

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

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

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kemény kapszula

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

250 mg kenodezoxikólsav kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Kemény kapszula

Fehér, préselt port tartalmazó, 21,7 mm hosszú, 0 méretű kapszula, amelynek felső része narancssárga, alsó része sárga színű.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Chenodeoxycholic acid szterol-27-hidroxiláz hiány (cerebrotendinózis xantomatózis – CTX – formájában jelentkezik) miatti primer epesavszintézis veleszületett rendellenességeinek kezelésére javallott 1 hónapos és 18 éves kor közötti csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél, valamint felnőtteknél.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A kezelést a CTX vagy a primer epesavszintézis veleszületett rendellenességeinek kezelésében tapasztalt orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A kezelés megkezdésekor és az adag módosításakor a szérumban a koleszterolszintjét és/vagy a vizelet epealkoholszintjét az anyagcserekontroll beálltáig 3 havonta, majd évente ellenőrizni kell. A kenodezoxikólsav azon legalacsonyabb adagját kell választani, amely a normális tartományon belüli szintre hatékonyan csökkenti a szérumban a koleszterolszintjét és/vagy a vizelet epealkoholszintjét. A májfunkciót ugyancsak ellenőrizni kell. A májenzimek egyidejű, rendellenes emelkedése túladagolásra utalhat. A kezdeti időszak után a koleszterolszintet, a vizelet epealkoholszintjét és a májfunkciót legalább évente meg kell határozni, és az adagot ennek megfelelően kell módosítani (lásd 4.4 pont). További vagy még gyakoribb vizsgálatok elvégzésére lehet szükség a kezelés felügyeletére a gyors növekedés időszakaiban, egyidejűleg fennálló betegség és terhesség esetén (lásd 4.6 pont).

A kenodezoxikólsav monoterápiára adott terápiás válasz tartós elmaradása esetén más kezelési lehetőségeket kell mérlegelni.

## Adagolás

### *Felnőttek*

A kezdő dózis felnőttek részére napi 750 mg, három részre elosztva, feltéve, hogy ez a mennyiség elégséges a szérumban a koleszterolszintjének és/vagy a vizelet epealkoholszintjének normalizálására. A napi dózis ezután 250 mg-os léptékekben legfeljebb 1000 mg/nap értékre emelhető, ha a szérumban a koleszterolszintje és/vagy a vizelet epealkoholszintje emelkedett marad.

### *Gyermekek és serdülők (1 hónapos és 18 éves életkor között)*

Gyermekek számára a gyógyszer kezdő dózisa testtömegkilogrammonként napi 5 mg, három részre elosztva. Ha a számított dózis nem a 250 mg többszöröse, a maximális 15 mg/kg napi adag alatti legközelebbi dózist kell választani, feltéve, hogy az elégséges a szérumban a koleszterolszintjének és/vagy a vizelet epealkoholszintjének normalizálására.

### *Egy hónaposnál fiatalabb újszülöttek*

A gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát egy hónaposnál fiatalabb újszülöttek esetében nem igazolták. A gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 4.8 pont).

### *Kihagyott adag*

Ha egy adag kimaradt, a betegnek a következő adagot a tervezett időben kell bevennie. Nem szabad kétszeres adagot bevinni a kihagyott adag pótlására.

### *Különleges betegcsoportok*

#### Idősek (65 éves vagy idősebb életkor)

Nem szükséges módosítani az adagolást.

### Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Ugyanakkor ezeket a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani, és adagjukat egyedileg kell titrálni.

### Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nincsenek rendelkezésre álló adatok. Ugyanakkor ezeket a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani, és adagjukat egyedileg kell titrálni.

## Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A Chenodeoxycholic acid kapszulák étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül vehetők be. A kemény kapszulákat egészben, vízzel kell bevinni minden nap megközelítőleg ugyanabban az időpontban.

A kapszula lenyelésére képtelen csecsemők és gyermekek esetében a kapszula óvatosan szétnyitható, és a tartalma 8,4%-os nátrium-hidrogénkarbonát-oldathoz adható (lásd 6.6 pont).

## **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

### Nyomonkövetés

A kezdeti időszak után a koleszterolszintet, a vizelet epealkoholszintjét és a májfunkciót legalább évente meg kell határozni, és az adagot ennek megfelelően kell módosítani (lásd 4.2 pont). További vagy még gyakoribb vizsgálatok elvégzésére lehet szükség a kezelés felügyeletére a gyors növekedés időszakaiban, egyidejűleg fennálló betegség és terhesség esetén (lásd 4.6 pont).

## A Chenodeoxycholic acid és más gyógyszerek együttes alkalmazása

Ciklosporinnal, szírolimusszal, fenobarbitállal való egyidejű alkalmazása nem javasolt (további részletekért lásd 4.5 pont).

A kolesztipolt, illetve bizonyos alumínium-hidroxidot és/vagy szmektitet tartalmazó savlekötőket 2 órával a Chenodeoxycholic acid bevétele előtt vagy után szabad bevenni. További részletekért lásd 4.5 pont.

