

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Chenodeoxycholic acid Ledian 250 mg kovat kapselit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 250 mg kenodeoksikoolihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli

Kapseli: koko 0, pituus 21,7 mm, keltainen runko-osa ja oranssi kansiosa, sisältö valkoista puristajauhetta.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Chenodeoxycholic acid –valmiste on tarkoitettu sellaisten primaaristen sappihappojen synteessin synnynnäisten häiriöiden hoitoon, joiden aiheuttajana on steroli-27-hydroksylaasin puute (ilmenemismuotona serebrotendinoosinen ksantomatoosi, CTX), imeväisille, lapsille ja nuorille 1 kuukauden iästä 18 vuoden ikään sekä aikuisille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon voi aloittaa ja sitä voi valvoa vain lääkäri, jolla on kokemusta CTX:n hoidosta tai primaaristen sappihappojen synteessin synnynnäisten häiriöiden hoidosta.

Seerumin kolestanoliarvoja ja/tai virtsan sappialkoholiarvoja (bile alcohol acids) on tarkkailtava hoidon alkuvaiheessa ja annoksen säätelyn aikana kolmen kuukauden välein aina sairauden aiheuttaman metabolisen toiminnan tarkastukseen saakka sekä siitä lähtien vuosittain. Annokseksi on valittava pienin kenodeoksikoolihappomäärä, joka vähentää tehokkaasti seerumin kolestanoliarvoja ja/tai virtsan sappialkoholiarvoja normaalille alueelle. Myös maksan toimintaa on tarkkailtava. Maksan entsyymien samanaikainen nousu normaaliarvoja suuremmiksi voi olla merkki yliannostuksesta. Alkuvaiheen jälkeen kolestanoliarvot, virtsan sappialkoholiarvot ja maksan toiminta on tutkittava vähintään vuosittain ja annosta säädettävä näiden tulosten perusteella. Nopeiden kasvuvaiheiden, muiden samanaikaisten sairauksien ja potilaan raskauden aikana hoidon seurantaan on ehkä lisättävä muita tutkimuksia tai tutkimuksia on ehkä tehtävä useammin (ks. kohta 4.6).

Jos potilaalla ei pitkään aikaan esiinny hoitovastetta kenodeoksikoolihappo-monoterapialle, on syytä harkita muita hoitovaihtoehtoja.

### Annostus

#### *Aikuiset*

Aikuispotilaiden aloitusannos on 750 mg/vuorokausi jaettuna kolmeen osaan, jos tämä riittää

normalisoimaan seerumin kolestanoliarvot ja/tai virtsan sappialkoholiarvot. Vuorokausiannosta voi tämän jälkeen lisätä 250 mg kerrallaan enimmäisannokseen 1000 mg/vuorokausi saakka, jos seerumin kolestanoliarvot ja/tai virtsan sappialkoholiarvot pysyvät liian -korkeina.

#### *Pediatriset potilaat (1 kk–18 vuotta)*

Pediatristen potilaiden aloitusannos on 5 mg/painokilo/vuorokausi jaettuna kolmeen osaan. Jos lasketun annoksen määrä ei ole 250 mg:n kerrannainen, on valittava annos, joka on lähimpänä enimmäisannosta 15 mg/painokilo/vuorokausi, jos se riittää normalisoimaan seerumin kolestanoliarvot ja/tai virtsan sappialkoholiarvot.

#### *Vastasyntyneet (alle 1 kk)*

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle kuukauden ikäisten vastasyntyneiden hoidossa ei ole varmistettu. Turvallisuudesta on vain vähän tietoa (ks. kohta 4.8).

#### Erityisryhmät

##### *Iäkkäät potilaat (≥65-vuotiaat)*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tietoja. Näitä on potilaita on kuitenkin tarkkailtava huolella ja annosta on muutettava potilaskohtaisesti.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tietoja. Näitä on potilaita on kuitenkin tarkkailtava huolella ja annosta on muutettava potilaskohtaisesti.

#### Antotapa

Chenodeoxycholic acid -kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Kapselit on nieltävä kokonaisuina riittävän vesimäärän kanssa suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Kun lääkevalmistetta annetaan imeväisille tai lapsille, jotka eivät kykene nielemään kapselia, kapseli voidaan avata varovasti ja sen sisältö lisätä 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuokseen ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Seuranta

Alkuvaiheen jälkeen kolestanoliarvot, virtsan sappialkoholiarvot ja maksan toiminta on tutkittava vähintään vuosittain ja annosta säädettävä näiden tulosten perusteella. Nopeiden kasvuvaiheiden, muiden samanaikaisten sairauksien ja potilaan raskauden aikana hoidon seurantaan on ehkä lisättävä muita tutkimuksia tai tutkimuksia on ehkä tehtävä useammin (ks. kohta 4.6).

