

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Chenodeoxycholic acid Ledian 250 mg kapsuli ibsin

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' chenodeoxycholic acid.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Kapsula iebsa

Kapsula ta' daqs 0, 21.7 mm twila b'korp safrani u għatu oranġju, li fih trab bajdani kkompressat.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Chenodeoxycholic acid huwa indikat għat-trattament ta' erruri mit-twelid fis-sintesi ta' aċidu biljari prinċipali minhabba nuqqas ta' sterol 27-hydroxylase ( ippreżentat bħala ksantomatosi ċerebrotendinus (CTX - cerebrotendinous xanthomatosis) fi trabi, tfal u adolexxenti minn età ta' xahar sa 18-il sena u adulti.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

It-trattament għandu jinbenda u jiġi monitorat minn tobbja b'esperjenza fil-ġestjoni ta' CTX jew erruri fit-twelid fis-sintesi ta' aċidu biljari prinċipali.

Matul it-terapija tal-bidu u l-aġġustament tad-doża, il-livelli ta' cholestanol fis-serum u/jew l-alkoħols tal-bilja fl-awrina għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur sakemm ikun hemm kontroll metaboliku u mbagħad kull sena. Għandha tintgħażel l-inqas doża ta' chenodeoxycholic acid li effettivament tnaqqas il-cholestanol fis-serum u/jew il-livelli ta' alkoħols tal-bilja fl-awrina sabiex tiġi fi hdn il-firxa normali. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata wkoll. Livelli oghla fl-istess waqt ta' enzimi tal-fwied 'il fuq min-normal jista' jindika doża eċċessiva. Wara l-perjodu tal-bidu, il-livelli ta' cholestanol, alkoħols tal-bilja fl-awrina u l-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu determinati, tal-anqas, kull sena, b'aġġustament fid-doża skont dawn (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun li jrid isir sħarriġ addizzjonali u aktar frekwenti sabiex tiġi monitorata t-terapija waqt perijodi ta' żvilupp mgħaġġel, mard fl-istess waqt u tqala (ara sezzjoni 4.6).

Fin-nuqqas ta' rispons terapewtiku persistenti għall-monoterapija b'chenodeoxycholic acid, għandhom jiġu kkunsidrati trattamenti oħra.

## Požoloġija

### *Adulti*

Id-doża tal-bidu fl-adulti hi ta' 750 mg/jum, fi tliet dożi maqsuma kemm-il darba jkun biżżejjed biex il-cholestanol fis-serum u/jew l-alkoħols tal-bilja fl-awrina jiġu normalizzati. Id-doża ta' kuljum, tista' sussegwentement tiżdied b'inkrementi ta' 250 mg għal massimu ta' 1,000 mg/jum jekk il-cholestanol fis-serum u/jew l-alkoħols tal-bilja fl-awrina jibgħu għoljien.

### *Popolazzjoni pedjatrika (xahar-18-il sena)*

Id-doża tal-bidu fi tfal hi ta' 5 mg/kg/jum fi tliet dożi maqsumin. Fejn id-doża kkalkulata mhix multipla ta' 250 mg, l-eqreb doża taħt il-massimu ta' 15 mg/kg/jum għandha tiġi magħżula, kemm-il darba hi biżżejjed sabiex il-cholestanol fis-serum u/jew l-alkoħols tal-bilja fl-awrina jiġu normalizzati.

### *Trabi li għandhom inqas minn xahar*

Is-sigurtà u l-effikaċja fi trabi li għandhom inqas minn xahar għandhom ma ġewx stabbiliti. Dejta limitata dwar is-sigurtà hija disponibbli (ara sezzjoni 4.8).

### *Doża maqbuża*

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu jieħu d-doża li jmiss fil-hin skedat. M'għandhiex tittiehed doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun inqabżet.

### *Popolazzjonijiet speċjali*

#### *Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

Aġġustament tad-doża mhux meħtieġ.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

M'hemm l-ebda data disponibbli għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Madanakollu, dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'attenzjoni u d-doża tittrata individwalment.

#### *Indeboliment tal-fwied*

M'hemm l-ebda data disponibbli għall-pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Madanakollu, dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'attenzjoni u d-doża tittrata individwalment.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-kapsuli ta' chenodeoxycholic acid jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-kapsuli ibsin għandhom jittieħdu shaħ b'biżżejjed ilma f'madwar l-istess hin kuljum.

Għal trabi u tfal li ma jistgħux jibilgħu kapsuli, il-kapsuli jistgħu jinfetħu b'attenzjoni u l-kontenut jiġi miżjud ma' soluzzjoni ta' 8.4% sodium bicarbonate, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Monitoraġġ

Wara l-perjodu tal-bidu, il-livelli ta' cholestanol, alkoħols tal-bilja fl-awrina u l-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu determinati, tal-anqas, kull sena, u d-doża tiġi aġġustata skont dawn (ara sezzjoni 4.2). Jista' jkun li jrid isir aktar sħarriġ addizzjonali jew aktar frekwenti sabiex tiġi monitorata t-terapija waqt perijodi ta' żvilupp mgħaġġel, mard fl-istess waqt u tqala (ara sezzjoni 4.6).

### L-ghoti ta' chenodeoxycholic acid fl-istess waqt ma' prodotti mediċinali oħrajn

L-ghoti fl-istess waqt ta' ciclosporin, sirolimus, phenobarbital mhux rakkomandat, ara sezzjoni 4.5 għal aktar dettalji.

Colestipol jew prodotti mediċinali antaċidi li fihom aluminium hydroxide u/jew smectite għandhom jittieħdu jew sagħtejn qabel jew wara li jittieħed chenodeoxycholic acid, ara sezzjoni 4.5 għal aktar tagħrif.

