

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orphacol 50 mg kietosios kapsulės
Orphacol 250 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Orphacol 50 mg kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 50 mg cholio rūgšties.

Orphacol 250 mg kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg cholio rūgšties.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas: laktozė monohidratas (145,79 mg kiekvienoje 50 mg kapsulėje ir 66,98 mg kiekvienoje 250 mg kapsulėje).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė (kapsulė).

Orphacol 50 mg kapsulės
Pailga, matinė, mėlynos ir baltos spalvos kapsulė.

Orphacol 250 mg kapsulės
Pailga, matinė, žalios ir baltos spalvos kapsulė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Orphacol gydomi kūdikiai, vaikai ir paaugliai nuo 1 mėn. iki 18 metų ir suaugusieji, kurie dėl 3β-hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės ar Δ^4 -3-oksosteroid-5β-reduktazės trūkumo turi įgimtų pirminės tulžies rūgšties sintezės sutrikimų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali pradėti ir stebėti tik patyręs gastroenterologas/hepatologas arba, gydant vaikus, vaikų gastroenterologas/hepatologas.

Jeigu taikant cholio rūgšties monoterapiją, terapinis poveikis išlieka nepakankamas, reikia apsvarstyti kitas gydymo galimybes (žr. 4.4 skyrių). Pacientų būklę reikėtų tikrinti tokia tvarka: pirmaisiais metais – kas 3 mėnesius, vėlesnius trejus metus – kas 6 mėnesius, o vėliau – kasmet (žr. toliau).

Dozavimas

Kiekvienam pacientui skiriamą preparato dozę būtina koreguoti specializuotame skyriuje, atsižvelgiant į kraujyje ir (arba) šlapime esančios tulžies rūgšties chromatografines charakteristikas.

3β-hidroksi-Δ⁵-C₂₇-steroid oksidoreduktazės trūkumas

Kūdikiams, vaikams, paaugliams ir suaugusiems skiriamo vaistinio preparato paros dozė svyruoja nuo 5 iki 15 mg/kg. Visų amžiaus grupių pacientams skiriama mažiausia vaistinio preparato dozė yra 50 mg, ir dozė koreguojama po 50 mg. Suaugusiesiems skiriama paros dozė neturėtų viršyti 500 mg.

Δ⁴-3-oksosteroid-5β-reduktazės trūkumas

Kūdikiams, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems skiriama vaistinio preparato paros dozė svyruoja nuo 5 iki 15 mg/kg. Visose amžiaus grupėse mažiausiai dozė yra 50 mg. ir preparato dozė koreguojama po 50 mg. Suaugusiesiems skiriama paros dozė neturėtų viršyti 500 mg.

Paros dozę (jeigu ją sudaro daugiau kaip viena kapsulė) galima padalyti į kelias dalis, siekiant imituoti nepertraukiamą cholio rūgšties gamybą organizme ir sumažinti vienu kartu išgeriamų kapsulių skaičių.

Pradedant terapiją ir koreguojant vaistinio preparato dozę reikėtų intensyviai (pirmaisiais metais – bent kas tris mėnesius, antraisiais metais – kas šešis mėnesius) stebėti tulžies rūgščių koncentraciją kraujo serume ir (arba) šlapime, naudojant tinkamus analizės metodus. Reikėtų nustatyti anomalijų tulžies rūgščių metabolitų, sintetinių esant 3β-hidroksi-Δ⁵-C₂₇-steroid oksidoreduktazės trūkumui (3β, 7α-dihidroksi- ir 3β, 7α, 12α-trihidroksi-5-cholio rūgščių) arba Δ⁴-3-oksosteroid-5β-reduktazės trūkumui (3-okso-7α-hidroksi- ir 3-okso-7α, 12α-dihidroksi-4-cholio rūgščių), koncentraciją. Kiekvieno tyrimo metu reikėtų apsvastyti, ar nereikėtų koreguoti vaistinio preparato dozės. Reikia pasirinkti mažiausią cholio rūgšties dozę, kurią vartojant veiksmingai kuo labiau sumažėtų tulžies rūgščių metabolitų.

Pradedant gydymą Orphacol, pacientus, kurie anksčiau gydyti kitomis tulžies rūgštimis arba kitais cholio rūgšties preparatais, reikia tokiu pat būdu atidžiai stebėti. Atsižvelgiant į rezultatus, reikia koreguoti vaistinio preparato dozę, kaip aprašyta pirmiau.