#### Kenodeoksikoolihapon vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Valmisteen antoa samanaikaisesti siklosporiinin, sirolimuusin tai fenobarbitaalin kanssa ei suositella. Katso lisätietoja kohdasta 4.5.

Alumiinihydroksidia ja/tai smektiittiä sisältävät kolestipoli- ja antasidivalmisteet on otettava joko kaksi tuntia ennen kenodeoksikoolihapon ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen. Katso lisätietoja kohdasta 4.5. Chenodeoxycholic acid -valmiste on otettava joko tunti ennen kolestyramiinia tai 4–6 tuntia sen jälkeen. Katso lisätietoja kohdasta 4.5.

Valmisteen antoa samanaikaisesti suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden kanssa ei suositella. Katso lisätietoja kohdasta 4.5. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisy menetelmää. Katso lisätietoja kohdasta 4.6.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia kenodeoksikoolihapon käytöstä samanaikaisesti muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole tehty CTX-potilaille.

### Kolestipoli- ja antasidivalmisteet

Chenodeoxycholic acid -valmistetta ei pidä käyttää samanaikaisesti alumiinihydroksidia ja/tai smektiittiä (aluminiumoksidia) sisältävien kolestipoli- tai antasidivalmisteiden kanssa, sillä nämä valmisteet sitovat kenodeoksikoolihapon vaikuttavaa ainetta suolistossa ja siten ehkäisevät sen reabsorption ja vaikutuksen. Jos potilaan on käytettävä näitä vaikuttavia aineita sisältäviä lääkevalmisteita, valmiste on otettava joko kaksi tuntia ennen kenodeoksikoolihapon ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

### Kolestyramiini

Chenodeoxycholic acid -valmistetta ei pidä käyttää samanaikaisesti kolestyramiinin kanssa, sillä se sitoo kenodeoksikoolihappoa suolistossa ja siten ehkäisee sen reabsorption ja vaikutuksen. Jos potilaan on käytettävä kolestyramiinia, kenodeoksikoolihappo on otettava joko tunti ennen kolestyramiinia tai 4–6 tuntia sen jälkeen.

### Siklosporiini ja sirolimuusi

Siklosporiinin on osoitettu vähentävän kenodeoksikoolihapon synteesiä CYP27A1-geenin eston avulla ja lisäävän HMG CoA -reduktaasin aktiiviteettia. Sirolimuusilla on vastaava CYP27A1-geeni vaikutus mutta suuremmilla annoksilla. Kenodeoksikoolihapon käyttöä samanaikaisesti siklosporiinin tai sirolimuusin kanssa on vältettävä. Jos potilaan on käytettävä siklosporiinia tai sirolimuusia, seerumin ja virtsan sappialkoholitasoja on tarkkailtava huolella ja kenodeoksikoolihapon annosta säädettävä näiden tulosten perusteella.

### Fenobarbitaali

Kenodeoksikoolihapon käyttö samanaikaisesti fenobarbitaalin kanssa lisää HMG CoA -reduktaasia ja siten ehkäisee yhtä kenodeoksikoolihapon farmakodynaamisista vaikutuksista CTX:n hoidossa. Jos potilaan on käytettävä fenobarbitaalia, seerumin ja virtsan sappialkoholitasoja on tarkkailtava huolella ja kenodeoksikoolihapon annosta säädettävä näiden tulosten perusteella.

### Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet

Suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden käyttö pienentää kenodeoksikoolihapon poolia. Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet saattavat siksi pahentaa olemassa olevaa puutetta ja ehkäistä kenodeoksikoolihapon tehokkuutta CTX:n hoidossa. Suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää. Suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita ei suositella potilaille, jotka käyttävät kenodeoksikoolihappoa. Katso lisätietoja kohdasta 4.5.

### Raskaus

On osoitettu, että CTX-potilailla suuri kolestanoliarvo vaikuttaa raskauteen haitallisesti. Kirjallisuudessa on mainittu kaksi tapausta, joissa CTX-tautia sairastavan äidin raskaus päättyi kohtukuolemaan. Kirjallisuudessa kuvataan myös kaksi tapausta, joissa CTX-äitien synnyttämällä keskosilla havaittiin merkkejä kohdunsisäisestä kasvun hidastumisesta. Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja kenodeoksikoolihapon käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet ovat osoittaneet reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3).

Chenodeoxycholic acid -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jotka eivät käytä ehkäisyä.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö kenodeoksikoolihappo/metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko kenodeoksikoolihappohoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

#### Hedelmällisyys

Chenodeoxycholic acid on endogeeninen sappihappo, jota käytetään korvaushoitona, mutta normaaleja hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia hedelmällisyyteen.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Chenodeoxycholic acid -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Chenodeoxycholic acid -valmistetta saavilla potilailla (sekä aikuisilla että lapsilla) esiintyvät haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita. Seuraavassa taulukossa luetellaan tärkeimmät havaitut haittavaikutukset. Tapahtumat olivat ohimeneviä eivätkä vaikuttaneet hoitoon.

