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
Hosszúkás, nem átlátszó, kék-fehér kapszula.

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Orphacol az epesavszintézis 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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.

3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-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.

Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiány (3β, 7α-dihidroxi- és 3β, 7α, 12α-trihidroxi-5-kolánsav) vagy Δ^4-3-oxoszteroid-5β-reduktáz-hiány (3-oxo-7α-hidroxi- és 3-oxo-7α, 12α-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 elővigyázatossággalkell 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-transzaminá- (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 (≥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 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiánnyal vagy Δ^4-3-oxoszteroid-5β-reduktáz-hiánnyal összefüggő, az enyhétől a súlyos fokúig terjedő májkárosodásban szenvedő betegekre 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 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy a Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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 betegekre 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 gyümölcsléhez 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 összepesavszint csökkenését is észlelni kell. A kezelést hamarabb abba kell hagyni, amennyiben a súlyos májelégtelenség egyértelmű jelei tapasztalhatók.

Familiaris hypetriglyceridaemia
Azoknak a betegeknek az esetében, akiknél újonnan familiaris 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 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A fenobarbitál és a primidon, ami részben fenobarbitállá metabolizálódik, antagonizálja a kólsav hatását. A kólsavval kezelt 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiányban vagy Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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-7α-hidroxiláz gátlásával a kólsav farmakodinámiás 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 órás 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 visszacsatolásos gátlás hatékonyságát. Azoknak a betegeknek, 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 betegeknek, 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 szernek kitett terhességek esetében nem észleltek kólsavval kapcsolatos mellékhatásokat, és normális, egészséges gyermekek születtek. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reproduktív 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).

MedDRA szervrendszeri kategória	**Mellékhatás**
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 túladagolásos epizódokról, többek között véletlenszerű túladagolásról is számoltak be. A klinikai tünetek viszketésre és hasmenésre korlátozódtak. A laboratóriumi vizsgálatok a szérum 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 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz és a Δ^4-3-oxoszteroid-5β-reduktáz veleszületett hiányában szenvedő betegeknél a primer epesavak bioszintézise csökkent vagy teljesen hiányzik. Mindkét veleszületett betegség rendkívül ritka, azaz a 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiányban szenvedők prevalenciája Európában 10 millió lakosból 3–5 beteg, míg a becslések szerint a Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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-7α-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 esetismertetésekből állnak. Az abszolút betegszám alacsony, mivel ezek a betegségek ritkák. A betegségek ritka mivolta lehetetlenné tette kontrollos klinikai vizsgálatok elvégzését. Mindösszesen körülbelül 60, 3β-hidroxi-Δ^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, Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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 zsíroldékony vitaminok szintje visszatért a normál tartományba.

Gyermek és serdülők
Az irodalomban közölt klinikai tapasztalatok olyan betegcsoportból származnak, amelynek tagjai a 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz vagy a Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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 7α-hidroxi-csoport redukálásával (3α, 12α-dihidroxi-) 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 vizsgálatsorozatokban 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 25 °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 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy a Δ^4-3-oxoszteroid-5β-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
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. Ennek a felügyeleten alapuló programnak az a célkitűzése, hogy monitorozza a hatásossággal és biztonságossággal kapcsolatosan felgyűlő, a 3β-hidroxi-Δ^5-C_{27}-szteroid-oxidoreduktáz-hiány vagy Δ^4-3-oxoszteroid-5β-reduktáz-hiány következtében fellépő primerepesav-szintézis veleszületett zavaraiban szenvedő csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek Orphacol-kezelésével kapcsolatos adatokat. A betegek megfigyelésére szolgáló adatbázisba történő beválogatási 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.	- PSUR - évenkénti újbóli értékelés

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 25 °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 bevételét 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. Elővigyázatosságként Önt és a születendő gyermekét a terhesség ideje alatt fokozott figyelemmel kell kísérni.

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

Legfeljebb 25 °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 buborékcsomagolásban találhatók.
30, 60 és 120 db kapszulát tartalmazó kiszerelésben kerülnek forgalomba.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés 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 képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
THERAVIA
Tél/Tel: +32 (0)2 808 2973
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: 08001090001
question@theravia.com

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

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

España
THERAVIA
Tel: + (34) 914 146 613
question@theravia.com

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

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (1) 230 3446
info@medisadria.hr

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

Nederland
THERAVIA
Tel : +31 (0)20 208 2161
question@theravia.com

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

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

Portugal
THERAVIA
Tel: 800210571
question@theravia.com

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

Ireland
THERAVIA
Tel : +353-(0)1-903 8043
question@theravia.com

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

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

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/) találhatók.