

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg σκληρές κάψουλες

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρή κάψουλα περιέχει 250 mg χηνοδεοξυχολικού οξέος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρή κάψουλα

Κάψουλα 0 μεγέθους, 21,7 mm σε μήκος με κίτρινο σώμα και πορτοκαλί κάλυμμα, που περιέχει μια λευκή, πεπιεσμένη σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ ενδείκνυται για τη θεραπεία συγγενών σφαλμάτων στη σύνθεση πρωτογενών χολικών οξέων λόγω ανεπάρκειας της στερόλης 27-υδροξυλάσης (που εμφανίζεται ως εγκεφαλοτενοντώδης ξανθωμάτωση (CTX)) σε βρέφη, παιδιά και εφήβους ηλικίας 1 μηνός έως 18 ετών και ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει και να παρακολουθείται από γιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση της CTX ή των συγγενών σφαλμάτων της σύνθεσης πρωτογενών χολικών οξέων.

Κατά την έναρξη της θεραπείας και την προσαρμογή της δόσης, τα επίπεδα ορού χολεστανόλης ή/και χολικών αλκοολών ούρων θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 3 μήνες μέχρι την μεταβολική ρύθμιση και στη συνέχεια ετησίως. Θα πρέπει να επιλέγεται η χαμηλότερη δόση χηνοδεοξυχολικού οξέος που μειώνει αποτελεσματικά τα επίπεδα χολεστανόλης ορού ή/και τα επίπεδα χολικών αλκοολών στα ούρα εντός φυσιολογικών ορίων. Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει επίσης να παρακολουθείται. Η ταυτόχρονη αύξηση των ηπατικών ενζύμων πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα μπορεί να υποδηλώνει υπερδοσολογία. Μετά την περίοδο έναρξης, η χολεστανόλη, οι χολικές αλκοόλες ούρων και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να προσδιορίζονται τουλάχιστο ετησίως, και να προσαρμόζεται ανάλογα η δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.4). Επιπρόσθετοι ή πιο συχνοί έλεγχοι μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιούνται για την παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής κατά τη διάρκεια περιόδων ταχείας ανάπτυξης, ταυτόχρονου νοσήματος και κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

Στην περίπτωση επίμονης έλλειψης θεραπευτικής ανταπόκρισης σε μονοθεραπεία με χηνοδεοξυχολικό οξύ, θα πρέπει να εξεταστούν άλλες θεραπευτικές επιλογές.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η δόση έναρξης σε ενήλικες είναι 750 mg/ημερησίως, σε τρεις διαιρεμένες δόσεις υπό την προϋπόθεση ότι είναι επαρκής για να επαναφέρει σε φυσιολογικά επίπεδα την χολεστανόλη ορού ή/και τις χολικές αλκοόλες στα ούρα. Η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί στη συνέχεια κατά 250 mg με ανώτατο όριο τα 1 000 mg/ημερησίως, εάν τα επίπεδα χολεστανόλης ορού ή/και χολικών αλκοολών στα ούρα παραμένουν αυξημένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός (1 μηνός - 18 ετών)

Η δόση έναρξης στα παιδιά είναι 5 mg/kg/ημερησίως σε τρεις ισόποσες δόσεις. Σε περίπτωση που η δόση που έχει υπολογιστεί δεν είναι πολλαπλάσια των 250 mg, θα πρέπει να επιλεγεί η πλησιέστερη δόση κάτω από το ανώτατο όριο των 15 mg/kg/ημερησίως, με την προϋπόθεση ότι είναι επαρκής για να επαναφέρει στο φυσιολογικό τα επίπεδα χολεστανόλης ορού ή/και χολικών αλκοολών στα ούρα.

Νεογνά ηλικίας λιγότερο του ενός μηνός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στα νεογνά με ηλικία λιγότερο του ενός μηνός δεν έχουν τεκμηριωθεί. Περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας είναι διαθέσιμα (βλ. παράγραφο 4.8).

Παράλειψη δόσης

Εάν μια δόση παραλειφθεί, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει την επόμενη δόση την προγραμματισμένη ώρα. Δεν πρέπει να ληφθεί διπλή δόση για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Η προσαρμογή της δοσολογίας δεν είναι απαραίτητη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η δόση να τιτλοποιείται εξατομικευμένα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η δόση να τιτλοποιείται εξατομικευμένα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση. Οι κάψουλες χηνοδοξυχολικού οξέος μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Οι σκληρές κάψουλες θα πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρες με επαρκή ποσότητα νερού περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Για τα βρέφη και τα παιδιά που δεν μπορούν να καταπιούν κάψουλες, οι κάψουλες μπορούν να ανοίγονται προσεκτικά και το περιεχόμενο να προστίθεται σε διάλυμα διττανθρακικού νατρίου 8,4%, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παρακολούθηση

Μετά την περίοδο έναρξης, η χολεστανόλη, οι χολικές αλκοόλες ούρων και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να προσδιορίζονται τουλάχιστον ετησίως και να προσαρμόζεται ανάλογα η δόση (βλ. παράγραφο 4.2). Μπορεί να χρειάζεται να πραγματοποιούνται επί πλέον ή πιο συχνοί έλεγχοι για την

παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής κατά τη διάρκεια περιόδων ταχείας ανάπτυξης, ή ταυτόχρονου νοσήματος και εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6).

Συγχορήγηση του χηνοδεοξυχολικού οξέος με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση με κυκλοσπορίνη, σιρόλιμους, φαινοβαρβιτάλη δεν συνιστάται, βλ. παράγραφο 4.5 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Η κολεστιπόλη ή αντιόξινα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν υδροξείδιο του αργιλίου ή/και σμηκτίτη θα πρέπει να λαμβάνονται είτε 2 ώρες πριν ή μετά τη λήψη χηνοδεοξυχολικού οξέος, βλ. παράγραφο 4.5 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ πρέπει να λαμβάνεται είτε μία ώρα πριν τη χολεστυραμίνη ή 4-6 ώρες μετά, βλ. παράγραφο 4.5 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Η συγχορήγηση με από του στόματος αντισυλληπτικά δεν συνιστάται, βλ. παράγραφο 4.5 για περισσότερες λεπτομέρειες. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, βλ. παράγραφο 4.6 για περισσότερες λεπτομέρειες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε ασθενείς με CTX, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για αλληλεπίδραση του χηνοδεοξυχολικού οξέος με συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.

