LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 250 mg kenodeoksikoolihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

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

Seerumin kolestanoliarvoja ja/tai virtsan sappialkoholiarvoja (bile alcohol acids) on tarkkailtava hoidon alkuvaiheessa ja annoksen säätelyn aikana kolmen kuukauden välein aina sairauden aiheuttaman metabolisen toiminnan tarkastukseen saakka sekä siitä lähtien vuosittain. Annokseksi on valittava pienin kenodeoksikoolihappomäärä, joka vähentää tehokkaasti seerumin kolestanoliarvoja ja/tai virtsan sappialkoholiarvoja normaalille alueelle. Myös maksan toimintaa on tarkkailtava. Maksan entsyymien samanaikainen nousu normaaliarvoja suuremmiksi voi olla merkki yliannostuksesta. Alkuvaiheen jälkeen kolestanoliarvot, virtsan sappialkoholiarvot ja maksan toiminta on tutkittava vähintään vuosittain ja annosta säädettävä näiden tulosten perusteella (ks. kohta 4.4). Nopeiden kasvuvaiheiden, muiden samanaikaisten sairauksien ja potilaan raskauden aikana hoidon seurantaan on ehkä lisättävä muita tutkimuksia, tai tutkimuksia on ehkä tehtävä useammin (ks. kohta 4.6).

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

Annostus

Aikuiset
Aikuispotilaiden aloitusannos on 750 mg/vuorokausi jaettuna kolmeen osaan edellyttäen, että tämä riittää normalisoimaan seerumin kolestanoliarvot ja/tai virtsan sappialkoholiarvot. Vuorokausiannosta voi tämän jälkeen lisätä 250 mg kerrallaan enimmäisannokseen 1 000 mg/vuorokausi saakka, jos seerumin kolestanoliarvot ja/tai virtsan sappialkoholiarvot pysyvät koholla.

Pediatriset potilaat (1 kk–18 vuotta)
Pediatristen potilaiden aloitusannos on 5 mg/painokilo/vuorokausi jaettuna kolmeen osaan. Jos lasketun annoksen määrä ei ole 250 mg:n kerrannainen, on valittava annos, joka on lähimpänä enimmäisannosta 15 mg/painokilo/vuorokausi, jos se riittää normalisoimaan seerumin kolestanoliarvot ja/tai virtsan sappialkoholiarvot.

Vastasyntyneet (alle 1 kk)
Valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle yhden kuukauden ikäisten vastasyntyneiden hoidossa ei ole varmistettu. Turvallisuudesta on vain vähän tietoa (ks. kohta 4.8).

Annoksen unohtuminen
Annoksen unohtuessa potilaan on otettava seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Unohtunutta annosta ei pidä korvata ottamalla kaksinkertaista annosta.

Erityisryhmät
Iäkkäät potilaat (≥65-vuotiaat)
Annosta ei tarvitse muuttaa.

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

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

Antotapa

Suun kautta. Chenodeoxycholic acid -kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Kapselit on nieltävä kokonaisina riittävän vesimäärän kanssa suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Kun lääkevalmistetta annetaan imeväisille tai lapsille, jotka eivät kykene nielemään kapselia, kapseli voidaan avata varovasti ja sen sisältö lisätä 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuokseen, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuranta

Alkuvaiheen jälkeen kolestanoliarvot, virtsan sappialkoholiarvot ja maksan toiminta on tutkittava vähintään vuosittain ja annosta säädettävä näiden tulosten perusteella (ks. kohta 4.2). Nopeiden kasvuvaiheiden, muiden samanaikaisten sairauksien ja potilaan raskauden aikana hoidon seurantaan on ehkä lisättävä muita tutkimuksia, tai tutkimuksia on ehkä tehtävä useammin (ks. kohta 4.6).

Kenodeoksikoolihapon anto samanaikaisesti muiden lääkevalmisteiden kanssa

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

Alumiinihydroksidia ja/tai smektiittiä sisältävät kolestipoli- ja antasidivalmisteet on otettava joko kaksi tuntia ennen kenodeoksikoolihapon ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen. Katso lisätietoja kohdasta 4.5.

Chenodeoxycholic acid -valmiste on otettava joko tunti ennen kolestyramiinia tai 4–6 tuntia sen jälkeen. Ks. lisätietoja kohdasta 4.5.

Valmisteen antoa samanaikaisesti suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden kanssa ei suositella. Ks. lisätietoja kohdasta 4.5. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää. Ks. lisätietoja kohdasta 4.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Kolestipoli- ja antasidivalmisteet

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

Kolestyramiini

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

Siklosporiini ja sirolimuusi

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

Fenobarbitaali

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

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää. Suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita ei suositella potilaille, jotka käyttävät kenodeoksikoolihappoa. Katso lisätietoja kohdasta 4.5.