A Chenodeoxycholic acid-et egy órával a kolesztiramin bevétele előtt, vagy 4-6 órával annak bevétele után szabad bevenni. További részletekért lásd 4.5 pont.

Orális fogamzásgátlókkal való egyidejű alkalmazása nem javallott (további részletekért lásd 4.5 pont). A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlási módszert kell alkalmazniuk (további részletekért lásd 4.6 pont).

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

A CTX-ben szenvedő betegeknél nem végeztek interakciós vizsgálatokat a Chenodeoxycholic acid-del és a vele együttesen alkalmazott gyógyszerekkel.

#### Kolesztipol és savlekötő gyógyszerek

A Chenodeoxycholic acid-et nem szabad együttesen alkalmazni kolesztipollal vagy alumínium-hidroxidot és/vagy szmektitet (alumínium-oxid) tartalmazó savlekötőkkel, mivel ezek a készítmények megkötik a kenodezoxikólsav hatóanyagot a bélben, ezáltal megakadályozzák annak reabszorpcióját és hatásosságát. Szükség esetén az említett hatóanyagok valamelyikét tartalmazó gyógyszert 2 órával a Chenodeoxycholic acid bevétele előtt vagy után szabad bevenni.

#### Kolesztiramin

A Chenodeoxycholic acid-et nem szabad együttesen alkalmazni kolesztiraminnal, mivel a kolesztiramin megköti a kenodezoxikólsavat a bélben, ezáltal megakadályozza annak reabszorpcióját és hatásosságát. Ha szükséges a kolesztiramin szedése, a Chenodeoxycholic acid-et egy órával a kolesztiramin bevétele előtt vagy 4-6 órával annak bevétele után szabad bevenni.

#### Ciklosporin és szírolimusz

A ciklosporinról kimutatták, hogy a CYP27A1 gátlása és a HMG CoA reduktáz enzim aktivitásának növelése révén csökkenti a kenodezoxikólsav szintézisét. A CYP27A1-re gyakorolt hasonló hatást – nagyobb dózisoknál – a szírolimusznál is megfigyeltek. A Chenodeoxycholic acid ciklosporinnal és szírolimusszal való egyidejű alkalmazása kerülendő. Ha a ciklosporin vagy a szírolimusz alkalmazása szükséges, a szérum és a vizelet epealkoholszintje szigorú ellenőrzést igényel, és a Chenodeoxycholic acid adagját ennek megfelelően kell módosítani.

#### Fenobarbitál

A Chenodeoxycholic acid fenobarbitállal való együttes alkalmazása növeli a HMG CoA reduktáz enzim szintjét, ezáltal akadályozza a Chenodeoxycholic acid egyik farmakodinámiás hatását a CTX-ben. Ha a fenobarbitál alkalmazása szükséges, a szérum és a vizelet epealkoholszintje szigorú ellenőrzést igényel, és a Chenodeoxycholic acid adagját ennek megfelelően kell módosítani.

#### Orális fogamzásgátlók

Az orális fogamzásgátlók alkalmazása csökkenti a kenodezoxikólsav szervezetben jelen lévő mennyiségét (pool size). Az orális fogamzásgátlók súlyosbíthatják a meglévő hiányosságokat, és

akadályozhatják a Chenodeoxycholic acid hatásosságát a CTX-ben. A gyógyszer orális fogamzásgátlókkal való együttes alkalmazása nem javasolt.

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

##### Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlási módszert kell alkalmazniuk. A Chenodeoxycholic acid-et szedő betegeknél az orális fogamzásgátlók alkalmazása nem javallott (további részletekért lásd 4.5 pont).

##### Terhesség

A CTX-ben szenvedő, magas koleszterolszinttel rendelkező betegeknél kedvezőtlen kimenetelt figyeltek meg terhességük alatt. A szakirodalomban a CTX-ben szenvedő anyák esetében két méhen belüli halálózásról számoltak be. A CTX-ben szenvedő anyáknál két terhesség koraszüléssel járt, és méhen belüli növekedési retardációról is beszámoltak a szakirodalomban. A Chenodeoxycholic acid terhes nőknél való alkalmazásával kapcsolatban nem vagy csak korlátozott mértékben áll rendelkezésre adat. Az állatkísérletek reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A kenodezoxikólsav alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a kenodezoxikólsav és metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.

Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A kenodezoxikólsav alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől-figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

##### Termékenység

A kenodezoxikólsav a szubsztitúciós kezelés során alkalmazott endogén epesav, amely a kezelési dózisoknál várhatóan nincs hatással a termékenységre.

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

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

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

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A kenodezoxikólsavval kezelt betegeknél (felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt) jelentkező mellékhatások általában enyhék vagy közepesen súlyosak; a leggyakrabban megfigyelt mellékhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza. Az események átmeneti jellegűek voltak, és nem befolyásolták a kezelést.