Κολεστιπόλη και αντιόξινα φαρμακευτικά προϊόντα

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με κολεστιπόλη ή αντιόξινα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν υδροξείδιο του αργιλίου και/ή σμηκτίτη (οξείδιο του αργιλίου), δεδομένου ότι τα σκευάσματα αυτά δεσμεύουν τη δραστική ουσία του χηνοδεοξυχολικού οξέος στο έντερο και έτσι αποτρέπουν την επαναρρόφηση και την αποτελεσματικότητά του. Εάν είναι αναγκαίο να ληφθεί ένα φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει μια από αυτές τις δραστικές ουσίες, θα πρέπει να ληφθεί είτε 2 ώρες πριν ή μετά τη λήψη του χηνοδεοξυχολικού οξέος.

Χολεστυραμίνη

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με χολεστυραμίνη επειδή δεσμεύει το χηνοδεοξυχολικό οξύ στο έντερο και έτσι αποτρέπει την επαναρρόφηση και την αποτελεσματικότητά του. Εάν είναι απαραίτητο να ληφθεί χολεστυραμίνη τότε το χηνοδεοξυχολικό οξύ θα πρέπει να ληφθεί είτε μία ώρα πριν από την χολεστυραμίνη ή 4-6 ώρες μετά.

Κυκλοσπορίνη και σιρόλιμους

Η κυκλοσπορίνη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη σύνθεση του χηνοδεοξυχολικού οξέος αναστέλλοντας την CYP27A1 και αυξάνοντας την δραστηριότητα της HMG CoA αναγωγάσης. Μια παρόμοια επίδραση στην CYP27A1, αν και σε υψηλότερες δόσεις, παρατηρείται επίσης με το σιρόλιμους. Η συγχορήγηση του χηνοδεοξυχολικού οξέος με κυκλοσπορίνη ή σιρόλιμους θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η χορήγηση κυκλοσπορίνης ή σιρόλιμους κρίνεται αναγκαία, τα επίπεδα χολικών αλκοολών στον ορό και στα ούρα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση του χηνοδεοξυχολικού οξέος να προσαρμόζεται ανάλογα.

Φαινοβαρβιτάλη

Η ταυτόχρονη χορήγηση χηνοδεοξυχολικού οξέος με φαινοβαρβιτάλη αυξάνει την HMG CoA αναγωγάση και έτσι εξουδετερώνει μία από τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις του χηνοδεοξυχολικού οξέος στην CTX. Εάν η χορήγηση φαινοβαρβιτάλης θεωρείται απαραίτητη, τα επίπεδα χολικών

αλκοολών στον ορό και στα ούρα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση χηνοδεοξυχολικού οξέος να προσαρμόζεται ανάλογα.

Από του στόματος αντισυλληπτικά

Η χορήγηση από του στόματος αντισυλληπτικών μειώνει το συνολικό χηνοδεοξυχολικό οξύ. Ως εκ τούτου, τα από του στόματος αντισυλληπτικά μπορεί να επιδεινώσουν την υποκείμενη ανεπάρκεια και να εξουδετερώνουν την αποτελεσματικότητα του χηνοδεοξυχολικού οξέος στην CTX. Συγχορήγηση με από του στόματος αντισυλληπτικά δεν συνιστάται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν χηνοδεοξυχολικό οξύ, βλ. παράγραφο 4.5 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Κύηση

Οι ασθενείς με CTX και υψηλά επίπεδα χολεστανόλης έχει καταδειχθεί ότι έχουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα κατά την διάρκεια της κύησης. Δύο ενδομήτριοι θάνατοι σε μια μητέρα με CTX έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Δύο κυήσεις σε μητέρες με CTX που οδήγησαν σε πρόωρα νεογνά με ενδείξεις καθυστέρησης στην ανάπτυξη ενδομητρίως έχουν αναφερθεί επίσης στη βιβλιογραφία. Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του χηνοδεοξυχολικού οξέος σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το χηνοδεοξυχολικό οξύ/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με χηνοδεοξυχολικό οξύ, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ είναι ένα ενδογενές χολικό οξύ που χρησιμοποιείται για θεραπεία υποκατάστασης και αναμένεται να μην έχει καμία επίδραση στη γονιμότητα σε θεραπευτικές δόσεις.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς (ενήλικες και παιδιά) που λαμβάνουν χηνοδεοξυχολικό οξύ είναι γενικά ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα. Οι κύριες αντιδράσεις που παρατηρούνται αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα. Τα συμβάντα ήταν παροδικά και δεν παρενέβησαν στη θεραπευτική αγωγή.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανάλογα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο συμβατικό τρόπο: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να αξιολογηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Προτιμητέος όρος	Συχνότητα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσκοιλιότητα	μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες	μη γνωστές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε δύο μη παρεμβατικές μελέτες με χηνοδεοξυχολικό οξύ συνολικά τρεις ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε τρεις από τους 63 ασθενείς (πληθυσμός ασφάλειας). Οι τρεις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν όλες μη σοβαρές. Μία περίπτωση ήπιας διαλείπουσας δυσκοιλιότητας σημειώθηκε σε έναν ενήλικα και μία άλλη περίπτωση, σημειώθηκε σε ένα παιδί. Μία περίπτωση ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν σε ένα βρέφος δύο εβδομάδων που είχε διαγνωστεί με CTX και συζητείται στην παρακάτω παράγραφο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε δύο μη παρεμβατικές μελέτες με χηνοδεοξυχολικό οξύ, συνολικά 14 παιδιατρικοί ασθενείς με CTX υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χηνοδεοξυχολικό οξύ: 1 βρέφος (0 έως < 2 έτη), 6 παιδιά (2 έως < 12 έτη) και 7 έφηβοι (12 έως < 18 έτη). Όλοι οι παιδιατρικοί ασθενείς έλαβαν 15 mg/kg/ημερησίως ως εναρκτήρια δόση.