Chenodeoxycholic acid għandu jittieħed jew siegħa qabel cholestyramine jew 4-6 sigħat wara, ara sezzjoni 4.5 għal aktar tagħrif.

L-ghoti fl-istess waqt ma' kontraċettivi orali mhux rakkomandat, ara sezzjoni 4.5 għal aktar tagħrif. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni, ara sezzjoni 4.6 għal aktar tagħrif.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

F'pazjenti b'CTX, ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni bejn chenodeoxycholic acid u prodotti mediċinali amministrati fl-istess waqt.

#### Colestipol u prodotti mediċinali antaċidi

Chenodeoxycholic acid m'għandux jingħata flimkien ma' colestipol jew prodotti mediċinali antaċidi li fihom aluminium hydroxide u/jew smectite (aluminium oxide) peress li dawn it-tahlitiet jingħaqdu mas-sustanza attiva ta' chenodeoxycholic acid fl-imsaren u b'hekk jevitaw l-assorbiment mill-ġdid u l-effikaċja. Jekk hu meħtieġ li jittieħed prodott mediċinali li fih sustanza waħda attiva jew aktar għandu jittieħed jew sagħtejn qabel jew wara li jittieħed chenodeoxycholic acid.

#### Colestyramine

Chenodeoxycholic acid m'għandux jingħata flimkien ma' colestyramine peress li jingħaqad ma' chenodeoxycholic acid fl-imsaren u b'hekk jiġi evitat l-assorbiment mill-ġdid u l-effikaċja. Jekk hu meħtieġ li colestyramine jittieħed allura chenodeoxycholic acid għandu jittieħed jew siegħa qabel colestyramine jew 4-6 sigħat wara.

#### Ciclosporin u sirolimus

Intwera li ciclosporin inaqqas is-sintesi ta' chenodeoxycholic acid billi jimpedixxi CYP27A1 u jżid l-attività ta' HMG CoA reductase. Effett simili fuq CYP27A1, anke jekk f'dożi oġġla, ġie osservat ukoll b'sirolimus. L-ghoti fl-istess waqt ta' chenodeoxycholic acid b'ciclosporin jew sirolimus għandu jiġi evitat. Jekk l-ghoti ta' ciclosporin jew sirolimus hu kkunsidrat meħtieġ, il-livelli fis-serum u alkoħol tal-bilja fl-awrina għandhom jiġu monitorati mill-qrib u d-doża ta' chenodeoxycholic acid tiġi għaldaqstant aġġustata.

#### Phenobarbital

L-ghoti fl-istess waqt ta' chenodeoxycholic acid ma' phenobarbital iżżid l-HMG CoA reductase u b'hekk tikkontrabilanċja wieħed mill-effetti farmakodinamiċi ta' chenodeoxycholic acid f'CTX. Jekk l-ghoti ta' phenobarbital hu kkunsidrat meħtieġ, il-livelli ta' alkoħol tal-bilja fis-serum u fl-awrina għandhom jiġu monitorati mill-qrib u d-doża ta' chenodeoxycholic acid għandha tiġi għaldaqstant aġġustata.

## Kontraċettivi orali

L-ghoti ta' kontraċettivi orali jnaqqas id-daqs miġbur ta' chenodeoxycholic acid. Għalhekk kontraċettivi orali jistgħu jaggravaw in-nuqqas sottostanti u jikkontrabilanċjaw l-effettività ta' chenodeoxycholic acid f'CTX. L-ghoti fl-istess waqt ma' kontraċettivi orali mhux rakkomandat.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni. L-użu ta' kontraċettivi orali mhux rakkomandat f'pazjenti li jkunu qed jieħdu chenodeoxycholic acid, ara sezzjoni 4.5 għal aktar tagħrif.

#### Tqala

Pazjenti b'CTX u livell għoli ta' cholestanol ġew osservati li jkollhom eżiti avversi waqt it-tqala. Żewġ imwiet fl-utru f'omm b'CTX ġew rapportati fil-letteratura medika. Żewġ tqalat f'ommijiet b'CTX irriżultaw fi trabi prematuri b'evidenza ta' żvilupp ritardat ġol-utru rrapportati wkoll fil-letteratura medika. M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' chenodeoxycholic acid f'nisa tqal. Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Chenodeoxycholic acid mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li mhux jużaw kontraċezzjoni.

#### Treddigh

Mhux magħruf jekk chenodeoxycholic acid/metaboliti jiġux eliminati fil-ħalib tal-bniedem.

Riskju għat-trabi li għadhom jitwiġdu jew dawk żgħar ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'chenodeoxycholic acid, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

#### Fertilità

Chenodeoxycholic acid huwa aċidu biljari endoġenu għal terapija sostitutiva u mhux previst li jkun hemm effetti fuq il-fertilità f'dożi terapewtiċi.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Chenodeoxycholic acid m'għandu l-ebda influwenza jew influwenza neglīgibbli fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Reazzjonijiet avversi f'pazjenti (kemm adulti u tfal) li jirċievu chenodeoxycholic acid huma ġeneralment ħfief għal moderati fis-severità tagħhom: ir-reazzjonijiet prinċipali osservati huma mogħtija fit-tabella t'hawn taħt. Il-każijiet kienu temporanji u ma xekklux it-terapija.

## Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma gradati skont is-sistema ta' klassifika tal-organi ta' MedDRA permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma jistax jiġi smat mit-tagħrif disponibbli).