## A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat MedDRA szervrendszerek szerint az alábbi gyakorisági kategóriákba sorolták: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Emésztőrendszeri rendellenességek	Székrekedés	Nem ismert
Máj- és eperendellenességek	A májműködést károsító mellékhatások	Nem ismert

## Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Két, beavatkozással nem járó, Chenodeoxycholic acid-del végzett vizsgálatban, 63 beteg közül 3-nál összesen három mellékhatásról számoltak be (biztonságossági populáció). A három mellékhatás egyike sem bizonyult súlyosnak. Egyik esetben egy felnőttél, másik esetben egy gyereknél jelentkezett enyhe, intermittáló székrekedés. Egy esetben egy kéthetes, CTX-szel diagnosztizált csecsemőnél májműködést károsító mellékhatás fordult elő, amelynek ismertetésére az alábbi fejezetben kerül sor.

## Gyermekek és serdülők

Két, beavatkozással nem járó, kenodezoxikólsavval végzett vizsgálatban a 14, CTX-ben szenvedő gyermekkorú beteg mindegyikét kenodezoxikólsavval kezelték: 1 csecsemőt (2 éves életkor alatt), 6 gyermeket (2 és 12 év között) és 7 serdülőt (12 és 18 év között). A gyógyszert minden gyermekkorú beteg napi 15 mg/kg-os kezdőadagban kapta.

A kezelésben részt vevő egyetlen csecsemőnél a kezelés megkezdését követő hat héten belül emelkedett májfunkciós teszteredményeket figyeltek meg. A csecsemő májfunkciója a kenodezoxikólsav kezelés időszakos felfüggesztésének hatására normalizálódott. A kenodezoxikólsav-pótlás újraindítása és kisebb adaggal – 5 mg/kg/nap – való fenntartó kezelés mellett további komplikáció nem lépett fel.

Ebben az esetben a májműködést károsító mellékhatások a csecsemőnél több zavaró tényező – például egyidejű parechovírus-fertőzés, a májfunkciót ismerten befolyásoló gyógyszerek (aciklovir és fenobarbitál) együttes alkalmazása és születéskori hiperbilirubinémia – fellépése mellett fordultak elő.

A májműködést károsító mellékhatásokkal kapcsolatban bemutatott biztonságossági információk gyermekkorú betegek vonatkozásban. A CTX ritka előfordulása miatt a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok nem elégségesek a kenodezoxikólsav gyermekkorú korcsoportokon belüli, valamint a gyermekkorú betegek és a felnőttek korcsoportja közötti biztonságosságbeli különbség feltárására.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

A túlادagolásból eredő potenciális károsodás kockázata rendkívül alacsonynak tekinthető, mivel nem valószínű, hogy a kenodezoxikólsav felhalmozódását az elimináció és a kiválasztás hatékony endogén mechanizmusa idézi elő.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Epe- és májterápia, epesavak és származékaik, ATC kód: A05AA01

#### Hatásmechanizmus

Az exogén kenodezoxikólsav szubsztitúciós terápiaként használatos az endogén kenodezoxikólsav hiánya miatt megszünt visszacsatolós gátlás helyreállításában. A CTX-ben a CYP27A1 gén hibája a mitokondriális szterol-27-hidroxiláz enzim hiányát okozza. Ez a hiány a klasszikus (semleges) és alternatív (savas) útvonalon keresztül gátolja a primer epesavak szintézisét. Ugyanakkor a kólsav egy alternatív mikroszomális útvonalon továbbra is képződik. Ez eredményezi a teljes epesavkészletet, amely rendkívül kevés kenodezoxikólsavat, ezzel szemben viszonylag sok kólsavat tartalmaz.

A CTX-ben a kenodezoxikólsav hiánya a koleszterin-7- $\alpha$ -hidroxiláz (CYP7A1) és a HMG CoA-reduktáz enzim visszacsatolásának hiányát eredményezi az atípusos epesavak, epealkoholok és a koleszterin termelődésének növekedését okozva, ami patológiás következményekkel jár. A kenodezoxikólsavas exogén pótlás gátolja a CYP7A1 (az FXR magreceptoron keresztül) és a HMG CoA-reduktáz enzim működését, és így helyreállítja a visszacsatolós gátlást.

A kenodezoxikólsav elsődleges farmakodinámiás hatásai:

1. Csökkent koleszterintermelődés: a szérumban a koleszterolszintjének csökkenése (a HMG CoA-reduktáz enzimre hat).
2. Csökkent koleszterintermelődés: a szérumban a koleszterolszintjének csökkenése (a HMG CoA-reduktáz és a CYP7A1 enzimre hat).
3. Az atípusos epealkoholok és epesavak termelődésének csökkenése: a primer epesavszintézis visszacsatolós gátlásának helyreállításán keresztül (a CYP7A1 enzimre hat).

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A hatásosság és biztonságosság vizsgálatára két európai központban végzett két retrospektív vizsgálatban került sor. A pivotális vizsgálatban a betegpopuláció 25,8 éves átlagéletkora alacsonyabb volt a támogató vizsgálat populációjának átlagéletkoránál (35 év), ami egyúttal a két kohorszban a kezelés megkezdése előtt megfigyelhető rokkantsági szintet is tükrözte (a támogató vizsgálat elején nagyobb volt a rokkantsági pontszám).