Το μόνο βρέφος που είχε συμπεριληφθεί παρουσίασε αυξημένες ηπατικές δοκιμασίες εντός έξι εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Η ηπατική λειτουργία του βρέφους ομαλοποιήθηκε μετά την προσωρινή διακοπή της θεραπείας με χηνοδεοξυχολικό οξύ. Έγινε εκ νέου συμπλήρωση χηνοδεοξυχολικού οξέος και διατηρήθηκε σε μία χαμηλότερη δόση 5 mg/kg/ημερησίως χωρίς περαιτέρω επιπλοκές.

Αυτή η περίπτωση ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών σε βρέφος παρουσιάστηκε με πολλαπλούς συγχετιτικούς παράγοντες, όπως ταυτόχρονη λοίμωξη από παρρεκοϊούς, συγχορήγηση φαρμάκων γνωστών για την επίδρασή τους στην ηπατική λειτουργία (ακυκλοβίρη και φαινοβαρβιτάλη) και παρουσία υπερχοληρυθριναιμίας κατά τη γέννηση.

Οι αναφερόμενες πληροφορίες ασφάλειας έναντι ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών προέρχονται από παιδιατρικούς ασθενείς. Λόγω της σπανιότητας της CTX, η διαθέσιμη βιβλιογραφία δεν είναι επαρκής για να ανιχνεύσει μια διαφορά στην ασφάλεια του χηνοδεοξυχολικού οξέος ανάμεσα σε παιδιατρικές ηλικιακές ομάδες ή μεταξύ παιδιατρικών ασθενών και ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης από υπερδοσολογία θεωρείται εξαιρετικά χαμηλή, καθώς η συσσώρευση χηνοδοξυχολικού οξέος δεν είναι πιθανή λόγω ενός αποτελεσματικού ενδογενούς μηχανισμού αποβολής και απέκκρισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θεραπεία παθήσεων χολής και ήπατος, χολικά οξέα και παράγωγα, κωδικός ATC: A05AA01

Μηχανισμός δράσης

Το εξωγενές χηνοδοξυχολικό οξύ χρησιμοποιείται ως θεραπεία υποκατάστασης για την αποκατάσταση της αναδραστικής αναστολής που έχει χαθεί λόγω της ανεπάρκειας / απουσίας ενδογενούς χηνοδοξυχολικού οξέος. Στην περίπτωση της CTX, ένα ελάττωμα στο γονίδιο CYP27A1 έχει ως αποτέλεσμα την ανεπάρκεια του μιτοχονδριακού ενζύμου στερόλης 27-υδροξυλάσης. Αυτή η ανεπάρκεια αναστέλλει τη σύνθεση πρωτογενών χολικών οξέων μέσω της κλασσικής (ουδέτερης οδού) και της εναλλακτικής (όξινης) οδού. Ωστόσο, χολικό οξύ εξακολουθεί να σχηματίζεται μέσω μιας εναλλακτικής μικροσωματικής οδού. Το καθαρό αποτέλεσμα είναι ένα σύνολο χολικών οξέων που εμφανίζει σοβαρή ανεπάρκεια σε χηνοδοξυχολικό οξύ αλλά σχετικά εμπλουτισμένο με χολικό οξύ.

Στην CTX, η ανεπάρκεια του χηνοδοξυχολικού οξέος, προκαλεί έλλειψη ανάδρασης της χοληστερόλης 7α-υδροξυλάσης (CYP7A1) και της HMG CoA αναγωγής προκαλώντας αυξημένη παραγωγή άτυπων χολικών οξέων, χολικών αλκοολών και χολεστανόλης που οδηγούν σε παθολογικές συνέπειες της κατάστασης. Η εξωγενής αντικατάσταση με χηνοδοξυχολικό οξύ αναστέλλει την CYP7A1 (μέσω πυρηνικού υποδοχέα, FXR) και την HMG CoA αναγωγή, αποκαθιστώντας έτσι τον έλεγχο με ανάδραση.

Οι πρωτογενείς φαρμακοδυναμικές επιδράσεις του χηνοδοξυχολικού οξέος είναι:

1. Μειωμένη παραγωγή χοληστερόλης: μειώνει τη χολεστανόλη ορού (δράση επί της HMG CoA αναγωγής).
2. Μειωμένη παραγωγή χολεστανόλης: μειώνει τη χολεστανόλη ορού (δράση επί της HMG CoA αναγωγής και CYP7A1).
3. Μειωμένη παραγωγή των άτυπων χολικών αλκοολών και χολικών οξέων: μέσω της αποκατάστασης της αναδραστικής αναστολής της σύνθεσης πρωτογενών χολικών οξέων (δράση επί της CYP7A1).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια μελετήθηκαν σε δύο αναδρομικές μελέτες σε δύο κέντρα στην Ευρώπη. Η μέση ηλικία του πληθυσμού των ασθενών στη βασική μελέτη ήταν νεότερη στην ηλικία των 25,8 ετών σε σχέση με τον πληθυσμό της βοηθητικής μελέτης που ήταν 35 ετών και που αντανακλούσε επίσης το επίπεδο αναπηρίας που υπήρχε στις δύο ομάδες πριν την έναρξη της

θεραπευτικής αγωγής, με την βοηθητική μελέτη να παρουσιάζει υψηλότερο ποσοστό αναπηρίας στη γραμμή αναφοράς.