Sistema ta' klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Terminu preferut	Frekwenza
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza	mhux magħruf
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Reazzjonijiet avversi tal-fwied	mhux magħruf

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

F'zewġ studji li ma kinux ta' intervent b'chenodeoxycholic acid total ta' tliet reazzjonijiet avversi ġew rapportati fi tlieta mit-63 pazjent (popolazzjoni sikura). It-tliet reazzjonijiet avversi lkoll ma kinux serji. Każ wiehed ta' stitikezza hafifa intermittenti sehhet f'adult u każ ieħor f'tifel jew tifla. Każ wiehed ta' reazzjonijiet avversi fil-fwied sehħ f'tarbija ta' ġimgħatejn iddijanostikata b'CTX u hija diskussa fit-taqsimha ta' hawn taht.

## Popolazzjoni pedjatrika

F'zewġ studji mhux ta' intervent b'chenodeoxycholic acid, total ta' 14-il pazjent pedjatriku b'CTX ġew trattati b'chenodeoxycholic acid: Tarbija 1 (0 sa  $<$  sentejn), 6 itfal (2 sa  $<$  12-il sena) u 7 adolexxenti (12-il sena sa  $<$  18-il sena). Il-pazjenti pedjatriki kollha rċewew 15 mg/kg/jum bħala doża inizjali.

L-unika tarbija arwolata pprezentat livelli għoljin għal testijiet tal-funzjoni tal-fwied fi żmien sitt ġimgħat mill-bidu tat-ttrattament. Il-funzjoni tal-fwied tat-tarbija nnormalizzat malli twaqqaf b'mod temporanju t-ttrattament b'chenodeoxycholic acid. Is-supplimentazzjoni b'chenodeoxycholic acid giet mibdija mill-ġdid u mantenuta f'doża aktar baxxa ta' 5 mg/kg/jum mingħajr aktar kumplikazzjonijiet.

Dan il-każ ta' reazzjonijiet avversi tal-fwied f'tarbija pprezenta tħassib multiplu, bħal infezzjoni tal-parechovirus konkomitanti, l-għoti fl-istess waqt ta' prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni tal-fwied (acyclovir u phenobarbital) u l-preżenza ta' iperbilirubinemija fit-twelid.

It-tagħrif dwar is-sigurtà pprezentat għal reazzjonijiet avversi tal-fwied hu derivat minn pazjenti pedjatriki. Minħabba r-rarità ta' CTX, il-letteratura disponibbli mhix biżżejjed biex tiżvela differenza fis-sikurezza ta' chenodeoxycholic acid fi hdan gruppi ta' età pedjatrika jew bejn pazjenti pedjatriki u adulti.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Il-potenzjal għal ħsara minn doża eċċessiva huwa kkonsidrat estremament baxx, peress li akkumulazzjoni ta' chenodeoxycholic acid hija improbabbli minħabba mekkanizmu endoġenu effiċjenti ta' eliminazzjoni u eskrezzjoni.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija biljari u tal-fwied, aċidi biljari u d-derivattivi, Kodiċi ATC: A05AA01

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Chenodeoxycholic acid esoġenu jintuża bhala terapija ta' sostituzzjoni biex jirrestawra l-impediment risponsiv mitluf għan-nuqqas/l-assenza ta' chenodeoxycholic acid endoġenu. F'CTX, difett fil-ġene CYP27A1 jirriżulta fin-nuqqas tal-enzima mitokondrijali sterol 27-hydroxylase. Dan in-nuqqas jimpedixxi s-sintesi tal-aċidi biljari ewlenien permezz tal-passaġġ klassiku (passaġġ newtrali) u dak alternattiv (aċiduż). Madanakollu, cholic acid xorta jiġi fformat permezz tal-passaġġ mikrosomali alternattiv. Ir-riżultat nett huwa għabra sħiħa ta' aċidu biljari li jkun severament defiċjenti f'chenodeoxycholic acid imma arrikkit b'cholic acid.

F'CTX, id-defiċjenza ta' chenodeoxycholic acid jikkaguna nuqqas ta' rispons għal kolesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) u HMG Co A reductase, li jwassal għal zieda fil-produzzjoni ta' aċidi biljari atipici, alkohols biljari u cholestanol li jikkagunaw konsegwenzi patoloġiċi tal-kondizzjoni. Sostituzzjoni eksoġenuża b'chenodeoxycholic acid timpedixxi CYP7A1 (permezz tar-riċettatur nukleari, FXR) u HMG Co A reductase, b'hekk tiġi restawrata l-impediment ta' rispons.

L-effetti farmakodinamiċi primarji ta' chenodeoxycholic acid huma:

1. Produzzjoni mnaqqsa ta' kolesterol: inaqas il-kolestanol fis-serum (azzjoni fuq HMG Co reductase).
2. Produzzjoni mnaqqsa ta' kolestanol: inaqas il-kolestanol fis-serum (azzjoni fuq HMG CoA reductase u CYP7A1)
3. Produzzjoni mnaqqsa ta' alkohols biljari atipici u aċidi biljari: permezz ta' restorazzjoni tar-rispons għall-impediment tas-sintesi ta' aċidu biljari prinċipali (azzjoni fuq CYP7A1).

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà kienu studjati f'żewġ provi retrospettivi f'żewġ ċentri fl-Ewropa. L-età medja tal-popolazzjoni ta' pazjenti fl-istudju ewleni kienet inqas minn 25.8 snin milli fl-istudju t'appoġġ li kienet ta' 35 sena li rriflettiet ukoll il-livell ta' diżabilità preżenti fiż-żewġ koorti qabel il-bidu tat-trattament, bl-istudju t'appoġġ ikollu punteġġ oghla ta' diżabilità fil-linja bażi.