A CDCA-STUK-15-001 pivotális vizsgálatban a CTX-ben szenvedő betegek kenodezoxikólsavval való kezelése során – a felnőttek napi 750–1000 mg, a csecsemők és a gyerekek napi 5-15 mg/kg kenodezoxikólsavat kaptak – a szérumban átlagos koleszterolszintje statisztikailag jelentős csökkenést mutatott a teljes populációban a kiindulási értékhez képest (az egyik alcsoportba az első kezeléskor 21 év alatti, a másikba a 21 éves vagy idősebb betegek tartoztak). A vizelet epealkoholszintje csökkent. A neurológiai rokkantsági pontszámok (Rankin és EDSS) a betegek 84,6%, illetve 76,9%-ánál stabilizálódtak vagy javultak az adatszolgáltatás megszűnése előtti utolsó klinikai vizit idejére. Az átlagos Rankin- és EDSS-pontszám csak nagyon kis mértékben emelkedett (romlott) a vizsgálat kezdetétől az adatszolgáltatás megszűnése előtti utolsó klinikai vizitig (a teljes populációban mért érték  $0,08 \pm 0,74$ , ill.  $0,27 \pm 1,24$ ), és ez a növekedés statisztikailag nem volt számottevő. A 21 év alattiak alcsoportjában az átlagos Rankin-pontszám  $-0,31 \pm 0,48$  – statisztikailag jelentős ( $p = 0,04$ ) javulást (csökkenést) mutatott.

A betegség jelei és tünetei a legtöbb betegnél megszűntek, javultak vagy stabilizálódtak a vizsgálat során. A hasmenés 100%-ban (a 23 beteg mindegyikénél) megszűnt azoknál a betegeknél, akiknél a vizsgálat elején jelentkezett ez a tünet. A kognitív zavarban szenvedő betegek 88,9%-ánál (18 betegből 16-nál) a tünetek megszűntek, javultak vagy stabilizálódtak. Az epilepszia 100%-ban (a 3 beteg mindegyikénél) megszűnt, míg a polineuropátia 100%-ban (a 11 beteg mindegyikénél)

stabilizálódott vagy javult. A piramidális diszfunkció 60%-ban (15 betegből 10-nél), míg a kisagyi diszfunkció 88,7%-ban (14 betegből 12-nél) javult vagy stabilizálódott. A pszichés károsodás tünetei a betegek 85,7%-ánál (7 betegből 6-nál) megszűntek, javultak vagy stabilizálódtak. Ugyanakkor a vizsgálat során mindössze 2 betegnél jelentkező Parkinson-kór (ritkán megnyilvánuló vagy társult betegség) tünetei kapcsán nem volt terápiás válasz.

A CDCA-STRCH-CR-14-001 támogató vizsgálatban a CTX-ben szenvedő betegek kenodezoxikólsavval való kezelése során – a betegek átlagosan 5,75 éven keresztül napi 750 mg kenodezoxikólsavat kaptak – a szérum átlagos koleszterolszintje statisztikailag jelentős csökkenést mutatott a kiindulási értékhez képest a későbbi vizitek alkalmával. A 7 $\alpha$ -hidroxi-4-kolesztén-3-on átlagos szintje jelentősen csökkent a kiindulási értékhez képest az 1. és 2. vizit alkalmával. A D-vitamin és a PTH szintje a kiindulási értékhez képest mindkét kezelés utáni vizit alkalmával csökkent, míg az átlagos piruvátszint kiindulási értékhez viszonyított csökkenését az első kezelés utáni vizitnél lehetett megfigyelni. A Rankin- és EDSS-pontszám a betegek 61,5, illetve 50%-ánál stabilizálódott, ugyanakkor a kiindulási értékhez képest a pontszám általános romlását lehetett tapasztalni. A lumbális gerincen a csontozat ásványianyag-tartalmának növekedését (Z-pontszám) figyelték meg mindkét kezelés utáni viziten, és a teljes csípőnél a kezelés utáni 2. viziten. A betegség jelei és tünetei a legtöbb betegnél stabilizálódtak. A hasmenés 64,3%-ban javult vagy megszűnt azoknál a betegeknél, akiknél a vizsgálat elején jelentkezett ez a tünet.

Egy betegnél sem jelentkezett a kezeléssel összefüggő mellékhatás, és a kenodezoxikólsav kielégítő biztonságossági profilt mutatott a rutin laboratóriumi (hematológiai és klinikai kémiai) biztonságossági paraméterekhez képest.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Adatok csak a felnőtt populáció esetében állnak rendelkezésre.

A kenodezoxikólsav egy humán endogén epesav, amelynek epébe történő kiválasztódását exporter pumpákkal, és detoxifikációját szulfatálással szigorúan szabályozzák. A szulfatáláson kívül az epesav glükuronidáció útján is detoxifikálható.

Az orálisan adott kenodezoxikólsav a vékonybélben szívódik fel. A reabszorpció nem teljes. A kenodezoxikólsav kis része kiürül a széklettel.

A bélben történő reabszorpciót követően az epesav majdnem teljesen konjugál a glicin aminosavval és a taurinnal, majd ismételt kiválasztódik az epén keresztül.