Kepenų veiklos parametrus taip pat reikėtų stebėti (geriau dažniau nei tulžies rūgščių koncentraciją kraujo serume ir (arba) šlapime). Tuo pat metu padidėjęs gama gliutamilttransferazės (GGT) ir alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas kraujo serume ir (arba) normos ribas viršijanti tulžies rūgščių koncentracija kraujo serume gali būti perdozavimo požymis. Pradedant gydymą cholio rūgštimi, kartais laikinai padidėja transaminazių aktyvumas; jeigu GGT aktyvumas nepadidėjęs ir tulžies rūgščių koncentracija kraujo serume mažėja arba atitinka normos ribas, vaistinio preparato dozės nereikia mažinti.

Pradėjus gydymą, ne rečiau kaip kasmet reikėtų matuoti tulžies rūgščių koncentraciją kraujo serume ir (arba) šlapime (naudojant tinkamus analizės metodus) ir kepenų veiklos parametrus ir, atsižvelgiant į rezultatus, koreguoti vaistinio preparato dozę. Papildomus arba dažnesnius tyrimus reikėtų atlikti stebint terapijos poveikį paciento spartaus augimo laikotarpiu, pacientui sergant kitomis ligomis ir nėštumo laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (nuo 65 metų)

Senyvų pacientų gydymo patirties nėra. Cholio rūgšties dozę reikėtų koreguoti individualiai.

Inkstų veiklos sutrikimas

Duomenų apie inkstų veiklos sutrikimų turinčius pacientus nėra. Cholio rūgšties dozę reikia koreguoti individualiai.

Kepenų veiklos sutrikimas

Duomenų apie pacientus, kuriems nustatytas lengvas arba sunkus kepenų veiklos sutrikimas, susijęs su 3β -hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės ar Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės trūkumu, nedaug. Manoma, kad nustatant diagnozę, pacientams turėtų būti nustatytas tam tikro laipsnio kepenų veiklos sutrikimas, kuris cholio rūgšties terapijos metu pagerėja. Cholio rūgšties dozę reikia koreguoti individualiai.

Pacientų, kuriems nustatytas ne 3β -hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės ar Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės trūkumo sukeltas kepenų veiklos sutrikimas, gydymo patirties nėra, todėl negalima pateikti rekomendacijų dėl vaistinio preparato dozavimo. Kepenų veiklos sutrikimų turinčius pacientus reikia atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Šeiminė hipertrigliceridemija

Manoma, kad pacientų, kuriems pirmą kartą nustatoma šeiminė hipertrigliceridemija arba kurių šeimos nariai sergo ar serga šeimine hipertrigliceridemija, žarnynas turėtų prastai absorbuoti cholio rūgštį. Šeimine hipertrigliceridemija sergantiems pacientams skiriamą cholio rūgšties dozę reikės nustatyti ir koreguoti taip, kaip aprašyta, tačiau jiems gali prireikti skirti didesnę preparato dozę, gerokai viršijančią suaugusiems pacientams skiriamą didžiausią 500 mg paros dozę, kuri bus saugi.

Vaikų populiacija

Cholio rūgšties terapija taikoma kūdikiams nuo vieno mėn. bei vaikams ir paaugliams. Rekomendacijos dėl preparato dozavimo pateikiamos atsižvelgiant į tai, kaip preparatas vartojamas šioje populiacijoje. Kūdikiams nuo 1 mėn. iki 2 metų, vaikams ir paaugliams skiriama vaistinio preparato paros dozė svyruoja nuo 5 iki 15 mg/kg ir ją būtina koreguoti individualiai, atsižvelgiant į kiekvieno paciento duomenis.

Vartojimo metodas

Orphacol kapsules būtina vartoti su maistu maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną, ryte ir (arba) vakare. Preparatą vartojant valgio metu, gali padidėti cholio rūgšties biologinis įsisavinamumas ir pagerėti vaistinio preparato toleravimas. Reguliarus vaistinio preparato vartojimas nustatytu laiku padeda pacientui arba slaugytojui laikytis gydymo nurodymų. Kapsulę reikia nuryti visą, nekramčius, užsigeriant vandeniu. Šiuo vaistiniu preparatu gydant kūdikius ir vaikus, kurie negali nuryti kapsulių, kapsules galima atidaryti ir jų turinį sumaišyti su kūdikių pieno mišiniu arba sultimis. Daugiau informacijos pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Cholio rūgšties negalima vartoti kartu su fenobarbitaliu ar primidonu (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Buvo pranešta apie sunkaus hepatotoksiškumo atvejus, įskaitant pasibaigusius mirtimi, kai buvo vartojama cholio rūgštis. Gydymą cholio rūgštimi pacientams, jau sergantiems kepenų veiklos sutrikimu, reikia skirti atidžiai stebint, ir visiems pacientams gydymą reikia nutraukti, jeigu per 3 mėn. nuo gydymo cholio rūgštimi pradžios kepenų ląstelių veikla nepagerėja (nustatoma matuojant protrombino laiką). Reikia stebėti, ar tuo pat metu nemažėja bendra tulžies rūgščių koncentracija šlapime. Esant aiškiems sunkaus kepenų nepakankamumo požymiams, gydymą preparatu reikia nutraukti dar anksčiau.