Fl-istudju ewleni, CDCA-STUK-15-001 trattament ta' pazjenti b'CTX b'chenodeoxycholic acid 750-1,000 mg/jum f'adulti jew 5-15 mg/kg/jum fi trabi u tfal kien assoċjat ma' tnaqqis statistikament sinjifikanti fil-livelli medji ta' kolestanol fis-serum mil-linja bażi għal wara l-linja bażi fil-popolazzjoni globali u fiż-żewġ sottogrupperi ta' pazjenti ta' < 21 sena jew  $\geq$  21 sena fl-ewwel trattament. Il-livell ta' alkohol biljari fl-awrina naqas. Punteġġi fl-iskala ta' diżabilità newroloġika (Rankin u EDSS) stabilizzaw jew marru għall-aħjar bil-vizita klinika attwali f'84.6% u 76.9% ta' pazjenti rispettivament. Punteġġi medji ta' Rankin u EDSS urew zieda żgħira hafna (aggravament) mil-linja bażi għall-vizita klinika attwali f' $0.08 \pm 0.74$  u  $0.27 \pm 1.24$  fil-popolazzjoni globali u din iż-żieda ma kinetx statistikament sinjifikanti. Kien hemm titjib statistikament sinjifikanti ( $p = 0.04$ ) (tnaqqis) ta'  $-0.31 \pm 0.48$  fil-punteġġ medju ta' Rankin fis-sottogrupp ta' < 21 sena.

Sinjali u sintomi tal-marda rriżolvew rwieħhom, tjebeu jew stabilizzaw fil-maġġoranza ta' pazjenti matul l-istudju. Id-dijarea sparixxiet f'100% (23/23 pazjent) tal-pazjenti li kellhom is-sintomu fil-linja bażi. Kien hemm riżoluzzjoni, titjib jew stabilizzazzjoni fi 88.9% (16/18) tal-pazjenti b'indeboliment konjittiv. L-epilessija rriżolviet 100% (3/3 pazjenti) u l-polinewropatija stabilizzat jew tjebet għal 100% (11/11). Disfunzjoni piramidali tjebet jew stabilizzat f'60% (10/15) u diżfunzjoni ċerebrali fi 88.7% (12/14). Indeboliment psikjatriku rriżolva, tjebeu jew stabilizza f'85.7% (6/7) tal-pazjenti.

Madanakollu, għas-sintomi ta' Parkinson, manifestazzjoni/assoċjazzjoni ta' marda rari li sehhet f'zewg pazjenti biss waqt il-kors tal-istudju, ma kienx hemm rispons.

Fl-istudju t'appoġġ CDCA-STRCH-CR-14-001 it-trattament ta' pazjenti b'CTX b'chenodeoxycholic acid 750 mg/jum mogħti għal żmien medjan ta' 5.75 snin kien assoċjat ma' tnaqqis statistikament sinjifikanti fil-livelli ta' kolestanol fis-serum mil-linja bażi għal kull viżita wara l-linja bażi. Il-livelli medji ta' 7 $\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3one tnaqqsu b'mod sinjifikanti mil-linja bażi għal viżti 1 u 2 ta' wara l-linja bażi. Il-livelli ta' vitamina D u PTH naqqsu mil-linja bażi it-tnejn għal wara viżti ta' trattament u l-livelli ta' pyruvate naqqsu mil-linja bażi għall-ewwel viżta ta' wara t-trattament. Il-punteġġi ta' Rankin u EDSS baqgħu stabbli f'61.5% u 50% ta' pazjenti rispettivament, madanakollu kien hemm aggravar globali tal-punteġġ medji mil-linja bażi. Żidiet fid-densità minerali tal-għadam (punteġġ Z) kienu osservati fl-ispina lumbari fiż-żewg viżti ta' wara t-trattament u fil-ġenbejn totali wara t-trattament f'viżta 2. Sinjali u sintomi tal-marda baqgħu stabbli fil-maġġoranza tal-pazjenti. Id-dijarea tjiebet u sparixxiet f'64.3% tal-pazjenti li kellhom is-sintomu preżenti fil-linja bażi.

L-ebda wiehed mill-pazjenti ma wera każijiet avversi relatati mat-trattament u chenodeoxycholic acid wera profil ta' sikurezza sodisfaċenti fir-rigward il-parametri ta' rutina ta' sikurezza tal-laboratorju (ematoloġija u kimika klinika).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Tagħrif jeżisti biss għall-popolazzjoni adulta.

Chenodeoxycholic acid huwa aċidu biljari endoġenu fil-bniedem, li hu regolat b'mod strett bit-tnixxija tiegħu fil-bilja permezz ta' pompi esportaturi u detossifikazzjoni b'sulfazzjoni. Barra minn sulfazzjoni, l-aċidu biljari jista' wkoll jiġi detossifikat permezz ta' glukuronidazzjoni.

Chenodeoxycholic acid mogħti oralment jiġi assorbit fil-musrana ż-żgħira. Ir-riassorbiment ma hux komplut. Porzjoni żgħira ta' chenodeoxycholic acid jiġi eliminat mal-ippurgar.

Wara riassorbiment fl-imsaren, l-aċidu biljari jiġi kważi kompletament konjugat għall-aċidi amminiċi glycine u taurine u mbagħad jiġi eliminat għal darb' oħra fil-bilja.