A kenodezoxikólsavat és glicin-, illetve taurin-konjugátumát a bélrendszerben baktériumok bontják le. A dekonjugáció szabad epesavat eredményez, a 7-keto-litokólsav és litokólsav (3 $\alpha$ -hidroxi-kolánsav) oxidációja a 7-hidroxi csoport eliminációjával megy végbe. Mivel a 7-keto-litokólsav a vastagbélben és a májban részben kenodezoxikólsavvá és urzodezoxikólsavvá (3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -dihidroxi-kolánsav) alakítható, a litokólsav csak kismértékben szívódik fel, és ezáltal nagy része a széklettel ürül.

A kenodezoxikólsav biológiai felezési ideje körülbelül 4 nap.

A kenodezoxikólsav reabszorpciója változó (29% – 84%). A kenodezoxikólsavas kezelés után a primer epesavak, a kólsav és a kenodezoxikólsav endogén szintézise gátolt.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem végeztek hivatalos preklinikai biztonságossági vizsgálatokat, ugyanakkor a hagyományos egyszeri és ismételt dózisú toxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokból származó szakirodalmi adatok alapján a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A vizsgált rágcső- és főemlős fajok nem rendelkeznek elegendő szulfatáló kapacitással a litokólsav konjugálására, ezért hepatotoxicitás jelentkezett. Ezzel szemben a litokólsav-szulfát humán



konjugációja megakadályozza a szemmel látható hepatotoxicitást, ahogy az állatokon végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokból is kiderül.

### Reprodukciós toxicitás

Patkányokon, hörcsögökön és főemlősökön végzett fejlődési toxicitási vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatást. A Rhesus majmokon és páviánokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a kenodezoxikólsav terhes állatok számára adott dózisa (a Rhesus majmok esetében: 5 – 120 mg/kg/nap; a páviánoknál: 18 – 38 mg/kg/nap) a máj patológiai elváltozását okozta a fejlődő magzatban. A Rhesus majmok magzatainál a mellékvesére és a vesére gyakorolt patológiás hatásokat is észleltek. Csak a Rhesus majmoknál megfigyelt (a páviánoknál nem) maternális hatások közé tartoznak a következők: hasmenés, hányás, testtömegcsökkenés és csökkent ételmyszer-fogyasztás.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### A kapszula tartalma

Kukoricakeményítő  
Magnézium-sztearát  
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

#### Kapszulahéj

Zselatin  
Titán-dioxid (E 171)  
Kinolinsárga (E 104)  
Eritrozin (E 127)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

A gyógyszerre nem vonatkoznak különleges tárolási előírások.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A kapszulák alumíniumfóliával lezárt poli(vinil-klorid) (PVC) buborékcsoomagolásban és dobozba vannak csomagolva.

Kiszerelési egység: 100 kemény kapszula

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

#### A kapszula lenyelésére képtelen betegek

A kapszula lenyelésére képtelen (1 éves és 11 éves kor közötti) gyermekek, (12 éves és 18 éves kor közötti) serdülők és felnőttek esetén és/vagy akiknek 250 mg alatti dózisban kell szedniük a gyógyszert, a kapszula szétnyitható, a tartalma 25 ml (1 mmol/ml koncentrációjú) 8,4%-os nátrium-

hidrogénkarbonát-oldathoz adható, és így összekeverve egy, a kenodezoxikólsavat 10 mg/ml koncentrációban tartalmazó szuszpenzió keletkezik.

A csecsemők (1 hónapos és 11 hónapos kor között) esetében a kapszula szétnyitható, a tartalma 50 ml (1 mmol/ml koncentrációjú) 8,4%-os nátrium-bikarbonát-oldathoz adható, és így összekeverve egy, a kenodezoxikólsavat 5 mg/ml koncentrációban tartalmazó szuszpenzió keletkezik.

Magát a hatóanyagot – és nem a kapszula tartalmának összes összetevőjét – oldják fel nátrium-bikarbonát-oldatban, és így egy szuszpenzió keletkezik. Ez a szuszpenzió meglehetősen könnyen képződik, és akkor tekinthető alkalmazásra késznek, ha nem látható benne csomósodás vagy por.

A keletkezett szuszpenzió 22,9 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

Ajánlatos, hogy ezt a szuszpenziót a gyógyszerárban állítsák elő, és a szülő tájékoztatást kapjon a szuszpenzió alkalmazásának módjáról.

A szuszpenziót üvegben kell tárolni. Hűtőszekrényben nem tárolható, és nem fagyasztható. A szuszpenzió legfeljebb 7 napig marad stabil.

A gyógyszerárnak megfelelő térfogatú és a szuszpenzió alkalmazásához alkalmas osztással ellátott szájfecskendőket kell biztosítani. A megfelelő mennyiséget lehetőség szerint jelölni kell a szájfecskendőn.

A kezelőorvosnak tájékoztatást kell adnia a gyermek testtömegének figyelembevételével alkalmazandó dózisiról. Az 1 hónapos és 18 éves kor közötti gyermekekre és serdülőkre vonatkozó dózistartomány 5–15 mg/kg/nap (lásd 4.2 pont).

További információért olvassa el a beteg tájékoztató végén a „Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló információk” c. részt.