Šeiminė hipertrigliceridemija

Pacientų, kuriems pirmą kartą nustatoma šeiminė hipertrigliceridemija arba kurių šeimos nariai sergo arba serga šeimine hipertrigliceridemija, žarnynas gali prastai absorbuoti cholio rūgštį. Tokiems pacientams skiriamą cholio rūgšties dozę reikia nustatyti ir koreguoti taip, kaip aprašyta, tačiau jiems gali prireikti skirti didesnę vaistinio preparato dozę, gerokai viršijančią suaugusiems pacientams skiriamą didžiausią 500 mg paros dozę.

Pagalbinės medžiagos

Orphacol kapsulėse yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Fenobarbitalis ir primidonas, kuris iš dalies metabolizuojamas į fenobarbitalį, slopina cholio rūgšties veikimą. Cholio rūgštimi gydomiems pacientams, kuriems nustatytas 3β -hidroksi- Δ^5 - C_{27} -steroid oksidoreduktazės ar Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės trūkumas, fenobarbitalio ir primidono vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių). Jiems reikia taikyti alternatyvų gydymą.

Ciklosporinas keičia cholio rūgšties farmakokinetines savybes – slopindamas tulžies rūgščių įsisavinimą kepenyse ir jų sekreciją kepenyse, tulžies pūslėje ir latakuose – ir jos farmakodinamines savybes – slopindamas cholesterolio 7 α -hidroksilazę. Šių medžiagų geriau nevartoti kartu. Jeigu kartu su cholio rūgštimi būtina vartoti ciklosporino, reikia atidžiai stebėti tulžies rūgščių koncentraciją kraujo serume ir šlapime ir atsižvelgiant į rezultatus, koreguoti cholio rūgšties dozę.

Tulžies rūgščių sekvestrantai (cholestiraminas, kolestipolis, kolesevelamas) ir kai kurie antacidai (pvz., aliuminio hidroksidas) suriša tulžies rūgštis ir lemia jų pašalinimą iš organizmo. Manoma, kad vartojant šiuos vaistinius preparatus mažėja cholio rūgšties poveikis. Tulžies rūgščių sekvestrantų ar antacidų dozę ir cholio rūgšties dozę būtina vartoti atskirai 5 val. intervalu, nepaisant to, kuris vaistinis preparatas vartojamas pirma.

Ursodeoksicholio rūgštis konkurenciniu būdu slopina kitų tulžies rūgščių, įskaitant cholio rūgštį, absorbciją ir pakeičia jas enterohepatiniame cikle, sumažindama neigiamo grįžtamojo ryšio tulžies rūgšties sintezei, kurią suteikia geriamoji cholio rūgštis, slopinimo veiksmingumą. Pacientams, kuriems skiriamas ursodeoksicholio rūgštis ir cholio rūgšties derinys vienkartinėmis dozėmis, abiejų vaistinių preparatų vartojimas turi būti atskirtas: vienas preparatas turi būti vartojamas ryte, o kitas – vakare, neatsižvelgiant į tai, koks vaistinis preparatas suvartojamas pirmas. Pacientams, kuriems ursodeoksicholio rūgšties ir cholio rūgšties derinys skiriamas padalytomis cholio rūgšties ir (arba) ursodeoksicholio rūgšties dozėmis per parą, tarp šių vaistinių preparatų vartojimo turi būti kelių valandų laiko tarpas.

Maisto poveikis cholio rūgšties biologiniam įsisavinamumui neištirtas. Cholio rūgštį vartojant valgio metu, teoriškai gali padidėti jos biologinis įsisavinamumas ir pagerėti vaistinio preparato toleravimas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Cholio rūgštimi gydomoms vaisingo amžiaus moterims ar jų partneriams naudoti kontracepcijos priemonės nebūtina. Vos tik įtarusios, kad pastoja, vaisingo amžiaus moterys turėtų atlikti nėštumo tyrimą.

Nėštumas

Duomenų apie cholio rūgšties vartojimą nėštumo metu (mažiau kaip 20 nėštumo baigčių atvejai) nepakanka.