Fl-imsaren chenodeoxycholic acid u l-konjugati tiegħu glycine u taurine jiġu dekomposti minn batterji. Id-dekonjugazzjoni tirriżulta fl-aċidu biljari liberu, ossidazzjoni fis-7-keto-lithocholic acid u lithocholic acid (3 $\alpha$  hydroxycholanic acid) huwa f'format bl-eliminazzjoni tal-grupp ta' 7 hydroxy. Filwaqt li 7-keto-lithocholic acid jista' jiġi f'format parzjalment fil-musrana l-kbira u wkoll fil-fwied f'chenodeoxycholic acid u ursodeoxycholic acid (3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -di-hydroxycholanic acid), lithocholic acid jiġi assorbit f'ammonti żgħar u b'hekk jiġi eliminat prinċipalment mal-ippurgar.

Il-half-life bijoloġiku ta' chenodeoxycholic acid huwa madwar 4 ijiem.

Ir-riassorbiment ta' chenodeoxycholic acid hu varjabbli (29% - 84%). Wara trattament b'chenodeoxycholic acid, is-sintesi endoġena tal-aċidi biljari primarji, aċidu koliku u chenodeoxycholic acid, tiġi impedita.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma sarux studji formali dwar is-sigurtà qabel l-użu kliniku, madanakollu tagħrif fil-letteratura medika ma tirrilevax periklu speċjali għall-bniedem abbażi ta' studji konvenzjonali dwar tossiċità b'doża unika, tossiċità b'doża ripetuta u potenzjal karċinoġeniku.

L-ispeċi ġerriema u primati studjati kellhom nuqqas ta' kapacià effiċjenti ta' sulfatazzjoni għall-ikkonjugar ta' lithocholic acid, u għalhekk urew epatotossiċità. B'kuntrast, il-konjugazzjoni ta' lithocholic acid sulfat fil-bniedem evitat l-epatotossiċità evidenti, kif muri fit-tossiċità ta' speċi ta' animali wara ddożar ripetut.

## Tossicità riproduttiva

Studji ta' tossicità tal-izvilupp fil-firien, fniek tal-indi u primati wrew nuqqas ta' effetti teratoġeniċi. Fi studji fuq xadini reżu u babwini ġie muri li doża ta' chenodeoxycholic acid f'animali tqal (b'5-120 mg/kg/jum għal xadini reżu; b'18-38 mg/kg/jum għal babwini) ikkawżat patoloġija tal-fwied fil-feti li qed jiżviluppaw. Effetti patoloġiċi fil-glandoli adrenali u l-kliewi kienu osservati wkoll fil-feti ta' xadini reżu. Effetti maternali fix-xadini reżu, imma mhux fil-babwini, kienu jinkludu dijarea, remettar, telf fil-piż u tnaqqis fil-konsum tal-ikel.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Lamtu tal-qamhirrun

Magnesium stearate

Silica, anidru kollojdali

#### Il-qoxra tal-kapsula

Ġelatina

Titanium dioxide (E 171)

Quinoline yellow (E 104)

Erythrosine (E 127)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ l-ebda kundizzjoni ta' ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Il-kapsuli huma ppakkjati f'folji ta' polyvinyl chloride (PVC) issiġillati b'folja tal-aluminju u ppakkjati f'kaxxi tal-kartun.

Daqs tal-pakkett: 100 kapsula iebsa

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

#### Pazjenti li mhumiex kapaci jibilgħu kapsuli

Għal tfal (sena sa 11-il sena), adolexxenti (12-il sena sa 18-il sena) u adulti li ma jistgħux jibilgħu kapsuli u/jew li jeħtieġu doża ta' inqas minn 250 mg, il-kapsula tista' tinfetaħ, l-kontenut jiġi magħdud ma' 25 mL ta' soluzzjoni ta' 8.4% ta' sodium bicarbonate (1 mmol/mL) u mħallat biex tiġi prodotta suspensjoni li fiha 10 mg/mL chenodeoxycholic acid

Għat-trabi (xahar sa 11-il xahar) l-kapsuli jistgħu jinfetħu, il-kontenut tagħhom jiġi miżjud ma' 50 mL ta' 8.4% (1 mmol/mL) ta' soluzzjoni ta' sodium bicarbonate u mħallat biex jipproduċi suspensjoni li fiha 5 mg/mL ta' chenodeoxycholic acid.

Is-sustanza attiva fiha nnifisha ser tinhall fis-soluzzjoni ta' sodium bicarbonate u tidher bhala sospensjoni għax mhux il-komponenti kollha tal-kapsula ser jinħallu. Is-sospensjoni tiġi fformata b'mod faċli u tkun lesta meta ma jkunx hemm aktar la għenqud jew trab.

Is-sospensjoni prodotta fiha 22.9 mg sodium f'kull mL, li għandha tiġi kkunsidrata mill-pazjenti li jikkontrollaw l-ammont ta' sodium li jieħdu fid-dieta.

Huwa rakkomandat li din is-sospensjoni tiġi mħallta fl-ispizerija u l-istruzzjonijiet dwar kif tingħata s-sospensjoni jingħataw lill-ġenitur.

Is-sospensjoni għandha tinżamm fi flixxun. M'għandekx tpoġġi la fil-frigġ jew fil-friżer. Is-sospensjoni hija stabbli għal sa 7 ijiem.

L-ispizerija għandha tforri siringi ta' dozi orali ta' volum u gradazzjoni xierqa għall-għoti tas-sospensjoni. Il-volumi korretti għandhom preferibbilment jiġu mmarkati fuq is-siringa orali.

It-tabib għandu jipprova informazzjoni dwar kif għandha tingħata d-doża skont il-piż tat-tifel jew it-tifla. Il-firxa tad-doži fil-pazjenti pedjatriċi (xahar sa 18-il sena) hi ta' bejn 5-15 mg/kg kuljum (ara sezzjoni 4.2).