### Megsemmisítés

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Németország  
Tel.: +49 (0) 89 4111 595 00  
Fax: +49 (0) 89 411 595 25  
e-mail: info@leadiantbiosciences.com

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1110/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 10/04/2017

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

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

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

## **II. MELLÉKLET**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **• Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

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

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

<b>Leírás</b>	<b>Lejárat napja</b>
A Chenodeoxycholic acid-del kezelt betegekre vonatkozó biztonságossági és hatásossági adatok hosszú távú gyűjtése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a szterol-27-hidroziláz hiány miatti primer epesavszintézis veleszületett rendellenességeiben szenvedő betegek – 1 hónapos és 18 éves kor közötti csecsemők, gyermekek és serdülők, valamint felnőttek – nyilvántartásából származó vizsgálat eredményeit.	Vizsgálati eredmények – PSUR és éves újraértékelések

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

## **A. CÍMKESZÖVEG**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KÜLSŐ DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kemény kapszula  
kenodezoxikólsav

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

250 mg kenodezoxikólsav kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

100 kemény kapszula

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1110/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

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

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKFÓLIA CSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kemény kapszula  
kenodezoxikólsav

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Leadiant GmbH

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kemény kapszula kenodezoxikólsav

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

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

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

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Chenodeoxycholic acid Leadiant, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Chenodeoxycholic acid Leadiant et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Chenodeoxycholic acid Leadiant tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Chenodeoxycholic acid Leadiant, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Chenodeoxycholic acid Leadiant kapszula a kenodezoxikólsav nevű hatóanyagot tartalmazza. Ezt az anyagot a máj természetes módon a koleszterinből állítja elő. A kenodezoxikólsav az epe részét képezi, amely a táplálékban található zsírok és vitaminok emésztését elősegítő folyadék. A ritka betegségeként ismert cerebrotendinózis xantomatózisban (CTX) szenvedő betegek nem képesek a kenodezoxikólsav termelésére, így a különböző testrészekben zsírlerakódás következik be. Ez károsíthatja az érintett területeket.

A Chenodeoxycholic acid Leadiant kapszula a kenodezoxikólsav pótlása révén kezeli a CTX-et, és így megakadályozható a zsírlerakódás.

A Chenodeoxycholic acid Leadiant kapszula egy hónapos kortól alkalmazható, és a CTX-ben szenvedő betegek életük hátralévő részében kezelésre szorulnak.

#### 2. Tudnivalók a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedése előtt

##### Ne szedje a Chenodeoxycholic acid Leadiant

- ha allergiás a kenodezoxikólsavra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Chenodeoxycholic acid Leadiant csak orvosi felügyelet mellett alkalmazható. A kezelés alatt kezelőorvosa vér- és vizeletvizsgálatokat fog végezni, hogy lássa, az Ön szervezete hogyan reagál erre a gyógyszerre, és szükség esetén módosítja a gyógyszer adagolását. Gyakoribb vizsgálatokra lehet szükség, ha Ön gyorsan nő, ha beteg (ha például májbetegsége van) vagy ha Ön terhes. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt, ha a Chenodeoxycholic acid Leadiant val történő kezelést valamilyen okból le kell állítani.

### **Csecsemők (1 hónapos kor alatt)**

A Chenodeoxycholic acid Leadiant biztonságosságát és hatásosságát egy hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Chenodeoxycholic acid Leadiant**

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

Az alábbi gyógyszerek befolyásolhatják a Chenodeoxycholic acid Leadiant szintjét:

- ciklosporin és sziirolimusz (az immunrendszer elnyomására alkalmazott gyógyszerek)
- fenobarbitál (az epilepszia kezelésében alkalmazott gyógyszer)

Ha kezelőorvosa szükségesnek ítéli a ciklosporin, a sziirolimusz, illetve a fenobarbitál szedését, gondosan figyelemmel fogja kísérni a vér- és vizeletvizsgálatok eredményeit, és szükség esetén beállítja a Chenodeoxycholic acid Leadiant adagját.

A szájon át szedett fogamzásgátlók befolyásolhatják a Chenodeoxycholic acid Leadiant hatásmechanizmusát, így csökkentve annak hatásosságát. Szájon át alkalmazható fogamzásgátlókat nem ajánlott szedni a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedése alatt. Kérje ki kezelőorvosa tanácsát az alkalmas fogamzásgátlási módszereket illetően.

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik a Chenodeoxycholic acid Leadiant hatását:

- kolesztiramin, kolesztipol (úgynevezett epesavmegkötők)
- a gyomorégés kezelésében alkalmazott, alumínium-hidroxidot és/vagy szmektitet (alumínium-oxid) tartalmazó (savlekötő) gyógyszerek

Ha szükséges a kolesztiramin szedése, a Chenodeoxycholic acid Leadiant egy órával a kolesztiramin bevétele előtt vagy 4-6 órával annak bevétele után szabad bevenni.

A kolesztipolt vagy a gyomorégésre szedett gyógyszereket 2 órával a Chenodeoxycholic acid Leadiant bevétele előtt vagy után vegye be.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a felsorolt gyógyszerek bármelyikét szedi.