Preparatą vartojusioms nėščiosioms nepageidaujamų reakcijų į cholio rūgštį nenustatyta, ir jos pagimdė normalius, sveikus vaikus. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Itin svarbu, kad nėščiosios tėtų joms paskirtą terapiją nėštumo laikotarpiu. Atsargumo labui nėščiąsias ir jų negimusius vaikus reikėtų atidžiai stebėti.

Žindymas

Cholio rūgštis ir jos metabolitai išsiskiria į motinos pieną, bet skiriant Orphacol terapines dozes, kokio nors poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Orphacol gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie cholio rūgšties poveikį vaisingumui nėra. Skiriant terapines vaistinio preparato dozes, poveikio vaisingumui nesitikima.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cholio rūgštis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugos duomenų santrauka

Dėl ligos retumo informacija apie sunkiausias ir (arba) dažniausias pasireiškiančias nepageidaujamas reakcijas yra ribota. Viduriavimas, padidėjęs transaminazių aktyvumas ir niežėjimas buvo susijęs su perdozavimu ir išnyko sumažinus dozę. Labai ribotam pacientų skaičiui buvo stebėtas tulžies akmenų susidarymas, susijęs su ilgalaikiu gydymu.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje toliau pateikiamas literatūroje aprašomų cholio rūgštimi gydomiems pacientams pasireiškiančių nepageidaujamų reakcijų sąrašas. Šių reakcijų dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija
Virškinimo trakto sutrikimai	viduriavimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	padidėjęs transaminazių aktyvumas, tulžies pūslės akmenys
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	niežulys

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gydymo Orphacol laikotarpiu pacientams pasireiškė niežulys ir (arba) jie pradėjo viduriuoti. Sumažinus vaistinio preparato dozę, šios reakcijos susilpnėjo ir tai leidžia manyti, kad vaistinio preparato galėjo būti perdozuota. Pacientus, kurie jaučia niežulį ir (arba) nuolat viduriuoja, reikia ištirti dėl galima perdozavimo, atliekant tulžies rūgščių koncentracijos kraujo serume ir (arba) šlapime tyrimą (žr. 4.9 skyrių).

Tulžies pūslės akmenų nustatyta pacientams, kuriems taikyta ilgalaikė terapija.

Vaikų populiacija

Daugiausia pateikiamos saugumo informacijos sukaupta gydant vaikus. Turimos literatūros nepakanka, kad būtų galima įvertinti, kuo skiriasi cholio rūgšties saugumas įvairių vaikų amžiaus grupių pacientams arba vaikams ir suaugusiesiems.

Kitos ypatingos populiacijos

Apie Orphacol vartojimą ypatingoms populiacijoms žr. 4.2 skyrių.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokiais įtariamais nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Gauta pranešimų apie kelis simptominio perdozavimo, įskaitant atsitiktinį perdozavimą, epizodus. Iš klinikinių požymių perdozavus preparato pasireiškė tik niežulys ir viduriavimas. Atlikus laboratorinius tyrimus nustatytas padidėjęs gamagliutamiltasferazės (GGT) ir transaminazių aktyvumas bei padidėjusi tulžies rūgščių koncentracija kraujo serume. Sumažinus vaistinio preparato dozę, klinikiniai požymiai išnyko ir laboratoriniai parametrai normalizavosi.

Atsitiktinai perdozavus vaistinio preparato, susinormalizavus klinikiniams požymiams ir (arba) nuo normos nukrypusiems biologiniams rodikliams, gydymą rekomenduojama vaistinio preparato doze reikia tęsti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – tulžies ir kepenų terapija, tulžies rūgštis ir derivatai, ATC kodas – A05AA03.

Cholio rūgštis yra žmogaus organizme dominuojanti pagrindinė tulžies rūgštis. Pacientų, kuriems nustatytas įgimtas 3β -hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės ir Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės trūkumas, organizme pagrindinių tulžies rūgščių biosintezė yra ne tokia aktyvi arba ji visai nevyksta. Abi įgimtos ligos yra itin retos: Europoje 3β -hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės trūkumas nustatomas 3–5 pacientams 10 mln. gyventojų, o pacientų, kurių organizme trūksta Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės, yra dešimt kartų mažiau. Netaikant gydymo, kepenyse, kraujo serume ir šlapime dominuoja nefiziologiniai cholestatiniai ir hepatotoksiniai tulžies rūgščių metabolitai. Gydymu siekiama atstatyti nuo tulžies rūgščių priklausomą tulžies ištekėjimo komponentą ir taip atkurti tulžies sekreciją bei toksiškų metabolitų šalinimą su tulžimi; slopinti toksiškų tulžies rūgščių metabolitų gamybą, sukeliant neigiamą grįžtamąjį poveikį cholesterolio 7 α -hidroksilazei – tulžies rūgščių sintezę ribojančiam fermentui; ir gerinti paciento mitybos būklę, koreguojant sutrikusį riebalų ir riebaluose tirpių vitaminų įsisavinimą žarnyne.