Aktar informazzjoni hija fornuta fl-aħħar parti tal-fuljett tal-pakkett taht "tagħrif għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss".

## Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet nazzjonali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Il-Ġermanja  
Telefown: +49 (0)89 4111 595 00  
Faks: +49 (0) 89 4111 595 25  
posta elettronika: info@leadiantbiosciences.com

## **8. NUMR(U/I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/16/1110/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10/04/2017  
Data tal-aħħar tiġdid:

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKOSTANZI EĊĊEZZJONALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**E. OBBLIGU SPECĪFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU  
KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT  
ĊIRKOSTANZI EĊĊEZZJONALI**

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Sabiex jingabar tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja fuq perijodu ta' żmien twil minn fuq pazjenti trattati b'chenodeoxycholic acid, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati derivanti mir-registru ta' pazjenti b'erruri tat-twelid fis-sintesi t'acidu biljari primarju minhabba defiċjenza ta' sterol 27-hydroxylase fi trabi, tfal u adolexxenti minn età ta' xahar sa 18-il sena u adulti.	Riżultati ta' studju - PSUR u revizjonijiet ta' stimi annwali

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kapsuli ibsin  
chenodeoxycholic acid

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull kapsula fiha 250 mg ta' chenodeoxycholic acid.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

100 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Il-Ġermanja

**12. NUMR(U/I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/16/1110/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kapsuli ibsin  
chenodeoxycholic acid

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Leadiant GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kapsuli ibsin chenodeoxycholic acid

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Chenodeoxycholic acid Leadiant u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma' tiehu Chenodeoxycholic acid Leadiant
3. Kif għandek tiehu Chenodeoxycholic acid Leadiant
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Chenodeoxycholic acid Leadiant
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Chenodeoxycholic acid Leadiant u għalxiex jintuża**

Il-kapsuli ta' Chenodeoxycholic acid Leadiant fihom sustanza msejha chenodeoxycholic acid. Din is-sustanza ġeneralment tiġi prodotta fil-fwied mill-kolesterol. Hija parti mill-bilja, fluwidu li jgħin fid-diġestjoni ta' grass u vitamini mill-ikel. Pazjenti b'kundizzjoni rari magħrufa bħala ksantomatosi ċerebrotendinus (CTX - cerebrotendinous xanthomethosis) ma jistgħux jipproduċu chenodeoxycholic acid u dan jikkawża akkumulazzjoni ta' depożiti ta' grass f'diversi partijiet tal-ġisem. Dan jista' jikkawża ħsara fil-partijiet affettwati.

Il-kapsuli ta' Chenodeoxycholic acid Leadiant jittrattaw CTX billi jissostitwixxu l-chenodeoxycholic acid, li jipprevjeni l-akkumulazzjoni ta' depożiti ta' grass.

Il-kapsuli ta' chenodeoxycholic acid Leadiant jistgħu jintużaw mill-età ta' xahar u pazjenti b'CTX ser ikunu jeħtieġu trattament għall-kumpliment ta' hajjithom.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma' tiehu Chenodeoxycholic acid Leadiant**

##### **Tihux Chenodeoxycholic acid Leadiant**

- jekk inti allergiku għal chenodeoxycholic acid jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Chenodeoxycholic acid Ladiant għandu jintuża taht superviżjoni medika. Waqt it-trattament tiegħek, it-tabib tiegħek ser iwettaq testijiet tad-demem u tal-awrina biex jimmonitorja r-rispons tiegħek għal din il-mediċina, u jaġġusta d-doża tiegħek, jekk ikun meħtieġ. Jistgħu jkunu meħtieġa testijiet aktar frekwenti jekk qed tikber malajr, jekk int marid (jekk għandek eż. problemi tal-fwied), jew jekk inti tqila. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir jekk għal xi raġuni jkollok twaqqaf it-trattament tiegħek b'Chenodeoxycholic acid Ladiant.

### **Trabi (ta' inqas minn xahar)**

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Chenodeoxycholic acid Ladiant ma ġiex studjat fi trabi li għandhom inqas minn xahar.

### **Mediċini oħra u Chenodeoxycholic acid Ladiant**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jaffettwaw il-livelli ta' Chenodeoxycholic acid Ladiant:

- ciclosporin u sirolimus (mediċini użati biex irażżnu s-sistema immuni)
- phenobarbital (mediċina użata għal epilessija)

Jekk it-tabib tiegħek jikkonsidra li hu meħtieġ li tiehu ciclosporin, sirolimus jew phenobarbital, huwa ser jimmonitorja mill-qrib ir-riżultati minn testijiet tad-demem u l-awrina u jaġġusta d-doża ta' Chenodeoxycholic acid Ladiant acid jekk meħtieġ.

Kontraċettivi orali jistgħu jaffettwaw il-mod kif Chenodeoxycholic acid Ladiant jaħdem u jagħmluh inqas effettiv. Mhux rakkomandat li tiehu kontraċettivi orali waqt li tkun qed tiehu Chenodeoxycholic acid Ladiant. Jekk jogħġbok iddiskuti metodi kontraċettivi adattati mat-tabib tiegħek.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Chenodeoxycholic acid Ladiant:

- colestyramine, colestipol (hekk imsejha sekwestranti tal-aċidu biljari)
- mediċini għat-trattament ta' hruq fl-istonku (antaċidi) li fihom aluminium hydroxide u/jew smectite (aluminium oxide)

Jekk hu meħtieġ li colestyramine jittiehed allura hu Chenodeoxycholic acid Ladiant jew siegħa qabel colestyramine jew 4-6 sigħat wara.

