevelam), illetve a gyomorégés kezelésére használt, alumínium-tartalmú gyógyszerek csökkenthetik az Orphacol hatását. Amennyiben ilyen gyógyszereket szed, akkor az Orphacol-t legalább 5 órával ezen gyógyszerek bevétele előtt, vagy legalább 5 órával ezen gyógyszerek bevétele után kell alkalmaznia. A ciklosporin (az immunrendszer működésének gátlására használt gyógyszer) szintén megváltoztathatja az Orphacol hatását. Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha ciklosporint szed.

Az urzodezoxikólsav csökkentheti az Orphacol hatását, ha a két gyógyszert egyidejűleg szedik. Ha Önnek az Orphacolt az urzodezoxikólsavval együtt egyszeri adagokban írták fel, az egyik készítményt reggel, a másikat este vegye be. Ha az urzodezoxikólsav és/vagy az Orphacol osztott adagokban történő bevitelét írták fel Önnek, kérjük, kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát a megfelelő beadási sorrendet illetően, mivel ezeket a készítményeket több óra különbséggel, külön-külön kell bevenni.

### **Terhesség és szoptatás**

Amennyiben terhességet tervez, kérjük, beszéljen kezelőorvosával. Terhesség gyanúja esetén a lehető leghamarabb végezzen terhességi tesztet. Nagyon fontos, hogy a terhesség ideje alatt folytassa az Orphacol szedését.

Amennyiben az Orphacol-lal végzett kezelés ideje alatt teherbe esik, akkor kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy melyik kezelés és adag a legmegfelelőbb az Ön helyzetében. Elővigyázatossággént Önt és a születendő gyermekét a terhesség ideje alatt fokozott figyelemmel kell kísélni.

Az Orphacol alkalmazható a szoptatás ideje alatt. Az Orphacol szedésének megkezdése előtt tájékoztassa a kezelőorvosát, ha szoptatást tervez, vagy ha már szoptat.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Orphacol-nak várhatóan nincs hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

### **Az Orphacol laktózt tartalmaz**

Az Orphacol egy bizonyos cukrot (laktóz-monohidrátot) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdené szedni az Orphacol-t.

## **3. Hogyan kell szedni az Orphacol-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

A szokásos kezdőadag napi 5–15 mg/testtömeg-kilogramm, csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek esetében is.

A kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa értékelni fogja a laboratóriumi eredményeit, hogy meghatározza a pontos adagot az Ön számára. Ezután az Ön szervezete által adott válasz függvényében az orvosa tovább módosíthatja az adagot.

Az Orphacol kapszulát étkezés közben, minden nap, lehetőleg ugyanabban az időpontban reggel és/vagy este kell bevenni. Az Orphacol rendszeres időben, étkezés közben történő bevétele segít abban, hogy mindig eszébe jusson bevenni a gyógyszert, és elősegítheti azt is, hogy a szervezete jobban felszívja a szert. A kapszulát vízzel, egészben kell lenyelni. Tilos szétrágni!

Ha a kezelőorvosa olyan adagot írt elő az Ön számára, amely megköveteli, hogy 1-nél több kapszulát vegyen be naponta, akkor a kezelőorvosával közösen eldöntik, hogy a napi adag hogyan osztható el. Például egy kapszulát bevehet reggel, egyet pedig este. Így egyszerre kevesebb kapszulát kell bevennie. Ez azonban nem biztos, hogy lehetséges, ha Önnek egyidejűleg egy másik, urzodezoxikólsavat tartalmazó gyógyszert is felírtak. Ebben az esetben kérjen tanácsot kezelőorvosától vagy gyógyszerészétől az urzodezoxikólsav és az Orphacol napközbeni adagolásának megfelelő sorrendjét illetően, mivel ezeket a készítményeket több óra különbséggel, külön-külön kell bevenni (lásd 2. pont).

### **Alkalmazása gyermekeknél**

A kapszula lenyelésére képtelen csecsemők és gyermekek esetében a kapszula szétnyitható, és a tartalma csecsemőtápszerhez, vagy kisgyermekek számára készített alma/narancs- vagy alma/sárgabarackléhez adható.

### **Ha az előírtnál több Orphacol-t vett be**

Amennyiben az előírtnál több Orphacol-t vett be, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa értékelni fogja a laboratóriumi vizsgálatok eredményeit, és megmondja, hogy mikor kell folytatnia a kezelést a szokásos adaggal.

### **Ha elfelejtette bevenni az Orphacol-t**

Vegye be a következő adagot, amikor egyébként is bevenné. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja az Orphacol szedését**

Amennyiben idő előtt abbahagyja az Orphacol szedését, akkor megvan annak a kockázata, hogy a mája véglegesen károsodik. Soha nem szabad abbahagynia az Orphacol szedését, kivéve ha az orvosa ezt tanácsolja.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány beteg viszketést és/vagy hasmenést tapasztalt, ám nem ismert, hogy ezek milyen gyakran fordulnak elő (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Ha a viszketés és/vagy hasmenés három napnál tovább tart, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Több beteg esetében beszámoltak a májenzimek (szérum-transzaminázok) szintjének megemelkedéséről az Orphacol-kezelés alatt (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Ha ez Önnél is előfordul, kezelőorvosa eldönti majd, hogy mi a teendő.

Hosszan tartó Orphacol-kezelés után epekövességről számoltak be.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell az Orphacol-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az Orphacol?

- A készítmény hatóanyaga a kólsav.  
*Orphacol 50 mg:* 50 mg kólsavat tartalmaz kemény kapszulánként.  
*Orphacol 250 mg:* 250 mg kólsavat tartalmaz kemény kapszulánként.
- Egyéb összetevők:  
A kapszulák tartalma: laktóz-monohidrát (a további információkat lásd „Az Orphacol laktózt tartalmaz” cím alatt a 2. pontban), vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát  
Kapszulahéj: Orphacol 50 mg: zselatin, titán-dioxid (E171), indigókármin (E132);  
Orphacol 250 mg: zselatin, titán-dioxid (E171), indigókármin (E132), sárga vas-oxid (E172).

### Milyen az Orphacol külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Orphacol hosszúkás formájú, kemény kapszula formájában kerül forgalomba. Az 50 mg kólsavat tartalmazó kapszula kék-fehér színű, míg a 250 mg kólsavat tartalmazó zöld-fehér színű. Egyenként 10 db kapszulát tartalmazó buborécsomagolásban találhatók.

30, 60 és 120 db kapszulát tartalmazó kiserelésben kerülnek forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

#### A forgalombahozatali engedély jogosultja

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Franciaország

#### Gyártó

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Franciaország



A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

THERAVIA  
Tél/Tel: +32 (0)2 40 11 442  
question@theravia.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: +49 (0)3022153008  
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

**Lietuva**

Immedica Pharma AB  
Tel/Puh: +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

**Malta**

THERAVIA  
Tel: +356 2776 1358  
question@theravia.com

**Nederland**

THERAVIA  
Tel: +31 (0)2 070 38 155  
question@theravia.com

**Norge**

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

**Österreich**

THERAVIA  
Tel: +43 (0) 800 909 699  
question@theravia.com

**Polska**

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

**Portugal**

THERAVIA  
Tel: +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)1 695 00 63  
question@theravia.com

**Ísland**

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

**Italia**

THERAVIA  
Tel: +39 (0) 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

**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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

THERAVIA  
Tel: +44 (0)3 301 002 375  
question@theravia.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt és etikai okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.