Στη βασική μελέτη CDCA-STUK-15-001 η θεραπεία των ασθενών CTX με χηνοδοεξυχολικό οξύ 750-1 000 mg/ημερησίως σε ενήλικες ή 5-15 mg/kg/ημερησίως σε βρέφη και παιδιά συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές μειώσεις των μέσων επιπέδων της χολεστανόλης ορού από την γραμμή αναφοράς ως την μετά την γραμμή αναφοράς στο συνολικό πληθυσμό και στις δύο υποομάδες ασθενών ηλικίας < 21 ετών ή ≥ 21 ετών κατά την πρώτη θεραπεία. Τα επίπεδα χολικής αλκοόλης στα ούρα μειώθηκαν. Οι βαθμολογίες της κλίμακας νευρολογικής αξιολόγησης αναπηρίας (Rankin και EDSS) σταθεροποιήθηκαν ή βελτιώθηκαν με την τρέχουσα κλινική επίσκεψη στο 84,6% και το 76,9% των ασθενών αντίστοιχα. Οι μέσες βαθμολογίες Rankin και EDSS έδειξαν μια πολύ μικρή αύξηση (επιδείνωση) από την γραμμή αναφοράς έως την τρέχουσα κλινική επίσκεψη σε $0,08 \pm 0,74$ και $0,27 \pm 1,24$ στο σύνολο του πληθυσμού και η αύξηση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Υπήρξε μια στατιστικά σημαντική ($p = 0,04$) βελτίωση (μείωση) $-0,31 \pm 0,48$ στην μέση βαθμολογία Rankin για την υποομάδα ηλικίας < 21 ετών.

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα του νοσήματος υποχώρησαν, βελτιώθηκαν ή σταθεροποιήθηκαν στην πλειονότητα των ασθενών κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η διάρροια εξαφανίστηκε σε ποσοστό 100% (23/23 ασθενείς) από τους ασθενείς που είχαν αυτό το σύμπτωμα στην γραμμή αναφοράς. Υπήρξε υποχώρηση, βελτίωση ή σταθεροποίηση σε 88,9% (16/18) των ασθενών με γνωστική δυσλειτουργία. Η επιληψία υποχώρησε σε ποσοστό 100% (3/3 ασθενείς) και η πολυνευροπάθεια σταθεροποιήθηκε ή βελτιώθηκε σε ποσοστό 100% (11/11). Η πυραμιδική δυσλειτουργία βελτιώθηκε ή σταθεροποιήθηκε σε ποσοστό 60% (10/15) και η παρεγκεφαλιδική δυσλειτουργία σε ποσοστό 88,7% (12/14). Η ψυχιατρική δυσλειτουργία υποχώρησε, βελτιώθηκε ή σταθεροποιήθηκε σε ποσοστό 85,7% (6/7) των ασθενών. Ωστόσο δεν υπήρξε ανταπόκριση σε παρκινσονικά συμπτώματα, μια σπάνια εκδήλωση/συσχετισμός του νοσήματος που εκδηλώθηκε σε 2 μόνον ασθενείς κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Στην βοηθητική μελέτη CDCA-STRCH-CR-14-001 η θεραπεία των ασθενών με CTX με χηνοδοεξυχολικό οξύ 750 mg/ημερησίως που χορηγήθηκε για μια μέση διάρκεια 5,75 ετών συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές μειώσεις των μέσων επιπέδων της χολεστανόλης ορού από την γραμμή αναφοράς ως οποιαδήποτε επίσκεψη μετά τη γραμμή αναφοράς. Τα μέσα επίπεδα της 7α-hydroxy-4-cholesten-3-one μειώθηκαν σημαντικά από την γραμμή αναφοράς ως τις μετά την γραμμή αναφοράς επισκέψεις 1 και 2. Τα επίπεδα βιταμίνης D και της παραθορμόνης (PTH) μειώθηκαν από την γραμμή αναφοράς έως και στις δύο επισκέψεις μετά τη θεραπεία και τα μέσα πυροσταφυλικά επίπεδα μειώθηκαν από την γραμμή αναφοράς έως τη πρώτη επίσκεψη μετά την θεραπεία. Οι βαθμολογίες Rankin και EDSS παρέμειναν σταθερές στο 61,5% και το 50% των ασθενών αντίστοιχα, ωστόσο υπήρξε μια γενική επιδείνωση της μέσης βαθμολογίας από την γραμμή αναφοράς. Αυξήσεις στην οστική πυκνότητα (Z-score) παρατηρήθηκαν στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στις δύο επισκέψεις μετά τη θεραπεία και στο ολικό ισχίο κατά την επίσκεψη 2 μετά τη θεραπεία. Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα του νοσήματος παρέμειναν σταθερά στους περισσότερους ασθενείς. Η διάρροια βελτιώθηκε ή εξαφανίστηκε στο 64,3% των ασθενών που εμφάνισαν αυτό το σύμπτωμα κατά την γραμμή αναφοράς.

Κανένας από τους ασθενείς δεν είχε σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες και το χηνοδοεξυχολικό οξύ παρουσίασε ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας σε σχέση με τις συνήθεις εργαστηριακές παραμέτρους ασφαλείας (αιματολογικές και βιοχημικές).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεδομένα υπάρχουν μόνο στον ενήλικο πληθυσμό.

Το χηνοδοεξυχολικό οξύ είναι ένα ενδογενές χολικό οξύ στον άνθρωπο, το οποίο ρυθμίζεται στενά από την έκκριση του στη χολή μέσω εξαγωγικών αντλιών και αποτοξίνωσης με θείωση. Εκτός από την θείωση, το χολικό οξύ μπορεί επίσης να αποτοξινωθεί μέσω γλυκουρονιδίωσης.

Το χηνοδεοξυχολικό οξύ το οποίο χορηγείται από το στόμα απορροφάται στο λεπτό έντερο. Η επαναρρόφηση δεν είναι πλήρης. Ένα μικρό μέρος του χηνοδεοξυχολικού οξέος αποβάλλεται με τα κόπρανα.

Μετά την επαναρρόφηση στο έντερο, το χολικό οξύ είναι σχεδόν πλήρως συζευγμένο με τα αμινοξέα γλυκίνη και ταυρίνη και στη συνέχεια απεκκρίνεται εκ νέου στη χολή.