Għal colestipol jew mediċini għall-hruq ta' stonku, hudhom jew sagħtejn qabel jew sagħtejn wara t-teħid ta' Chenodeoxycholic acid Ladiant.

Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu minn dawn il-mediċini.

### **Tqala**

Mhux rakkomandat li tiehu Chenodeoxycholic acid Ladiant waqt it-tqala. Jista' jkun hemm riskju għat-tarbija fil-ġuf. Jekk tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

### **Treddigh**

Mhux magħruf jekk Chenodeoxycholic acid Ladiant jgħaddix fil-halib tas-sider. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tagħmel dan. It-tabib tiegħek imbagħad se jgħinek tiddeċiedi jekk twaqqafx it-treddigh jew tiqafx tiehu Chenodeoxycholic acid Ladiant, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Chenodeoxycholic acid Ladiant għall-omm.

### **Kontraċezzjoni fin-nisa**

In-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt li jkunu qed jieħdu Chenodeoxycholic acid Ladiant. Kontraċettivi orali mhumiex rakkomandati (ara Mediċini oħra u Chenodeoxycholic acid Ladiant). Jekk jogħġbok iddiskuti metodi kontraċettivi adattati mat-tabib tiegħek.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Chenodeoxycholic acid Leadiant mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

### **3. Kif għandek tieħu Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir tat-tabib tiegħek. Iccèkkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża li s-soltu tingħata fil-bidu fl-adulti hi ta' kapsula waħda ta' 250 mg tliet darbiet kuljum. Id-doża massima hi ta' kapsula waħda ta' 250 mg erba' darbiet kuljum. Il-kapsuli ibsin għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma f'madwar l-istess ħin kuljum. Il-kapsuli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mingħajru. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk iżidx id-doża skont kif ġismek jirrispondi għat-trattament. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm kapsuli għandek tieħu, u x'ħin għandek tieħu l-kapsuli.

#### **Użu fi tfal u fl-adolesxenti (eta ta' xahar sa 18-il sena)**

Fi trabi, tfal u adolesxenti, id-doża ser tiġi kkalkulata skont it-toqol tat-tifel jew tifla. Id-doża tal-bidu ser tkun ikkalkulata fuq 5 mg għal kull kg kuljum. Id-doża massima fi tfal hi ta' 15 mg kull kg kuljum. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm-il darba u x'ħin it-tifel jew tifla tiegħek għandha tieħu d-doż(a/i) sabiex tittieħed id-doża totali kuljum. It-tabib tiegħek ser jibdel id-doża skont kif it-tifel jew tifla tiegħek tirrispondi għat-trattament.

Għal trabi, tfal u dawk li ma jistgħux jibilgħu kapsuli u/jew jeħtieġu li jieħdu doża inqas minn 250 mg, kapsula tista' tinfetħ u l-kontenut jithallat ma' soluzzjoni ta' 8.4% ta' sodium bicarbonate.

Is-sustanza attiva ser tinhall fis-soluzzjoni ta' sodium bicarbonate imma mhux il-kontenut kollu tal-kapsula ser jinħall u allura tidher bħala taħlita. Din it-taħlita tista' tiġi ppreparata u fornuta lilek mill-ispizerija tiegħek. It-taħlita għandha tiġi pprovduta fi flixkun tal-ħġieġ u tista' tinzamm sa 7 ijiem. Tagħmilx it-taħlita fil-frigġ jew friża. It-tabib jew l-ispizjar tiegħek ser jagħtuk struzzjonijiet dwar kemm u kemm ta' spiss it-tifel jew it-tifla tiegħek teħtieġ li tieħu din it-taħlita. It-taħlita fiha s-sodium, għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed fuq dieta fejn tikkontrolla l-ammont ta' sodium.

#### **Jekk tieħu Chenodeoxycholic acid Leadiant aktar milli suppost**

Mhux probabbli li Chenodeoxycholic acid Leadiant ser jikkawża effetti sekondarji serji. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek tieħu aktar mill-ammont preskritt.

#### **Jekk tinsa tieħu Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Aqbeż id-doża maqbuża u ħu d-doża li jmiss meta suppost teħodha. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

#### **Jekk tieqaf tieħu Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Din il-medicina hi għall-użu fuq perjodu ta' żmien twil. M'għandekx tieqaf tieħu Chenodeoxycholic acid Leadiant mingħajr ma' tkellem it-tabib tiegħek l-ewwel. Jekk tieqaf tieħu din il-medicina is-sintomi tiegħek jistgħu jaggravaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### **Effetti sekondarji ta' frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)**

- stitikezza
- problemi tal-fwied

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew il-pakkett ta' folji wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Chenodeoxycholic acid Leadiant**

- Is-sustanza attiva hi chenodeoxycholic acid. Kull kapsula fiha 250 mg ta' chenodeoxycholic acid.
- Is-sustanzi l-oħra huma:  
Kontenut tal-kapsula: lamtu tal-qamħirrun, magnesium stearate, silika anidru u kollojdali.  
Qoxra tal-kapsula: ġelatina, titanium dioxide (E 171), quinoline yellow (E 104), erythrosine (E 127)

### **Kif jidher Chenodeoxycholic acid Leadiant u l-kontenut tal-pakkett**

Chenodeoxycholic acid Leadiant hu fornut bħala kapsuli ibsin ta' daqs 0 u twal 21.7 mm. Il-kapsuli jikkonsistu minn korp safrani u għatu orangjo li fih trab abjad ikkompresat.