#### Haittavaikutustaulukko

Havaitut haittavaikutukset luetellaan elinryhmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmä	Suosittelutermi	Yleisyys
Ruoansulatuselimistö	Ummetus	Tuntematon
Maksa ja sappi	-Maksaan kohdistuvat haittavaikutukset	Tuntematon

#### Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Kahdessa kenodeoksikoolihapon ei-interventiotutkimuksessa raportoitiin yhteensä kolmen haittavaikutuksen esiintymisestä kolmella potilaalla 63:sta (turvallisuuspopulaatio). Nämä haittavaikutukset eivät olleet vakavia. Yhdessä tapauksessa lievää jaksottaista ummetusta esiintyi aikuispotilaalla ja toisessa tapauksessa lapsipotilaalla. Yhdessä tapauksessa maksatoiminnan haittavaikutuksia esiintyi kaksi viikkoa vanhalla vauvalla, jolla oli todettu CTX. Tästä tapauksesta on lisätietoja seuraavassa kohdassa.

#### Pediatriiset potilaat

Kahdessa Chenodeoxycholic acid -valmisteen ei-interventiotutkimuksessa kenodeoksikoolihappohoitoa annettiin yhteensä 14 pediatrielle CTX-potilaalle: 1 imeväinen (0 – <2 vuotta), 6 lasta (2 – <12 vuotta) ja 7 nuorta (12 – <18 vuotta). Kaikki pediatriiset potilaat saivat aloitusannoksena 15 mg/painokilo/vuorokausi. -

Ainoalla tutkimuksessa mukana olleella imeväisellä maksan toimintokokeiden tulokset olivat nousseet kuuden viikon kuluessa hoidon alusta. Imeväisen maksatoiminta normalisoitui, kun Chenodeoxycholic acid -hoito keskeytettiin väliaikaisesti. Chenodeoxycholic acid -supplementaatio aloitettiin uudelleen pienemmällä annoksella (5 mg/painokilo/vuorokausi), eikä imeväisellä esiintynyt hoidon jatkuessa muita komplikaatioita tämän jälkeen.

Vauvan maksatoiminnan hättävähikutusten esiintymiseen liittyy useita sekoittavia tekijöitä, kuten samanaikainen parehovirusinfektio, maksatoimintaan tunnetusti vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen anto (asikloviiri- ja fenobarbitaali-) sekä hyperbilirubinemia syntymähetkellä.

Esitetyt maksatoiminnan hättävähikutusten turvallisuustiedot perustuvat pediatriisiin potilaisiin. Koska CTX on harvinainen sairaus, käytettävissä olevan kirjallisuuden tiedot eivät ole riittävät, jotta niiden perusteella voitaisiin havaita kenodeoksikoolihapon turvallisuuteen liittyviä eroja pediatristen ikäryhmien välillä tai pediatristen potilaiden ja aikuispotilaiden välillä.

#### Epäillyistä hättävähikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättävähikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättävähikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen mahdollisesti aiheuttamaa hättävähikutusta pidetään erittäin vähäisenä, sillä kenodeoksikoolihapon kertyminen elimistöön on epätodennäköistä tehokkaan endogeenisen eliminaatio- ja erittymismekanismien vuoksi.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet – Sappilääkkeet – Sappihappovalmisteet, ATC-koodi: A05AA01

#### Vaikutusmekanismi

Eksogeenista kenodeoksikoolihappoa käytetään korvaushoitona, joka palauttaa endogeenisen kenodeoksikoolihapon vajeen/puutteen vuoksi menetetyn feedback-inhibition. CTX-potilailla CYP27A1-geenin virhe johtaa mitokondriaalisen steroli-27-hydroksylaasi-entsyymin puutteeseen. Tämä puute estää primaaristen sappihappojen synteessin klassisen (neutraalin) ja vaihtoehdoisen (asidisen) tien kautta. Koolihappoa muodostuu silti vaihtoehdoisen mikrosomaalisen tien kautta. Tuloksena on sappihappopooli, jossa on vaikea kenodeoksikoolihapon puutos mutta suhteellisen runsaasti koolihappoa.

CTX-potilailla kenodeoksikoolihapon puutos aiheuttaa kolesteroli-7-alfa-hydroksylaasin (CYP7A1:n) ja HMG CoA -reduktaasin feedbackin puuttumisen, jolloin epätyypillisten sappihappojen, sappialkoholien ja kolestanolin tuotanto lisääntyy ja sairauteen liittyviä patologisia seurauksia kehittyy. Eksogeeninen korvaus kenodeoksikoolihapolla estää CYP7A1:n (tumareseptori FXR:n kautta) ja HMG CoA:n reduktaasia ja täten palauttaa feedback-inhibition.