Literatūroje aprašoma klinikinė patirtis sukaupta gydant nedideles pacientų grupes ir ištyrus pranešimus apie pavienius atvejus; dėl ligų retumo bendras pacientų skaičius yra nedidelis. Dėl šių ligų retumo taip pat nebuvo galimybės atlikti kontroliuojamus klinikinius tyrimus. Apskritai, literatūroje pateikiami maždaug 60 pacientų, kuriems nustatytas 3β -hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės trūkumas, gydymo cholio rūgštimi rezultatai. Sukaupti išsamūs ilgalaikiai cholio rūgšties monoterapija gydytų 14 pacientų, kurie buvo stebimi iki 12,9 metų duomenys. Literatūroje aprašomi septyniems pacientams, kuriems buvo nustatytas Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės trūkumas, iki 14 metų taikyto gydymo cholio rūgštimi rezultatai. Pateikiami išsamūs 5 iš šių pacientų (iš kurių vienam buvo taikoma cholio rūgšties monoterapija) vidutinio laikotarpio arba ilgalaikiai duomenys. Nustatyta, kad taikant geriamųjų cholio rūgšties preparatų terapiją, galima atitolinti kepenų persodinimą arba jo išvengti; normalizuoti laboratorinius parametrus; pagerinti histologinius kepenų pakitimus ir reikšmingai susilpninti visus pacientui pasireiškiančius simptomus. Šlapimo masių spektrometrijos analizė rodo, kad taikant cholio rūgšties terapiją, šlapime yra cholio rūgšties ir gerokai sumažėja toksiškų tulžies rūgščių metabolitų koncentracija arba šie metabolitai visiškai pasišalina iš organizmo. Tai rodo, kad atkuriamą veiksmingą tulžies rūgščių sintezę grįžtamoji kontrolė ir medžiagų apykaitos pusiausvyra. Be to, cholio rūgšties koncentracija kraujyje atitiko normos ribas ir normalizavosi riebaluose tirpių vitaminų koncentracija.

Vaikų populiacija

Literatūroje aprašoma klinikinė patirtis sukaupta gydant pacientų populiaciją, kurią sudaro daugiausia kūdikiams nuo vieno mėn., vaikai ir paaugliai, kuriems nustatytas 3β -hidroksi- Δ^5 -C₂₇-steroid oksidoreduktazės arba Δ^4 -3-oksosteroid-5 β -reduktazės trūkumas. Tačiau bendras atvejų skaičius nedidelis.

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo ir dėl etinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pagrindinė tulžies rūgštis cholio rūgštis dalinai yra absorbuojama klubinėje žarnoje. Likusią jos dalį žarnyno bakterijos, vykstant 7α -hidroksi grupės redukcijai, paverčia į deoksicholio rūgštį (3α , 12α -dihidroksi). Deoksicholio rūgštis yra antrinė tulžies rūgštis. Daugiau kaip 90 proc. pagrindinės ir antrinės tulžies rūgščių specifinio aktyviojo pernešėjo reabsorbuojama klubinėje žarnoje ir grąžinama į kepenis per vartų veną; likutis pašalinamas su išmatomis. Nedidelė tulžies rūgščių dalis pašalinama su šlapimu.

Orphacol farmakokinetinių tyrimų duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Literatūroje pateikiami įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Tačiau atlikti tyrimai buvo ne tokie išsamūs kaip vaistinių preparatų tyrimai, kadangi cholio rūgštis yra gyvūnų ir žmogaus organizme gaminama fiziologinė medžiaga.

Vidutinė pelėms mirtina į veną švirkščijama cholio rūgšties dozė (LD₅₀) yra 350 mg/kg kūno svorio. Parenteraliniu būdu suvartota tokia dozė gali sukelti hemolizę ir širdies sustojimą. Peroraliniu būdu vartojama tulžies rūgštis ir druskos paprastai turi tik labai nedidelį toksinį poveikį. Vidutinė pelėi mirtina peroraliniu būdu skiriama vaistinio preparato dozė yra 1 520 mg/kg. Atliekant kartotinių dozių tyrimus, dažnai pasireiškė šie cholio rūgšties sukeliama reiškiniai: sumažėjęs kūno svoris, viduriavimas ir kepenų pažeidimas su padidėjusiu transaminazių aktyvumu. Atliekant kartotinių dozių tyrimus, kurių metu cholio rūgštis buvo vartojama kartu su cholesteroliu, nustatyta padidėjusi kepenų masė ir tulžies pūslės akmenys.