Στο έντερο το χηνοδεοξυχολικό οξύ και το σύζευγμά του με γλυκίνη ή ταυρίνη διασπώνται από βακτηρίδια. Η αποσύζευξη καταλήγει στο ελεύθερο χολικό οξύ, η οξείδωση στο 7-κετο-λιθοχολικό οξύ και σχηματίζεται λιθοχολικό οξύ (3α υδροξυχολανικό οξύ) με εξάλειψη της ομάδας 7 υδροξυλίου. Ενώ το 7-κετο-λιθοχολικό οξύ μπορεί να σχηματιστεί εν μέρει στο παχύ έντερο και επίσης στο ήπαρ σε χηνοδεοξυχολικό οξύ και ουρσοδεοξυχολικό οξύ (3 α-, 7β-δι-υδροξυχολανικό οξύ), το λιθοχολικό οξύ απορροφάται σε μικρό μόνο βαθμό και έτσι χάνεται σε μεγάλο βαθμό με τα κόπρανα.

Η βιολογική ημιπερίοδος ζωής του χηνοδεοξυχολικού οξέος είναι περίπου 4 ημέρες.

Η επαναρρόφηση του χηνοδεοξυχολικού οξέος είναι μεταβλητή (29%-84%). Μετά τη θεραπευτική αγωγή με χηνοδεοξυχολικό οξύ, η ενδογενής σύνθεση των πρωτογενών χολικών οξέων, του χολικού οξέος και του χηνοδεοξυχολικού οξέος, αναστέλλεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες προκλινικές μελέτες ασφαλείας, όμως τα δεδομένα στη βιβλιογραφία δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας της εφάπαξ δόσης, επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Τα τρωκτικά και τα πρωτεύοντα είδη θηλαστικών που μελετήθηκαν δεν έχουν την ικανότητα αποτελεσματικής θείωσης για την σύζευξη του λιθοχολικού οξέος, και ως εκ τούτου έχουν εμφανίσει ηπατοτοξικότητα. Σε αντίθεση, η θεική σύζευξη λιθοχολικού οξέος στον άνθρωπο εμποδίζει την εμφανή ηπατοτοξικότητα, όπως εμφανίζεται σε ζώα που έχουν μελετηθεί για τοξικότητα μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολογία.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας σε αρουραίους, κρικητούς και πρωτεύοντα θηλαστικά έδειξαν απουσία τερατογόνου δράσης. Μελέτες σε πιθήκους ρέζους και σε μπαμπούνους κατέδειξαν ότι η δόση χηνοδεοξυχολικού οξέος σε έγκυα ζώα (σε δόσεις 5-120 mg/kg/ημερησίως για πιθήκους ρέζους· σε δόσεις 18-38 mg/kg/ημερησίως για μπαμπούνους) προκάλεσαν ηπατική παθολογία στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Παθολογικές επιπτώσεις στα επινεφρίδια και τα νεφρά παρατηρήθηκαν επίσης σε έμβρυα πιθήκων ρέζους. Επιπτώσεις σε μητέρες πιθήκους ρέζους, αλλά όχι στους μπαμπούνους, περιλαμβάνουν διάρροια, έμετο, απώλεια βάρους και μείωση της κατανάλωσης τροφής.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο κάψουλας

Άμυλο αραβοσίτου
Στεατικό μαγνήσιο
Διοξειδίο του πυριτίου, άνυδρο κολλοειδές

Κέλυφος κάψουλας

Ζελατίνη

Διοξειδίο τιτανίου (E 171)

Κίτρινο κινολίνης (E 104)

Ερυθροσίνη (E 127)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Οι κάψουλες συσκευάζονται σε κυψέλες (blisters) πολυβινυλοχλωριδίου (PVC) σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου και συσκευασμένες σε χάρτινα κουτιά.

Μέγεθος συσκευασίας: 100 σκληρές κάψουλες

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν κάψουλες

Για παιδιά (1 έτους έως 11 ετών), εφήβους (12 ετών έως 18 ετών) και ενήλικες που δεν μπορούν να καταπιούν κάψουλες και/ή πρέπει να πάρουν μια δόση κάτω από 250 mg, η κάψουλα μπορεί να ανοιχτεί και το περιεχόμενό της να προστεθεί σε 25 ml διαλύματος διττανθρακικού νατρίου 8,4% (1 mmol/ml) και να αναμιχθεί για να παραχθεί ένα εναιώρημα που να περιέχει χηνοδεοξυχολικό οξύ 10 mg/ml.

Για βρέφη (1 μηνός έως 11 μηνών) η κάψουλα μπορεί να ανοιχτεί, το περιεχόμενο να προστεθεί σε 50 ml διττανθρακικού νατρίου 8,4% (1 mmol/ml) και να αναμιχθεί για να παραχθεί ένα εναιώρημα που να περιέχει χηνοδεοξυχολικό οξύ 5 mg/ml.

Η ίδια η ενεργός ουσία θα διαλυθεί σε διάλυμα διττανθρακικού νατρίου και θα έχει εμφάνιση εναιωρήματος επειδή όλα τα συστατικά του περιεχόμενου της κάψουλας δεν θα διαλυθούν. Το εναιώρημα σχηματίζεται αρκετά εύκολα και είναι έτοιμο όταν δεν έχουν απομείνει ορατοί σβώλοι ή σκόνη.

Το εναιώρημα που παράγεται περιέχει 22,9 mg νατρίου ανά ml, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

Συνιστάται αυτό το εναιώρημα να παρασκευάζεται στο φαρμακείο και να δίδονται οδηγίες στον γονέα για τον τρόπο χορήγησής του.

Το εναιώρημα θα πρέπει να φυλάσσεται σε μια γυάλινη φιάλη. Μην ψύχετε ή καταψύχετε. Το εναιώρημα παραμένει σταθερό για έως και 7 ημέρες.

Το φαρμακείο θα πρέπει να παρέχει σύριγγες για από στόματος χορήγηση κατάλληλου όγκου και διαβάθμισης για χορήγηση του εναιωρήματος. Οι σωστοί όγκοι θα πρέπει κατά προτίμηση να αναγράφονται πάνω στην από στόματος σύριγγα.