Kenodeoksikoolihapon ensisijaiset farmakodynaamiset vaikutukset:

1. Kolesterolituoannon vähentäminen: vähentää seerumin kolestanolia (vaikuttaa HMG CoA -reduktaasiin)
2. Kolestanolituotannon vähentäminen: vähentää seerumin kolestanolia (vaikuttaa HMG CoA- ja CYP7A1-reduktaasiin)
3. Epätyypillisten sappialkoholien ja sappihappojen tuotannon vähentäminen: primaaristen sappihappojen synteessin feedback-inhibition palauttamisen kautta (vaikuttaa CYP7A1:een).

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Valmisteiden tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kahdessa retrospektiivisessä tutkimuksessa kahdessa Euroopassa sijaitsevassa tutkimuskeskuksessa. Avaintutkimuksessa potilaspopulaation keskimääräinen ikä oli alhaisempi (25,8 vuotta) kuin tukitutkimuksen populaation (35 vuotta). Tämä heijasti kohorttien invaliditeettiasteita ennen hoidon alkua, sillä tukitutkimuksen kohortin kohdalla invaliditeettiaste oli avaintutkimuksen kohorttia suurempi lähtötilanteessa.

CDCA-STUK-15-001-avaintutkimuksessa annettiin kenodeoksikoolihappoa aikuisille CTX-potilaille vuorokausiannoksella 750–1000 mg sekä vauva- ja lapsipotilaille vuorokausiannoksella 5–15 mg/painokilo. Tähän hoitoon liittyi seerumin keskimääräisen kolestanolipitoisuuden tilastollisesti merkitsevä väheneminen lähtötilanteesta lähtötilanteen jälkeiseen aikaan sekä koko populaatiolla että kahdella alaryhmällä eli potilailla, joiden ikä oli ensimmäisellä hoitokerralla <21 ja ≥21. Virtsan sapen alkoholipitoisuudet vähenivät. Invaliditeettiasteen neurologiset pisteet (Rankin ja EDSS) olivat viimeisellä kliinisellä käynnillä stabiloituneet 84,6 prosentilla ja parantuneet 76,9 prosentilla potilaista. Keskimääräisissä Rankin- ja EDSS-pisteissä todettiin erittäin vähäinen lisäys (paheneminen) lähtötilanteesta viimeiseen kliiniseen käyntiin:  $0,08 \pm 0,74$  ja  $0,27 \pm 1,24$  koko populaatiolla. Tämä muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Rankin-pisteissä todettiin <21-vuotiaiden alaryhmässä tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,04$ ) parannus (väheneminen):  $-0,31 \pm 0,48$ .

Sairauden merkit ja oireet hävisivät, paranivat tai stabiloituivat tutkimuksen aikana suurimmalla osalla potilaista. Ripuli hävisi 100 prosentilla potilaista (23/23), joilla oli tämä oire lähtötilanteessa. Kognitiivisista häiriöistä kärsivillä potilailla oireet hävisivät, paranivat tai stabiloituivat 88,9 prosentilla (16/18). Epilepsia hävisi 100 prosentilla potilaista (3/3) ja polyneuropatia stabiloitui tai parani 100 prosentilla (11/11). Pyramidaaliset toimintahäiriöt paranivat tai stabiloituivat 60 prosentilla potilaista (10/15) ja pikkuaivojen toimintahäiriöt 88,7 prosentilla (12/14). Psykkiset toimintahäiriöt hävisivät, paranivat tai stabiloituivat 85,7 prosentilla potilaista (6/7). Sen sijaan parkinsonismioireiden kohdalla ei todettu vastetta. Nämä oireet ovat taudin harvinainen oire/oireyhtymä, jota esiintyi vain kahdella potilaalla tutkimuksen aikana.

CDCA-STRCH-CR-14-001-tukitutkimuksessa annettiin kenodeoksikoolihappoa CTX-potilaille 750 mg:n vuorokausiannoksella. Hoidon keston mediaani oli 5,75 vuotta. Hoitoon liittyi seerumin keskimääräisen kolestanolipitoisuuden tilastollisesti merkitsevä väheneminen lähtötilanteesta kaikkiin lähtötilanteen jälkeisiin käynteihin. Keskimääräiset  $7\alpha$ -hydroksi-4-kolesteeni-3-oni-arvot vähenivät merkittävästi lähtötilanteesta lähtötilanteen jälkeisiin käynteihin 1 ja 2. D-vitamiini- ja PTH-arvot vähenivät lähtötilanteesta molempiin hoidon jälkeisiin käynteihin ja keskimääräiset pyruvaattiarvot vähenivät lähtötilanteesta ensimmäiseen hoidon jälkeiseen käyntiin. Potilaiden Rankin- ja EDSS-pisteet pysyivät stabiileina (61,5 % ja 50 %), mutta keskimääräisissä pisteissä todettiin yleistä huononemista lähtötilanteesta. Luuntiheydessä (Z-pisteissä) havaittiin lisäystä lannerangassa molemmilla hoidon jälkeisillä käynneillä sekä koko lonkassa hoidon jälkeisellä käynnillä 2. Sairauden merkit ja oireet pysyivät stabiileina useimmilla potilailla. Ripuli parani tai hävisi 64,3 prosentilla potilaista, joilla oli tämä oire lähtötilanteessa.