In vitro atliktų genotoksiškumo tyrimų rinkinyje reikšmingo mutageninio cholio rūgšties veikimo požymių nenustatyta. Atlikus tyrimus su gyvūnais, nustatyta, kad cholio rūgštis nesukelia jokio teratogeninio poveikio ar toksinio poveikio vaisiui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys:

Laktozė monohidratas

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Magnio stearatas

Orphacol 50 mg kapsulės apvalkalas:

Želatina (galvijų kilmės)

Titano dioksidas (E171)

Indigokarminas (mėlynas) (E132)

Orphacol 250 mg kapsulės apvalkalas:

Želatina (galvijų kilmės)

Titano dioksidas (E171)

Indigokarminas (mėlynas) (E132)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polivinilchlorido/polivinilidenchlorido ir aliuminio lizdinė plokštelė po 10 kapsulių.

Pakuotės dydžiai: 30, 60, 120.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartojimas vaikų populiacijai

Taip pat žr. 4.2 skyrių. Šiuo vaistiniu preparatu gydant kūdikius ir vaikus, kurie negali nuryti kapsulių, kapsules galima atidaryti ir jų turinį sumaišyti su kūdikių pieno mišiniu arba kūdikiams skirtomis obuolių ir apelsinų arba obuolių ir abrikosų sultimis. Vaistinį preparatą galima vartoti ir su kitais maisto produktais, kaip antai vaisių kompotu ar jogurtu, tačiau duomenų apie jų suderinamumą ir skonį nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

THERAVIA

16 Rue Montrosier

92200 Neuilly-sur-Seine

Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Orphacol 50 mg kapsulė:

EU/1/13/870/001

EU/1/13/870/002

EU/1/13/870/003

Orphacol 250 mg kapsulė:

EU/1/13/870/004

EU/1/13/870/005

EU/1/13/870/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. rugsėjo 13 d.

Paskutinio perregistravimo data 2019 m. balandžio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, išsigijamas pagal specialų receptą (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas vaistinį preparatą rinkai, registruotojas, susitaręs su valstybių narių kompetentingomis institucijomis, įgyvendina gydytojams skirtą šviečiamąją programą, kurios tikslas – suteikti šviečiamosios informacijos apie tinkamą įgimtų pirminės tulžies rūgšties sintezės sutrikimų, kuriuos lemia 3β-hidroksi-Δ⁵-C₂₇-steroid oksidoreduktazės arba Δ⁴-3-oksosteroid-5β-reduktazės trūkumas, diagnozavimą ir terapinius jų gydymo valdymo būdus bei informuoti apie numatytą ir galimą su gydymu siejamą riziką.

Į gydytojų šviečiamąją programą reikėtų įtraukti pagrindinę informaciją šiais klausimais:

- didesnės nei terapinė dozės skyrimas (terminas pagal MedDRA žodyną: vaistų toksinis poveikis)
- tulžies akmenų rizika.

**E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS
REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
THERAVIA įsipareigoja stebėti Orphacol gydomiems pacientams skiriamo preparato saugumą ir veiksmingumą, remdamasi pacientų stebėjimo duomenų bazės duomenimis (stebėjimo programos protokolą patvirtino ŽVPK ir jis yra įtrauktas į Orphacol RVP). Šios stebėjimo programos tikslas yra stebėti kaupiamus Orphacol veiksmingumo ir saugumo duomenis, šiuo preparatu gydant kūdikius, vaikus, paauglius ir suaugusiuosius, kurie dėl 3β-hidroksi-Δ⁵-C₂₇-steroid oksidoreduktazės arba Δ⁴-3-oksosteroid-5β-reduktazės trūkumo turi įgimtų pirminės tulžies rūgšties sintezės sutrikimų. Ataskaitos apie pažangą telkiant pacientus, kuriuos būtų galima įtraukti į pacientų stebėjimo duomenų bazę, bus analizuojamos, o analizės rezultatai bus pateikiami ŽVPK teikiant periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus (dėl saugumo) ir kasmet atliekamus pakartotinius vertinimus (dėl veiksmingumo ir saugumo). Remiantis į duomenų bazę įtraukiamų duomenų kaupimo pažanga ir rezultatais, kasmet bus pakartotinai vertinamas Orphacol naudos ir rizikos santykis.	- periodiškai atnaujinamas saugumo protokolus - kasmet atliekamas pakartotinis vertinimas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orphacol 50 mg kietosios kapsulės
Orphacol 250 mg kietosios kapsulės
cholio rūgštis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 50 mg cholio rūgšties.
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg cholio rūgšties.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos galite rasti pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 kietųjų kapsulių
60 kietųjų kapsulių
120 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}