Ο γιατρός θα πρέπει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία που πρέπει να λαμβάνεται ανάλογα με το βάρος του παιδιού. Το εύρος της δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς (1 μηνός έως 18 ετών) είναι 5-15 mg/kg την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2).

Περισσότερες πληροφορίες παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης με τον τίτλο «Πληροφορίες μόνο για επαγγελματίες υγείας».

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Leadiant GmbH
Liebherrstr. 22
80538 Munich
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 (0) 89 4111 595 00
Φαξ: +49 (0) 89 4111 595 25
e-mail: info@leadiantbiosciences.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1110/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10/04/2017
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pharmaloop S.L.
C / Bolivia, αρ. 15
Poligono Industrial Azque
Alcalá de Henares
Madrid 28806
Ισπανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Προκειμένου να συλλέξει δεδομένα για την μακροπρόθεσμη ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με χηνοδεοξυχολικό οξύ, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης που απορρέουν από μητρώο των ασθενών με εγγενή σφάλματα της σύνθεσης πρωτογενών χολικών οξέων λόγω ανεπάρκειας στερόλης 27-υδροξυλάσης σε βρέφη, παιδιά και εφήβους ηλικίας 1 μηνός έως 18 ετών και ενήλικες.</p>	<p>Αποτελέσματα της μελέτης- PSURs και ετήσιες επαναξιολογήσεις</p>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg σκληρές κάψουλες
χηνοδεοξυχολικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 250 mg χηνοδεοξυχολικού οξέος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρές κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Leadiant GmbH
Liebherrstr. 22
80538
Munich
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1110/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Chenodeoxycholic acid Leadiant

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg σκληρές κάψουλες
χηνοδεοξυχολικό οξύ

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Leadiant GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Chenodeoxycholic acid Lediand 250 mg σκληρές κάψουλες χηνοδεοξυχολικό οξύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Chenodeoxycholic acid Lediand και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Chenodeoxycholic acid Lediand
3. Πώς να πάρετε το Chenodeoxycholic acid Lediand
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Chenodeoxycholic acid Lediand
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Chenodeoxycholic acid Lediand και ποια είναι η χρήση του

Οι κάψουλες Chenodeoxycholic acid Lediand περιέχουν μια ουσία που ονομάζεται χηνοδεοξυχολικό οξύ. Αυτή η ουσία παράγεται κανονικά στο ήπαρ από χοληστερόλη. Είναι ένα μέρος της χολής, ένα υγρό το οποίο βοηθά στην πέψη του λίπους και των βιταμινών από την τροφή. Ασθενείς με μια σπάνια πάθηση γνωστή ως εγκεφαλοτενοντώδης ξανθομάτωση (CTX) δεν μπορούν να παράγουν χηνοδεοξυχολικό οξύ και αυτό προκαλεί μια συσσώρευση λιπαρών ιζημάτων σε διάφορες περιοχές του σώματος. Αυτό μπορεί να προκαλέσει βλάβη στις επηρεασμένες περιοχές.

Οι κάψουλες με Chenodeoxycholic acid Lediand αντιμετωπίζουν τη CTX αντικαθιστώντας το χηνοδεοξυχολικό οξύ, το οποίο εμποδίζει τη συσσώρευση των λιπαρών ιζημάτων.

Οι κάψουλες Chenodeoxycholic acid Lediand μπορούν να χρησιμοποιηθούν από την ηλικία του ενός μηνός και οι ασθενείς με CTX θα χρειαστούν θεραπευτική αγωγή για το υπόλοιπο της ζωής τους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Chenodeoxycholic acid Lediand

Μην πάρετε το Chenodeoxycholic acid Lediand

- σε περίπτωση αλλεργίας στο χηνοδεοξυχολικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Chenodeoxycholic acid Lediand θα πρέπει να χρησιμοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί εξετάσεις αίματος και ούρων για να

παρακολουθεί την ανταπόκρισή σας σε αυτό το φάρμακο και για να προσαρμόζει τη δόση σας εάν είναι απαραίτητο. Ενδέχεται να χρειαστούν συχνότερες εξετάσεις εάν αναπτύσσετε γρήγορα, εάν έχετε κάποια πάθηση (π.χ. έχετε ηπατικά προβλήματα) ή εάν είστε έγκυος. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύει αν για οποιοδήποτε λόγο θα πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με Chenodeoxycholic acid Leadiant.

Βρέφη (ηλικίας κάτω του ενός μηνός)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Chenodeoxycholic acid Leadiant δεν έχει μελετηθεί σε βρέφη ηλικίας μικρότερης του ενός μηνός.

Άλλα φάρμακα και Chenodeoxycholic acid Leadiant

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα παρακάτω φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα του Chenodeoxycholic acid Leadiant:

- κυκλοσπορίνη και σιρόλιμους (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να καταστείλουν το ανοσοποιητικό σύστημα)
- φαινοβαρβιτάλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την επιληψία)

Αν ο γιατρός σας το κρίνει απαραίτητο για σας να πάρετε κυκλοσπορίνη, σιρόλιμους ή φαινοβαρβιτάλη, θα παρακολουθεί στενά τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος και ούρων και θα προσαρμόζει τη δοσολογία του Chenodeoxycholic acid Leadiant, εάν είναι απαραίτητο.

Τα από του στόματος αντισυλληπτικά μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο δρα το Chenodeoxycholic acid Leadiant καθιστώντας το λιγότερο αποτελεσματικό. Δεν συνιστάται να λαμβάνετε από του στόματος αντισυλληπτικά ενώ λαμβάνετε Chenodeoxycholic acid Leadiant. Παρακαλείστε να συζητήσετε κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης με τον γιατρό σας.

Τα παρακάτω φάρμακα μπορεί να μειώσουν τη δράση Chenodeoxycholic acid Leadiant:

- χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη (οι λεγόμενοι συμπλοκοποιητές των χολικών οξέων)
- φάρμακα για την αντιμετώπιση της καούρας (αντιόξινα) που περιέχουν υδροξείδιο του αργιλίου και/ή σμηκτίτη (οξείδιο του αλουμινίου)

Αν πρέπει να πάρετε χολεστυραμίνη τότε το Chenodeoxycholic acid Leadiant θα πρέπει να λαμβάνεται είτε μία ώρα πριν τη χολεστυραμίνη ή 4-6 ώρες μετά.