Kenelläkään potilaista ei esiintynyt hoitoon liittyviä haittavaikutuksia, ja kenodeoksikoolihapon turvallisuusprofiili osoittautui tyydyttäväksi suhteessa rutiinisti otettaaviin, valmisteen turvallisuutta mittaaviin -laboratoriotutkimuksiin - (hematologia ja kliininen kemia).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Käytettävissä on ainoastaan aikuispopulaatioon perustuvia tietoja. Kenodeoksikoolihappo on ihmisillä endogeeninen sappihappo, jota säätelee tarkasti erittyminen sappinesteeseen sappihappopumpujen kautta ja detoksifikaatio sulfaation kautta. Sulfaation lisäksi sappihapon detoksifikaatio voi tapahtua glukuronidaation kautta.

Suun kautta otettu kenodeoksikoolihappo absorboituu ohutsuolessa. Reabsorptio ei ole täydellinen. Pieni osa kenodeoksikoolihaposta erittyy ulosteen mukana.

Suoliston reabsorption jälkeen sappihappo on konjugoitunut lähes täysin glysiini- ja tauriini-aminohappoihin ja erittyy sitten uudelleen sappinesteeseen.

Suolistossa kenodeoksikoolihappo ja sen glysiini tai tauriini konjugoituvat, ja bakteerit hajottavat ne. Dekonjugaation seurauksena muodostuu vapaata sappihappoa, oksidaation seurauksena 7-ketolitokoolihappoa ja 7-hydroksiryhmän eliminaation seurauksena litokoolihappoa ( $3\alpha$ -hydroksikolaanihappo). 7-keto-litokoolihappo voi osittain muodostua paksusuolella sekä maksassa kenodeoksikoolihapoksi ja ursodeoksikoolihapoksi ( $3\alpha$ -, $7\beta$ -di-hydroksikolaanihappo), mutta litokoolihappo absorboituu vain vähäisesti ja siksi suuri osa siitä eliminoituu ulosteen mukana.

Kenodeoksikoolihapon biologinen puoliintumisaika on noin 4 vuorokautta.

Kenodeoksikoolihapon reabsorptio vaihtelee (29–84 %). Kenodeoksikoolihappohoidon jälkeen primaaristen sappihappojen, koolihapon ja kenodeoksikoolihapon endogeeninen synteesi on estynyt.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Valmisteelle ei ole tehty muodollisia prekliinisiä turvallisuustutkimuksia, mutta kirjallisuudesta löytyvät, yhden tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Tutkituilla jyrjä- ja apinalajeilla ei ole tehokasta sulfaatiokapasiteettia litokoolihapon konjugaatiota varten, ja siksi niissä on todettu hepatotoksisuutta. Sen sijaan ihmisillä litokoolihapon sulfaattikonjugaatio estää selvää hepatotoksisuutta, jota on nähty eläinlajeilla, joille on tehty toksisuustutkimuksia toistuvan altistuksen jälkeen.

#### Lisäntymistoksisuus

Rotille, hamstereille ja apinoille tehdyissä kehitystoksisuustutkimuksissa ei todettu teratogeenisiä vaikutuksia. Reesusapina- ja paviaanitutkimuksissa osoitettiin, että tiineille eläimille annettu kenodeoksikoolihappoannos (reesusapinoilla 5–120 mg/painokilo/vuorokausi ja paviaaneilla 18–38 mg/painokilo/vuorokausi) aiheutti maksavaurioita kehittyvälle sikiölle. Lisäksi reesusapinan sikiöillä havaittiin patologisia vaikutuksia lisämunuaisissa ja munuaisissa. Reesusapinoilla (mutta ei paviaaneilla) todettuja maternaalisia vaikutuksia olivat ripuli, emeesi, painon lasku ja ruuan kulutuksen väheneminen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Kapselin sisältö

Maissitärkkelys  
Magnesiumstearaatti  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Vesi

#### Kapselin kuori

Liivate  
Titaanidioksidi  
Kinoliinikeltainen  
Erytrosiini

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**



Kapselit toimitetaan PVC (polyvinyylidikloridi) -läpipainopakkauksissa, jotka on suljettu alumiinifoliolla ja pakattu pahviseen koteloon.  
Pakkauskoko: 100 kapselia

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

### Potilaat, jotka eivät kykene nielemään kapseleita

Kun lääkevalmistetta annetaan *lapsille, nuorille tai aikuisille*, jotka eivät kykene nielemään kapseleita ja/tai jotka tarvitsevat alle 250 mg:n annoksen, kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 25 millilitraan 8,4 %:n natriumbi(vety)karbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin seos sisältää 10 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

Kun lääkevalmistetta annetaan *vauvoille*, kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 50 millilitraan 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin seos sisältää 5 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

Itse vaikuttava aine liukenee natriumbikarbonaattiliuokseen, joka näyttää suspensiolta, koska kaikki kapselin sisällön komponentit eivät liukene. Suspensio muodostuu helposti ja on käyttövalmis, kun siinä ei enää näy kokkareita tai jauhetta.