SN {numerus}
NN {numerus}

|

|

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orphacol 50 mg kapsulės
Orphacol 250 mg kapsulės
cholio rūgštis

2. 2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

THERAVIA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Orphacol 50 mg kietosios kapsulės Orphacol 250 mg kietosios kapsulės cholio rūgštis

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Orphacol ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Orphacol
3. Kaip vartoti Orphacol
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Orphacol
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Orphacol ir kam jis vartojamas

Orphacol sudėtyje yra cholio rūgšties – tulžies rūgšties, kuri paprastai gaminama kepenyse. Tulžies rūgščių gamybos defektai sukelia tam tikras ligas ir Orphacol vartojamas šiomis ligomis sergantiems kūdikiams nuo vieno mėn. iki 2 metų, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems gydyti. Orphacol sudėtyje esanti cholio rūgštis pakeičia tulžies rūgštis, kurių trūksta organizme dėl tulžies rūgšties gamybos defektų.

2. Kas žinotina prieš vartojant Orphacol

Orphacol vartoti negalima

- jeigu yra alergija cholio rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate fenobarbitalio ar primidono – vaisto epilepsijai gydyti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymo metu gydytojas skirtingu laiku atliks įvairius kraujo ir šlapimo tyrimus, kad pamatytų, kaip Jūsų organizmas tvarkosi su šiuo vaistu ir kad sužinotų, kokios dozės Jums reikia. Dažniau atlikti testus reikės, jeigu augate greitai, jeigu sergate (pvz., jeigu yra kepenų problemų) arba jeigu esate nėščia.

Kiti vaistai ir Orphacol

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie vaistai cholesterolio kiekiui mažinti, vadinamieji tulžies rūgščių sekvestrantai (cholestiraminas, kolestipolis, kolesevelamas), ir vaistai nuo rėmens, kurių sudėtyje yra aliuminio, gali sumažinti Orphacol poveikį. Jeigu vartojate šių vaistų, Orphacol gerkite likus ne mažiau kaip 5 val. prieš vartodamas (-a) tuos vaistus arba praėjus ne mažiau kaip 5 val. Ciklosporinas (vaistinis preparatas imunitetui slopinti) taip pat gali pakeisti Orphacol poveikį. Jeigu vartojate ciklosporino, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Ursodeoksicholio rūgštis gali susilpninti Orphacol poveikį, jei abiejų vaistų vartojama vienu metu. Jei ursodeoksicholio rūgštis Jums skiriama kartu su vienkartinėmis Orphacol dozėmis, vieną vaistą vartokite ryte, o kitą – vakare. Jei Jums skiriamos padalytos ursodeoksicholio rūgšties ir (arba) Orphacol dozės, nes šiuos vaistus reikia vartoti atskirai tarp jų vartojimo darant kelių valandų pertrauką, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo dėl tinkamos vartojimo sekos.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu planuojate pastoti, pasitarkite su savo gydytoju. Vos tik įtarusi, kad galėjote pastoti, atlikite nėštumo tyrimą. Labai svarbu gydymą Orphacol tęsti ir nėštumo laikotarpiu.

Jeigu gydymo Orphacol metu pastosite, Jūsų gydytojas nuspręs, kokia gydymo priemonė ir dozė Jums tinkamiausia. Atsargumo labui nėštumo laikotarpiu Jus ir Jūsų negimusį kūdikį reikia įdėmiai stebėti.

Orphacol galima vartoti žindymo laikotarpiu. Prieš vartodama Orphacol, pasakykite gydytojui, jeigu planuojate žindyti arba žindote kūdikį.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Orphacol neturėtų daryti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Orphacol sudėtyje yra laktozės

Orphacol sudėtyje yra tam tikros rūšies cukraus (laktozės monohidrato). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Orphacol

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Įprasta pradinė kūdikiams, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems skiriama preparato paros dozė yra 5–15 mg/kg kūno svorio.

Prieš pradėdamas gydymą gydytojas įvertins Jūsų laboratorinių tyrimų rezultatus ir nustatys Jums tinkamą dozę. Vėliau gydytojas koreguos preparato dozę, atsižvelgdamas į Jūsų organizmo reakciją į gydymą.