Η κολεστιπόλη ή τα φάρμακα για την καούρα θα πρέπει να λαμβάνονται είτε 2 ώρες πριν είτε 2 ώρες μετά τη λήψη Chenodeoxycholic acid Leadiant.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από αυτά τα φάρμακα.

Κύηση

Δεν συνιστάται να λαμβάνεται Chenodeoxycholic acid Leadiant κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μπορεί να υπάρχει κίνδυνος για το αγέννητο μωρό σας. Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Chenodeoxycholic acid Leadiant απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα σταματήσετε τον θηλασμό ή θα σταματήσετε να λαμβάνετε το Chenodeoxycholic acid Leadiant, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το μωρό και το όφελος του Chenodeoxycholic acid Leadiant για τη μητέρα.

Αντισύλληψη στις γυναίκες

Οι γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, ενώ λαμβάνουν Chenodeoxycholic acid Leadiant. Τα από του στόματος αντισυλληπτικά δεν συνιστώνται (βλέπε «Άλλα φάρμακα και Chenodeoxycholic acid Leadiant»). Παρακαλούμε συζητήστε κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης με τον γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Chenodeoxycholic acid Leadiant δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

3. Πώς να πάρετε το Chenodeoxycholic acid Leadiant

Πάντοτε παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνήθης δόση έναρξης σε ενήλικες είναι μια κάψουλα των 250 mg τρεις φορές την ημέρα. Η μέγιστη δοσολογία είναι μία κάψουλα των 250 mg τέσσερις φορές την ημέρα. Οι κάψουλες πρέπει να καταπίνονται ολόκληρες με νερό περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Οι κάψουλες μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει τη δόση σας, ανάλογα με το πώς το σώμα σας αντιδρά στη θεραπεία. Ο γιατρός σας θα σας πει πόσες κάψουλες πρέπει να πάρετε, και τότε θα πρέπει να παίρνετε τις κάψουλες.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας ενός μηνός έως 18 ετών)

Σε βρέφη, παιδιά και εφήβους, η δοσολογία θα υπολογίζεται με βάση το βάρος του παιδιού. Η δόση έναρξης θα υπολογίζεται σε 5 mg ανά kg την ημέρα. Η μέγιστη δόση για παιδιά είναι 15 mg ανά kg την ημέρα. Ο γιατρός θα αποφασίσει πόσες φορές και πότε το παιδί σας θα πρέπει να λαμβάνει τη δόση(εις) για να συμπληρώσει τη συνολική δοσολογία για την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση ανάλογα με το πώς το παιδί σας ανταποκρίνεται στη θεραπεία.

Για βρέφη, παιδιά και όσους δεν μπορούν να καταπιούν κάψουλες ή/και πρέπει να παίρνουν μια δόση κάτω από 250 mg, μια κάψουλα μπορεί να ανοιχτεί και το περιεχόμενό της να αναμειχθεί με διάλυμα 8,4% διττανθρακικού νατρίου. Η ενεργή ουσία θα διαλυθεί σε διάλυμα διττανθρακικού νατρίου και όλο το περιεχόμενο της κάψουλας δεν θα διαλυθεί και έτσι θα μοιάζει με μίγμα. Αυτό το μίγμα ενδέχεται να προετοιμαστεί και να σας δοθεί από το φαρμακείο σας. Το μίγμα θα πρέπει να παρέχεται σε γυάλινη φιάλη και μπορεί να φυλαχθεί για έως 7 ημέρες. Μην ψύχετε ή καταψύχετε το μίγμα. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας δώσει οδηγίες για το πώς και πόσο συχνά το παιδί σας θα πρέπει να παίρνει το μίγμα. Το μίγμα περιέχει νάτριο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ακολουθείτε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Chenodeoxycholic acid Leadiant από την κανονική

Το Chenodeoxycholic acid Leadiant είναι απίθανο να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για συμβουλή εάν εσείς ή το παιδί σας έχει πάρει περισσότερη από την συνταγογραφημένη ποσότητα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Chenodeoxycholic acid Leadiant

Παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση σας, όταν πρέπει κανονικά να την πάρετε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε Chenodeoxycholic acid Leadiant

Αυτό το φάρμακο είναι για μακροχρόνια χρήση. Μην σταματήσετε να παίρνετε Chenodeoxycholic acid Leadiant χωρίς πρώτα να μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο τα συμπτώματά σας μπορεί να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες άγνωστης συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- δυσκοιλιότητα
- ηπατικά προβλήματα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Chenodeoxycholic acid Lediart

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην συσκευασία blister μετά την ημερομηνία λήξης («EXP»). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναγράφεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Chenodeoxycholic acid Lediart

- Η δραστική ουσία είναι το χηνοδεοξυχολικό οξύ. Κάθε κάψουλα περιέχει 250 mg χηνοδεοξυχολικού οξέος.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Περιεχόμενο κάψουλας: άμυλο αραβοσίτου, στεατικό μαγνήσιο, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο.
Κέλυφος κάψουλας: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), κίτρινο κινολίνης (E 104), ερυθροσίνη (E 127).

Εμφάνιση του Chenodeoxycholic acid Lediart και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Chenodeoxycholic acid Lediart διατίθεται σε σκληρές κάψουλες 0 μεγέθους, 21,7 mm σε μήκος. Οι κάψουλες αποτελούνται από ένα κίτρινο σώμα και πορτοκαλί κάλυμμα που περιέχει μια λευκή πεπιεσμένη σκόνη.