Suositus on, että tämän seoksen valmistaa apteekki, ja että lapsen vanhemmille annetaan ohjeet seoksen antamiseen lapselle.

Seos on säilytettävä lasipullossa. Sitä ei saa säilyttää jääkaapissa tai pakastaa. Seos pysyy stabiilina enintään 7 päivää.

Apteekki toimittaa lääkkeen antoon sopivan kokoiset mittaruiskut, joissa on asianmukainen asteikko. Tarvittava lääkemäärä on hyvä merkitä mittaruiskuun.

Lääkärin on määritettävä tarvittava annos lapsen painon perusteella. Lasten vuorokausiannoksen määrä on 5–15 mg/painokilo.

Lisätietoja on pakkausselosteen kohdassa "Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille".

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä kansallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Germany  
Puhelin: +49 (0)89 550 6675 – 0  
Faksi: +49 (0) 89 55 066 75 25  
Sähköposti: info@leadiantbiosciences.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/16/1110/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10/04/2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN  
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN  
KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA  
MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

### • Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

### • Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

## E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Kenodeoksikoolihappoa saaneita potilaita koskevien pitkäaikaisten turvallisuus- ja tehotietojen keräämiseksi myyntiluvan haltija toimittaa tulokset tutkimuksesta, jossa mukana ovat imeväiset, lapset ja nuoret	Protokolla: 30.11.2017 mennessä

(iältään 1 kk – 18 vuotta) sekä aikuiset sairastavat sellaisia primaaristen sappihappojen synteessin synnynnäisiä häiriöitä, joiden aiheuttajana on steroli-27-hydroksylaasin puute.

Tutkimustulokset:  
määräaikaiset  
turvallisuuskatsaukset ja  
vuosittaiset arvioinnit

### **LIITE III**

### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit  
kenodeoksikoolihappo

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kapseli sisältää 250 mg kenodeoksikoolihappoa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

100 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**



**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Germany

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/16/1110/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC: {numero}  
SN: {numero}  
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSET**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit  
kenodeoksikoolihappo

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Leadiant GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit** kenodeoksikoolihappo

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmiste on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Chenodeoxycholic –acid Leadiant-valmistetta
3. Miten Chenodeoxycholic –acid sigma tau-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Chenodeoxycholic –acid Leadiant-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Chenodeoxycholic acid Leadiant-valmiste on ja mihin sitä käytetään**

Chenodeoxycholic acid Leadiant -kapselit sisältävät ainetta nimeltä kenodeoksikoolihappo. Normaalisti maksa tuottaa tätä ainetta kolesterolista. Se on osa sappinestettä, jonka tehtävänä on auttaa ruuan sisältämän rasvan ja vitamiinien sulamista. Harvinaista sairautta nimeltä serebrotendinoosinen ksantomatoosi eli CTX sairastavien potilaiden elimistö ei kykene tuottamaan kenodeoksikoolihappoa, jolloin heille muodostuu rasvakertymiä eri puolille kehoa. Nämä kertymät voivat vahingoittaa alueita, joille niitä muodostuu.

CTX:n hoidossa Chenodeoxycholic acid Leadiant -kapselit korvaavat kenodeoksikoolihapon ja estävät siten rasvakertymien muodostumista.

Chenodeoxycholic acid Leadiant-kapseleita voidaan antaa -kuukauden ikäisille vauvoille. CTX-potilaat tarvitsevat hoitoa koko elämänsä ajan.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Chenodeoxycholic acid Leadiant**

##### **Älä käytä Chenodeoxycholic -acid-valmistetta**

- jos olet allerginen kenodeoksikoolihapolle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Chenodeoxycholic –acid Leadiant -valmistetta on käytettävä lääkärin valvonnassa. Hoidon aikana lääkäri valvoo elimistösi vastetta tälle lääkkeelle veri- ja virtsakokeiden avulla, ja annostusta voidaan tarvittaessa muuttaa koetulosten perusteella. Lääkäri kertoo sinulle, jos sinun on jostakin syystä lopetettava Chenodeoxycholic acid Leadiant -hoito.

## **Vastasyntyneet**

Kenodeoksikoolihapon turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu alle kuukauden -ikäisillä vauvoilla.