Chenodeoxycholic acid Leadiant jiġi f'pakketti ta' folji li fihom 100 kapsula iebsa.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Il-Ġermanja  
posta elettronika: [info@leadiantbiosciences.com](mailto:info@leadiantbiosciences.com)

### **Manifattur**

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

---

## **It-taghrif li jmiss qed jinghata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss**

### *Il-preparazzjoni tas-sospensjoni chenodeoxycholic acid*

Għal tfal u adolexxenti (sena sa 18-il sena) kif ukoll għal adulti li ma jistgħux jibilgħu kapsuli u/jew li jeħtiegu doża ta' inqas minn 250 mg, tista' tinftaħ kapsula u l-kontenut jiġi magħdud ma' 25 mL f'soluzzjoni ta' 8.4% sodium bicarbonate (1 mmol/mL) biex tiġi prodotta suspensjoni li fiha 10 mg/mL chenodeoxycholic acid.

Għat-trabi (xahar sa 11-il xahar) tista' tinftaħ kapsula u l-kontenut tagħha jiġi miżjud ma' soluzzjoni ta' 50 mL ta' 8.4% (1 mmol/mL) sodium bicarbonate sabiex tiġi prodotta suspensjoni li fiha 5 mg/mL ta' chenodeoxycholic acid.

Hallat it-taħlita sakemm it-trab kollu jkun fis-sospensjoni. Oqgħod attent li taqla' t-trab minn mal-ġenb tal-iskutella got-taħlita u tħallat (għal madwar 5 minuti) sabiex tagħmel żgur li ma jkunx hemm għenieqed. It-taħlita hija lesta meta ma jkunx għad hemm għenieqed jew trab aktar viżibbli.

Is-sospensjoni tipproduci 22.9 mg ta' sodju kull mL, li teħtieg li tittiehed inkonsiderazzjoni minn pazjenti fuq dieta b'sodju kkontrollat.

Huwa rakkomandat li din is-sospensjoni tiġi mħallta mill-ispizerija u l-istruzzjonijiet dwar kif tinghata jinghataw lill-ġenitur dwar kif għandu jamministra s-sospensjoni.

Is-sospensjoni għandha tinżamm fi flixxun tal-ħġieġ. M'għandekx tpoġġi fil-frigġ jew fil-frizer. Is-sospensjoni hija mbaġhad stabbli għal sa 7 ijiem.

L-ispizerija għandha tipprovdi siringi għal doži orali ta' volum u ggradar xieraq għall-għoti tas-sospensjoni. Il-volumi korretti għandhom preferibbilment jiġu mmarkati fis-siringa orali.

Tikketta ta' spizerija għandha titqiegħed fuq il-flixxun u fuqha jiġi inkluż l-isem tal-pazjent, l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ, id-data sa meta trid tiġi użata, isem il-prodott medicinali u kull informazzjoni ohra meħtieġa li trid tkun konformi mar-regolamenti lokali tal-ispizeriji

It-tabib għandu jipprovdi informazzjoni dwar kif għandha tinghata d-doża skont it-toqol tat-tifel jew it-tifla. Il-firxa tad-doži għall-pazjenti pedjatriċi (xahar sa 18-il sena) hi ta' bejn 5-15 mg/kg kuljum.

*Kalkolazzjoni tad-doża (tfal 1-11-il sena, adolexxenti 12-18-il sena u adulti) sospensjoni ta' chenodeoxycholic acid 10 mg/mL*

Doża ta' kuljum:	$(\text{Toqol f'kg}) \times (\text{Doża f'mg/kg}) - \text{Doża ta' kuljum f'mg}$
Doża diviża*	$\frac{(\text{Doża ta' kuljum f'mg})}{(\text{Frekwenza tad-doża})} = \text{Doża diviża f'mg}$
Volum li jrid jingħata:	$\frac{(\text{Doża diviża f'mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = \text{Ammont ta' sospensjoni li trid tingħata}$
Eżempju:	<p>Pazjent ta' <b>10 kg</b> fuq doża ta' <b>15 mg/kg</b> ta' chenodeoxycholic acid.</p> <p>Id-doża totali ta' kuljum =  <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>Id-doża diviża meta tingħata tliet darbiet f'jum =  <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>L-ammont korrispondenti ta' sospensjoni li trid tingħata =  <math>\frac{(50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = 5 \text{ ml}</math></p>
*numru ta' doži diviži dipendenti fuq parir mit-tabib.	

*Kalkolazzjoni tad-doża (trabi xahar – 11-il xahar ) sospensjoni ta' chenodeoxycholic acid 5 mg/mL*

Doża ta' kuljum:	$(\text{Toqol f'kg}) \times (\text{Doża f'mg/kg}) - \text{Doża ta' kuljum f'mg}$
Doża diviża*	$\frac{(\text{Doża ta' kuljum f'mg})}{(\text{Frekwenza tad-doża})} = \text{Doża diviża f'mg}$
Volum li jrid jingħata:	$\frac{(\text{Doża diviża f'mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \text{Ammont ta' sospensjoni li trid tingħata}$
Eżempju:	<p>Pazjent ta' <b>3 kg</b> fuq doża ta' <b>5 mg/kg</b> ta' chenodeoxycholic acid.</p> <p>Id-doża totali ta' kuljum =  <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>Id-doża diviża meta tingħata tliet darbiet f'jum =  <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>L-ammont korrispondenti ta' sospensjoni li trid tingħata =  <math>\frac{(5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}</math></p>
*numru ta' doži diviži dipendenti fuq parir mit-tabib.	