Το Chenodeoxycholic acid Lediart διατίθεται σε συσκευασίες blister που περιέχουν 100 σκληρές κάψουλες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Lediart GmbH
Liebherr str. 22
80538
Munich
Γερμανία

e-mail: info@leadiantbiosciences.com

Παρασκευαστής
Pharmaloop S.L.
C/Bolivia, no 15 Polígono Industrial Azque
Alcalá de Henares
Madrid 28806
Ισπανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Πληροφορίες μόνο για επαγγελματίες υγείας

Προετοιμασία του εναιωρήματος χηνοδεοξυχολικού οξέος

Για παιδιά και εφήβους (1 έτους έως 18 ετών) καθώς και για ενήλικες που δεν μπορούν να καταπιούν κάψουλες και/ή πρέπει να λαμβάνουν μια δόση κάτω από 250 mg, η κάψουλα μπορεί να ανοιχθεί και το περιεχόμενο να προστεθεί σε 25 ml διαλύματος διττανθρακικού νατρίου 8,4% (1 mmol/ml) για να παραχθεί ένα εναιώρημα που περιέχει χηνοδεοξυχολικό οξύ 10 mg/ml.

Για βρέφη (1 μηνός έως 11 μηνών), η κάψουλα μπορεί να ανοιχθεί και το περιεχόμενο να προστεθεί σε 50 ml διαλύματος διττανθρακικού νατρίου 8,4% (1 mmol/ml) για να παραχθεί ένα εναιώρημα που περιέχει χηνοδεοξυχολικό οξύ 5 mg/ml.

Αναδεύουμε το μίγμα έως ότου όλη η σκόνη έχει μετατραπεί σε εναιώρημα. Προσέξτε να αφαιρέσετε όλη τη σκόνη από την πλευρική επιφάνεια του μπολ μέσα στο μίγμα και να ανακατέψετε (για περίπου 5 λεπτά) για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν σβώλοι. Το μίγμα είναι έτοιμο, όταν δεν υπάρχουν ορατοί σβώλοι ή σκόνη.

Το εναιώρημα που παράγεται περιέχει 22,9 mg νατρίου ανά ml, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

Συνιστάται αυτό το εναιώρημα να παρασκευάζεται από το φαρμακείο και να δίδονται οδηγίες στο γονέα για το πώς να χορηγεί το εναιώρημα.

Το εναιώρημα θα πρέπει να φυλάσσεται σε μία γυάλινη φιάλη. Μην ψύχετε ή καταψύχετε. Το εναιώρημα είναι τότε σταθερό για έως και 7 ημέρες.

Το φαρμακείο πρέπει να παρέχει σύριγγες για δΟΣΟΛΟΓΙΑ από του στόματος κατάλληλου όγκου και διαβάθμισης για τη χορήγηση του εναιωρήματος. Οι σωστοί όγκοι θα πρέπει κατά προτίμηση να αναγράφονται στην από του στόματος σύριγγα.

Μια ετικέτα φαρμακείου θα πρέπει να τοποθετείται στη φιάλη και να περιλαμβάνει το όνομα του ασθενούς, δΟΣΟΛΟΓΙΚές οδηγίες, ημερομηνία λήξης, το όνομα του φαρμάκου και τυχόν άλλες απαιτούμενες πληροφορίες για να είναι σε συμμόρφωση με τους τοπικούς κανονισμούς.

Ο γιατρός θα πρέπει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη δόση που πρέπει να λαμβάνεται ανάλογα με το βάρος του παιδιού. Το εύρος της δΟΣΟΛΟΓΙΑΣ για παιδιατρικούς ασθενείς (1 μηνός έως 18 ετών) είναι 5-15 mg/kg την ημέρα.

Υπολογισμός της δόσης (παιδιά 1-11 ετών, έφηβοι 12-18 ετών και ενήλικες) εναιώρημα χηνοδεοξυχολικού οξέος **10 mg/ml**

Ημερήσια δόση:	$(\text{Βάρος σε kg}) \times (\text{Δόση σε mg/kg}) = \text{Ημερήσια δόση σε mg}$
Διαιρεμένη δόση*	$(\text{Ημερήσια δόση σε mg}) = \text{διαιρεμένη δόση σε mg}$ (Συχνότητα δόσεων)
Όγκος προς χορήγηση:	$(\text{Διαιρεμένη δόση σε mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}) = \text{Ποσότητα εναιωρήματος προς χορήγηση}$ 10 mg
Παράδειγμα:	Ασθενής βάρους 10 kg σε μια δόση χηνοδεοξυχολικού οξέος 15 mg/kg . Η συνολική ημερήσια δόση = $10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}$ Η διαιρεμένη δόση όταν χορηγείται τρεις φορές την ημέρα = $\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}$ Η αντίστοιχη ποσότητα εναιωρήματος προς χορήγηση = $\frac{50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml}}{10 \text{ mg}} = \mathbf{5 \text{ ml}}$
*Ο αριθμός των διαιρεμένων δόσεων ανάλογα με την συμβουλή του γιατρού.	

Υπολογισμός της δόσης (βρέφη 1 μηνός-11 μηνών) εναιώρημα χηνοδεοξυχολικού οξέος **5 mg/ml**

Ημερήσια δόση:	$(\text{Βάρος σε kg}) \times (\text{Δόση σε mg/kg}) = \text{Ημερήσια δόση σε mg}$
Διαιρεμένη δόση *	$(\text{Ημερήσια δόση σε mg}) = \text{διαιρεμένη δόση σε mg}$ (Συχνότητα δόσεων)
Όγκος προς χορήγηση:	$(\text{Διαιρεμένη δόση σε mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}) = \text{Ποσότητα εναιωρήματος προς χορήγηση}$ 5 mg
Παράδειγμα:	Ασθενής βάρους 3 kg σε μια δόση χηνοδεοξυχολικού οξέος 5 mg/kg . Η συνολική ημερήσια δόση = $3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}$ Η διαιρεμένη δόση όταν χορηγείται τρεις φορές την ημέρα = $\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}$ Η αντίστοιχη ποσότητα εναιωρήματος προς χορήγηση = $\frac{5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml}}{5 \text{ mg}} = \mathbf{1 \text{ ml}}$
*Ο αριθμός των διαιρεμένων δόσεων ανάλογα με την συμβουλή του γιατρού.	