Orphacol kapsulės vartojamos per burną, valgio metu kasdien tuo pačiu metu, iš ryto ir (arba) vakare. Vartodamas (-a) Orphacol tuo pačiu metu valgio metu, geriau prisiminsite, kad turite išgerti šio vaisto, ir tai gali padėti Jūsų organizmui geriau jį įsisavinti. Reikia nuryti visą kapsulę, užsigeriant vandeniu. Kapsulių nekramtykite.

Jeigu gydytojas Jums paskyrė vaisto dozę, kurią vartojant reikia išgerti daugiau kaip vieną kapsulę per parą, pasitarę su gydytoju galite nuspręsti, kaip vaisto vartosite dienos metu. Pvz., galite išgerti vieną kapsulę iš ryto, o kitą – vakare. Taip vienu kartu reikės išgerti mažiau kapsulių. Tačiau taip padaryti gali būti neįmanoma, jeigu tuo pačiu metu Jums buvo paskirta kito vaisto, kurio sudėtyje yra ursodeoksicholio rūgšties. Tokiu atveju turėtumėte pasitarti su gydytoju arba vaistininku dėl tinkamos ursodeoksicholio

rūgšties ir Orphacol vartojimo sekos per dieną, nes šių vaistų reikia vartoti atskirai tarp jų vartojimo darant kelių valandų pertrauką (žr. 2 skyrių).

Vartojimas vaikams

Šiuo vaistu gydant kūdikius ir vaikus, kurie negali nuryti kapsulių, kapsules galima atidaryti ir jų turinį sumaišyti su kūdikių pieno mišiniu arba mažiems vaikams skirtomis obuolių ir apelsinų arba obuolių ir abrikosų sultimis.

Ką daryti pavartojus per didelę Orphacol dozę?

Pavartojus per didelę Orphacol dozę, būtina kuo skubiau kreiptis į gydytoją. Jis įvertins Jūsų laboratorinių tyrimų rezultatus ir patars, kada reikėtų atnaujinti gydymą įprasta vaisto doze.

Pamiršus pavartoti Orphacol

Kitą vaisto dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Orphacol

Nustojus vartoti Orphacol, gali iškilti ilgalaikės žalos kepenims pavojus. Nustoti vartoti Orphacol negalima, nebent taip patartų Jūsų gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Keliems pacientams pasireiškė niežėjimas ir (arba) prasidėjo viduriavimas, tačiau šio šalutinio poveikio tikimybė nežinoma (dažnio negalima apskaičiuoti pagal turimus duomenis). Jeigu niežėjimas ir (arba) viduriavimas tęsiasi daugiau kaip tris paras, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Keliems pacientams gydymo Orphacol metu buvo nustatytas padidėjęs kepenų fermentų (serumo transaminazių) aktyvumas (iš turimų duomenų dažnio apskaičiuoti negalima). Jeigu Jums tai nutiks, jūsų gydytojas nuspręs, ką daryti.

Tulžies pūslės akmenų nustatyta pacientams, kuriems taikyta ilgalaikė Orphacol terapija.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Orphacol

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje ir vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Orphacol sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra cholio rūgštis.
Orphacol 50 mg. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 50 mg cholio rūgšties.
Orphacol 250 mg. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg cholio rūgšties.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Kapsulės turinys: laktozė monohidratas (daugiau informacijos žr. 2 skyriaus dalyje „Orphacol sudėtyje yra laktozės“), koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas.
Kapsulės apvalkalas:
Orphacol 50 mg: želatina, titano dioksidas (E171), indigokarminas (mėlynas) (E132);
Orphacol 250 mg: želatina, titano dioksidas (E171), indigokarminas (mėlynas) (E132), geltonasis geležies oksidas (E172).

Orphacol išvaizda ir kiekis pakuotėje

Orphacol yra tiekiamas kaip pailgos formos kietosios kapsulės (kapsulės). 50 mg cholio rūgšties kapsulės yra mėlynos ir baltos spalvos, o 250 mg kapsulės – žalios ir baltos spalvos. Jos supakuotos į lizdines plokšteles po 10 kapsulių.

Vaistas tiekiamas pakuotėmis po 30, 60 ir 120 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

Gamintojas

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

THERAVIA
Tél/Tel: +352 278 62 329
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

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

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: +33 (0)1 72 69 01 86
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

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

Italia

THERAVIA
Tel : 800 959 161
question@theravia.com

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo ir dėl etinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.