### **Terhesség**

A Chenodeoxycholic acid Leadiant szedése a terhesség ideje alatt nem javasolt. Fennállhatnak a magzatot érintő kockázatok. Ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy ha gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### **Szoptatás**

Nem ismert, hogy a Chenodeoxycholic acid Leadiant kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat, vagy szoptatni tervez. Kezelőorvosa segít eldönteni, hogy abbahagyja-e a szoptatást vagy abbahagyja a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedését, figyelembe véve a szoptatás előnyét a csecsemőre nézve és a Chenodeoxycholic acid Leadiant előnyét az anyára nézve.

### **Fogamzásgátlás nőknél**

A fogamzóképes nőknek a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedése során hatékony fogamzásgátlási módszert kell alkalmazniuk. Szájon át alkalmazható fogamzásgátlók alkalmazása nem ajánlott (lásd Egyéb gyógyszerek és a Chenodeoxycholic acid Leadiant). Kérje ki kezelőorvosa tanácsát az alkalmas fogamzásgátlási módszereket illetően.

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

A Chenodeoxycholic acid Leadiant várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **3. Hogyan kell szedni a Chenodeoxycholic acid Leadiant et?**

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

Felnőttek számára a gyógyszer szokásos kezdőadagja napi háromszor egy 250 mg-os kapszula. A gyógyszer maximális adagja napi négyszer egy 250 mg-os kapszula. A kapszulákat egészben, vízzel kell lenyelni, minden nap megközelítőleg ugyanabban az időpontban. A kapszulák étkezéskor, illetve étkezéstől függetlenül is bevehetők. Orvosa az adag növelése mellett dönthet attól függően, hogy az Ön szervezete hogyan reagál a kezelésre. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hány kapszulára van szüksége, és azokat mikor kell bevennie.

#### **Alkalmazása (1 hónapostól 18 évesig terjedő életkorú) gyermekeknél és serdülőknél**

Csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél az adagot a testtömeg alapján kell számítani. A kezdőadag testtömegkilogrammmra számolva napi 5 mg. A gyógyszer maximális adagja gyermekeknél, testtömegkilogrammmra számolva napi 15 mg. A kezelőorvos dönti el, hogy gyermeke mikor és hányszor kapja az adott adag(oka)t a teljes napi adag eléréséhez. Kezelőorvosa az adag módosítása mellett dönthet attól függően, hogy gyermeke szervezete hogyan reagál a kezelésre.

A kapszula lenyelésére képtelen csecsemők és gyermekek esetén és/vagy akiknek 250 mg alatti adagban kell szedniük a gyógyszert, a kapszula szétnyitható, és a tartalma 8,4%-os nátrium-hidrogénkarbonát-oldattal elegyíthető. A hatóanyagot – és nem a kapszula teljes tartalmát – feloldják a nátrium-bikarbonát-oldatban, és így keverék formájában jelenik meg. A keveréket a gyógyszerésze elkészítheti és biztosíthatja az Ön számára. A keveréket üvegben kell tárolni, és legfeljebb 7 napig felhasználható. A keverék hűtőszekrényben nem tárolható és nem fagyasztható. Kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tájékoztatni fogja arról, hogy gyermeke mennyit és milyen gyakran vegyen be a keverékből. A keverék nátriumot tartalmaz. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön kontrollált nátrium diétát tart.

#### **Ha az előírtnál több Chenodeoxycholic acid Leadiant vett be**

A Chenodeoxycholic acid Leadiant valószínűleg nem fog súlyos mellékhatásokat okozni, de ha Ön vagy gyermeke nagyobb adagot vett be az előírtnál, forduljon kezelőorvosához.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Hagyja ki a kimaradt adagot, és vegye be a következő adagot, amikor egyébként is bevinné. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedését**

Ez a gyógyszer hosszú távú kezelésre szolgál. Ne hagyja abba a Chenodeoxycholic acid Leadiant szedését, míg nem beszélt kezelőorvosával. Ha abbahagyja a gyógyszer szedését, tünetei súlyosbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

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

#### **Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem megállapítható) gyakoriságú mellékhatások:**

- székrekedés
- májproblémák

## Mellékhatások bejelentése

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

### 5. Hogyan kell a Chenodeoxycholic acid Leadiant tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

### 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### Mit tartalmaz a Chenodeoxycholic acid Leadiant?

- A készítmény hatóanyaga a kenodezoxikólsav. Minden kapszula 250 mg kenodezoxikólsavat tartalmaz.
- Egyéb összetevők:  
A kapszula tartalma: kukoricakeményítő, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid  
Kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid (E 171), kinolinsárga (E 104), eritrozín (E 127)

#### Milyen a Chenodeoxycholic acid Leadiant külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Chenodeoxycholic acid Leadiant 0-ás méretű kemény kapszula formájában kapható, amely 21,7 mm hosszú. A kapszulák alsó része sárga, felső része narancssárga, és fehér, préselt port tartalmaznak.

A Chenodeoxycholic acid Leadiant 100 kemény kapszulát tartalmazó buborékfólia csomagolásban kapható.

#### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Németország  
e-mail: [info@leadiantbiosciences.com](mailto:info@leadiantbiosciences.com)

#### Gyártó

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

#### A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:



## **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: <http://www.ema.europa.eu>. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

---

## **Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló információk**

### *A kenodezoxikólsav szuszpenzió elkészítése*

A kapszula lenyelésére képtelen gyermekek és serdülők (1 éves és 18 éves kor között), illetve felnőttek esetén és/vagy akiknek 250 mg alatti adagban kell szedniük a gyógyszert, a kapszula szétnyitható, és a tartalma 25 ml (1 mmol/ml koncentrációjú) 8,4%-os nátrium-bikarbonát-oldathoz adható, és így egy, a kenodezoxikólsavat 10 mg/ml koncentrációban tartalmazó szuszpenzió keletkezik.

A csecsemők (1 hónapos és 11 hónapos kor között) esetében a kapszula szétnyitható, és a tartalma 50 ml (1 mmol/ml koncentrációjú) 8,4%-os nátrium-bikarbonát-oldathoz adható, és így egy, a kenodezoxikólsavat 5 mg/ml koncentrációban tartalmazó szuszpenzió keletkezik.

A keveréket addig kell kevergetni, míg az összes por szuszpenziót nem képez. Kaparja le az összes port az edény oldaláról a keverékbe, és csomósodásmentesen keverje el (mintegy 5 percig). A keverék akkor használatkész, ha nem látható benne csomósodás vagy por.

Az így előállított szuszpenzió nátriumkoncentrációja 22,9 mg/ml, amit a betegnek kontrollált nátriumdiéta esetén figyelembe kell vennie.

Ajánlatos, hogy ezt a szuszpenziót gyógyszertárban állítsák elő, és a szülő tájékoztatást kapjon a szuszpenzió alkalmazásának módjáról.

A szuszpenziót üvegben kell tárolni. Hűtőszekrényben nem tárolható, és nem fagyasztható. A szuszpenzió ezután legfeljebb 7 napig marad stabil.

A gyógyszertárnak megfelelő térfogatú, és a szuszpenzió alkalmazásához alkalmas osztással ellátott szájfecskendőket kell biztosítani. A megfelelő mennyiséget lehetőség szerint jelölni kell a szájfecskendőn.

Az üvegen el kell helyezni egy gyógyszertári címkét, amelyen fel kell tüntetni a következőket: a beteg neve, adagolási utasítás, felhasználhatósági idő, a gyógyszer neve és a helyi gyógyszerészeti előírásoknak való megfeleléshez szükséges valamennyi szükséges adat.

A kezelőorvosnak tájékoztatást kell adnia a gyermek testtömegének figyelembevételével alkalmazandó adagról. A gyermekekre és serdülőkre (1 hónapos és 18 éves kor között) vonatkozó dózistartomány 5–15 mg/kg/nap.

*Az adag kiszámítása (1–11 éves gyerekek, 12–18 éves serdülők és felnőttek esetében) – a kenodezoxikólsavat **10 mg/ml** koncentrációban tartalmazó szuszpenzió*

Napi adag:	$(\text{Testtömeg (kg)}) \times (\text{adag (mg/kg)}) = \text{napi adag (mg)}$
Felosztott adag*	$\frac{(\text{Napi adag (mg)})}{\text{Adagolási gyakoriság}} = \text{osztott adag (mg)}$
Alkalmazandó mennyiség:	$\frac{(\text{Osztott adag (mg)} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{10 \text{ mg}}} = \text{adagolandó szuszpenziómennyiség}$
Példa:	<p>Egy <b>10 kg</b> testtömegű beteg <b>15 mg/kg</b> kenodezoxikólsavat kap.</p> <p>A teljes napi adag =  <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>Az adag napi három részre való felosztása esetén =  <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>Az adagolandó szuszpenzió megfelelő mennyisége =  <math>\frac{(50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = \mathbf{5 \text{ ml}}</math></p>
*osztott adagok száma a kezelőorvos tanácsának megfelelően.	

*Az adag kiszámítása (1 hónapos – 11 hónapos gyerekek esetében) – a kenodezoxikólsavat **5 mg/ml** koncentrációban tartalmazó szuszpenzió*

Napi adag:	$(\text{Testtömeg (kg)}) \times (\text{adag (mg/kg)}) = \text{napi adag (mg)}$
Osztott adag*	$\frac{(\text{Napi adag (mg)})}{(\text{Adagolási gyakoriság})} = \text{osztott adag (mg)}$
Alkalmazandó mennyiség:	$\frac{(\text{Osztott adag (mg)} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{5 \text{ mg}}} = \text{adagolandó szuszpenziómennyiség}$
Példa:	<p>Egy <b>3 kg</b> testtömegű beteg <b>5 mg/kg</b> kenodezoxikólsavat kap.</p> <p>A teljes napi adag =  <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>Az adag napi három részre való felosztása esetén =  <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>Az adagolandó szuszpenzió megfelelő mennyisége =  <math>\frac{(5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \mathbf{1 \text{ ml}}</math></p>
*osztott adagok száma a kezelőorvos tanácsának megfelelően.	