## **Muut lääkevalmisteet ja Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavat lääkkeet saattavat vaikuttaa Chenodeoxycholic acid Leadiant määrään elimistössä:

- siklosporiini ja sirolimuusi (käytetään immuunijärjestelmän -hallintaan)
- fenobarbitaali (käytetään epilepsian hoitoon).

Jos tarvitset lääkärin mielestä siklosporiinia, sirolimuusia tai fenobarbitaalia, lääkäri seuraa huolella veri- ja virtsakokeiden tuloksia ja säätää tarvittaessa Chenodeoxycholic acid Leadiant -annosta niiden perusteella.

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmisteen toimintaan ja heikentää sen vaikutusta. Suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden käyttö ei ole suositeltavaa Chenodeoxycholic acid Leadiant -hoidon aikana. Keskustele lääkärin kanssa sopivasta ehkäisymenetelmästä.

Seuraavat lääkkeet voivat heikentää Chenodeoxycholic acid Leadiant vaikutusta:

- kolestyramiini, kolestipoli (ns. sappihappoja sitovia aineita)
- närästyslääkkeet (antasidit), jotka sisältävät alumiinihydroksidia ja/tai smektiittiä (aluminiumoksidia).

Jos sinun on käytettävä kolestyramiinia, ota Chenodeoxycholic acid Leadiant joko tunti ennen kolestyramiinia tai 4–6 tuntia sen jälkeen.

Jos käytät jotain muuta tässä luettelossa olevaa lääkettä, ota -kyseinen valmiste joko kaksi tuntia ennen Chenodeoxycholic -acid Leadiant-valmisteen ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä, keskustele lääkärin kanssa.

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Chenodeoxycholic acid Leadiant käyttöä ei suositella raskauden ja imetyksen aikana. Ei tiedetä, erittykö kenodeoksikoolihappo ihmisen rintamaitoon.

Naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä Chenodeoxycholic acid Leadiant aikana. Suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita ei suositella. Keskustele lääkärin kanssa sopivasta ehkäisymenetelmästä.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Ei ole odotettavissa, että Chenodeoxycholic acid Leadiant vaikuttaisi kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

## **3. Miten Chenodeoxycholic acid Leadiant käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Tavanomainen aloitusannos aikuisille on yksi 250 mg:n kapseli kolme kertaa vuorokaudessa. Enimmäisannos on yksi 250 mg:n kapseli neljä kertaa vuorokaudessa. Kapselit on nieltävä kokonaisuina veden kanssa suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Lääkäri voi päättää lisätä annostasi sen mukaan, miten elimistösi vastaa hoitoon. Lääkäri kertoo sinulle, kuinka monta kapselia sinun on otettava ja milloin ne otetaan.

### **Käyttö lapsille (1 kk–18 vuotta)**

Vauvojen ja lasten annos lasketaan lapsen painon mukaan. Aloitusannos on 5 mg - painokilolle vuorokaudessa. Lasten enimmäisannos on 15 mg - painokilolle vuorokaudessa. Lääkäri määrittää, kuinka moneen kerta-annokseen lapsen koko vuorokausiannos jaetaan ja mihin aikaan annokset on otettava. Lääkäri saattaa muuttaa annosta sen mukaan, miten lapsen elimistö vastaa hoitoon.

Kun lääkevalmistetta annetaan vauvoille, lapsille tai muille potilaille, jotka eivät kykene nielemään kapsleita ja/tai jotka tarvitsevat alle 250 mg:n annoksen, kapseli voidaan avata ja sen sisältö lisätä 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuokseen. Lääkkeen vaikuttava aine liukenee natriumbikarbonaattiliuokseen, joka näyttää seokselta, koska kaikki kapselin sisällön komponentit eivät liukene. Apteekki toimittaa tämän seoksen. Lääkäri tai apteekkihenkilökunta antaa ohjeet siitä, kuinka usein ja kuinka paljon seosta lapsi tarvitsee.

### **Jos otat enemmän Chenodeoxycholic acid Leadiant kuin sinun pitäisi**

Ei ole todennäköistä, että Chenodeoxycholic acid-valmiste aiheuttaisi vakavia haittavaikutuksia. Ota yhteys lääkäriin ja pyydä neuvoja, jos sinä otat tai lapsesi ottaa määrättyä annosta enemmän valmistetta.

### **Jos unohdat ottaa Chenodeoxycholic Leadiant**

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat Chenodeoxycholic Leadiant käytön**

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön. Älä lopeta Chenodeoxycholic acid Leadiant käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa. Oireesi voivat pahentua, jos lopetat lääkkeen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Haittavaikutukset, joiden yleisyys ei ole tiedossa (ei voida arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella)**

- ummetus
- epänormaali tulokset maksakokeissa Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Chenodeoxycholic –acid Leadiant-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

- **Mitä Chenodeoxycholic acid Leadiant sisältää**
- Vaikuttava aine on kenodeoksikoolihappo.
- Yksi kapseli sisältää 250 mg kenodeoksikoolihappoa.
- Muut aineet:

Kapselin sisältö: maissitärkkelys, magnesiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, vesi  
Kapselin kuori:liivate, titaanidioksidi (E171), kinoliinikeltainen (E104), erytrosiini (E127).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko**

Chenodeoxycholic acid Leadiant toimitetaan kovina kapselina. Kapselissa on keltainen runko-osa ja oranssi kansiosa. Kapseli sisältää valkoista jauhetta.

Chenodeoxycholic acid Leadiant on pakattu läpipainopakkauksiin, joissa on 100 kovaa kapselia.

### **Myyntiluvan haltija**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Germany  
Sähköposti: info@leadiantbiosciences.com

### **Valmistaja**

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}>.**

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla: <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.

-----  
**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:**

**Potilaat, jotka eivät kykene nielemään kapseleita**

Kun lääkevalmistetta annetaan lapsille, nuorille tai aikuisille, jotka eivät kykene nielemään kapseleita ja/tai jotka tarvitsevat alle 250 mg:n annoksen, kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 25 millilitraan 8,4 %:n natriumbi(vety)karbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin seos sisältää 10 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

Kun lääkevalmistetta annetaan vauvoille, kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 50 millilitraan 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin seos sisältää 5 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

Sekoita seosta, kunnes kaikki jauhe liukenee. Kaavi huolella kaikki jauhe astian reunoilta seokseen ja sekoita hyvin (noin 5 minuuttia), jotta seokseen ei jäisi kokkareita. Seos on valmis, kun siinä ei enää näy kokkareita tai jauhetta.

Valmistettu seos sisältää 22,9 mg natriumia per millilitra, mikä on huomioitava sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on vähän natriumia sisältävä ruokavalio.

Suositus on, että tämän seoksen valmistaa apteekki, ja että lapsen vanhemmille annetaan ohjeet seoksen antamiseen lapselle.

Seos on säilytettävä lasipullossa. Sitä ei saa säilyttää jääkaapissa tai pakastaa. Seos pysyy stabiilina enintään 7 päivää.

Apteekki toimittaa lääkkeen antoon sopivan kokoiset mittaruiskut, joissa on asianmukainen asteikko. Tarvittava lääkemäärä on hyvä merkitä mittaruiskuun.

Apteekin etiketti on kiinnitettävä pulloon. Siinä on oltava potilaan nimi, annostusohjeet, viimeinen käyttöpäivämäärä, lääkevalmisteen nimi ja muut tarvittavat tiedot paikallisten apteekkisäännösten mukaisesti.

Lääkärin on määritettävä tarvittava annos lapsen painon perusteella. Lasten vuorokausiannoksen määrä on 5–15 mg/painokilo.

*Annoksen laskenta (lapset 1–12 vuotta, nuoret 12–18 vuotta ja aikuiset), kenodeoksikoolihappo, 10 mg/ml:n suspensio*

Vuorokausiannos:	$(\text{Painokilo}) \times (\text{annos, mg/kg}) = \text{vuorokausiannos, mg}$
Jaettu annos*	$\frac{(\text{Vuorokausiannos, mg})}{\text{Antoväli}} = \text{jaettu annos, mg}$
Annettava määrä:	$\frac{(\text{Jaettu annos, mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}}$
Esimerkki:	<b>10 kg</b> painava potilas, kenodeoksikoolihappoannos <b>15 mg/kg</b>  Koko vuorokausiannos = $10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}$  Jaettu annos, kun lääke annetaan potilaalle kolme kertaa vuorokaudessa = $\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}$  Vastaava määrä annettavaa seosta = $\frac{(50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = 5 \text{ ml}$
*jaettujen annosten määrä perustuu lääkärin määräykseen.	



*Annoksen laskenta (lapset 1 kk–1 v) kenodeoksikoolihappo, 5 mg/ml:n suspensio*

Vuorokausiannos:	$(\text{Painokilo} \times \text{annos, mg/kg}) = \text{vuorokausiannos, mg}$
Jaettu annos*	$\frac{(\text{Vuorokausiannos, mg})}{(\text{Antoväli})} = \text{jaettu annos, mg}$
Annettava määrä:	$\frac{(\text{Jaettu annos, mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \text{annettava määrä seosta}$
Esimerkki:	<p><b>3 kg</b> painava potilas, kenodeoksikoolihappoannos <b>5 mg/kg</b></p> <p>Koko vuorokausiannos =  <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>Jaettu annos, kun lääke annetaan potilaalle kolme kertaa vuorokaudessa =  <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>Vastaava määrä annettavaa seosta =  <math>\frac{(5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}</math></p>
*jaettujen annosten määrä perustuu lääkärin määräykseen.	