Raskaus

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

Chenodeoxycholic acid -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö kenodeoksikoolihappo/metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Chenodeoxycholic acid -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

Haittavaikutustaulukko

Havaitut haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokittain seuraavasti: hyvin yleinen (≥1/10), yleinen (≥1/100, <1/10), melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100), harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000), hyvin harvinainen (<1/10 000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Suositeltu termi	Yleisyys
Ruoansulatuselimistö	Ummetus	Tuntematon
Maksa ja sappi	Maksaan kohdistuvat haittavaikutukset	Tuntematon

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

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

Pediatriset potilaat

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

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

Vauvan maksatoiminnan haittavaikutustapaukseen liittyi useita sekoittavia tekijöitä, kuten samanaikainen parechovirusinfektio, maksatoimintaan tunnetusti vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen anto (asikloviiri ja fenobarbitaali) sekä hyperbilirubinemia syntymähetkellä.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sapeneritystä lisäävät valmisteet ja maksan suoja-aineet, sappihapot ja niiden johdokset, ATC-koodi: A05AA01

Vaikutusmekanismi

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

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

Kenodeoksikoolihapon ensisijaiset farmakodynaamiset vaikutukset:

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

Kliininen teho ja turvallisuus

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

CDCA-STUK-15-001-avaintutkimuksessa annettiin kenodeoksikoolihappoa aikuisille CTX-potilaille vuorokausiannoksella 750–1 000 mg sekä vauva- ja lapsipotilaille vuorokausiannoksella 5–15 mg/painokilo. Tähän hoitoon liittyi seerumin keskimääräisen kolestanolipitoisuuden tilastollisesti merkitsevä väheneminen lähtötilanteesta lähtötilanteen jälkeiseen aikaan sekä koko populaatiolla että kahdella alaryhmällä eli potilailla, joiden ikä oli ensimmäisellä hoitokerralla < 21 tai ≥21. Virtsan sapen alkoholipitoisuudet vähenivät. Invaliditeettiasteen neurologiset pisteet (Rankin ja EDSS) olivat viimeisellä kliinisellä käynnillä stabiloituneet 84,6 prosentilla ja parantuneet 76,9 prosentilla potilaista. Keskimääräisissä Rankin- ja EDSS-pisteissä todettiin erittäin vähäinen lisäys (paheneminen) lähtötilanteesta viimeiseen kliiniseen käyntiin: 0,08 ±0,74 ja 0,27 ±1,24 koko populaatiolla. Tämä muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Rankin-pisteissä todettiin < 21-vuotiaiden alaryhmässä tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,04$) parannus (väheneminen): –0,31 ±0,48.

Sairauden merkit ja oireet hävisivät, paranivat tai stabiloituivat tutkimuksen aikana suurimmalla osalla potilaista. Ripuli hävisi 100 prosentilla potilaista (23/23), joilla oli tämä oire lähtötilanteessa. Kognitiivisista häiriöistä kärsivillä potilailla oireet hävisivät, paranivat tai stabiloituivat 88,9 prosentilla (16/18). Epilepsia hävisi 100 prosentilla potilaista (3/3) ja polyneuropatia stabiloitui tai parani 100 prosentilla (11/11). Pyramidaaliset toimintahäiriöt paranivat tai stabiloituivat 60 prosentilla potilaista (10/15) ja pikkuaivojen toimintahäiriöt 88,7 prosentilla (12/14). Psyykkiset toimintahäiriöt hävisivät, paranivat tai stabiloituivat 85,7 prosentilla potilaista (6/7). Sen sijaan

parkinsonismioireiden kohdalla ei todettu vastetta. Nämä oireet ovat taudin harvinainen oire/oireyhtymä, jota esiintyi vain kahdella potilaalla tutkimuksen aikana.

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

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

5.2 Farmakokinetiikka

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

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

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

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

Kenodeoksikoolihapon biologinen puoliintumisaika on noin 4 vuorokautta.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

Lisääntymistoksisuus

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Maissitärkkelys
Magnesiumstearaatti
Vedetön kolloidinen piidioksidi

Kapselin kuori

Liivate
Titaanidioksidi (E171)
Kinoliinikeltainen (E104)
Erytrosiini (E127)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Potilaat, jotka eivät kykene nielemään kapseleita

Kun lääkevalmistetta annetaan lapsille (1–11-vuotiaille), nuorille (12–18-vuotiaille) tai aikuisille, jotka eivät kykene nielemään kapseleita ja/tai jotka tarvitsevat alle 250 mg:n annoksen, kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 25 millilitraan 8,4 %:n natriumbi(vety)karbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin seos sisältää 10 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

Kun lääkevalmistetta annetaan vauvoille (1–11 kuukauden ikäisille), kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 50 millilitraan 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin seos sisältää 5 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

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

Valmistettu suspensio sisältää 22,9 mg natriumia per millilitra, mikä on huomioitava sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus.

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

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

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

Lääkärin on määritettävä tarvittava annos lapsen painon perusteella. Pediatristen potilaiden (1 kuukauden – 18 vuoden ikäisten) vuorokausiannos on 5–15 mg/painokilo (ks. kohta 4.2).

Lisätietoja on pakkausselosteen lopussa, kohdassa ”Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille”.

<u>Hävittäminen</u>

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä kansallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Leadiant GmbH
Liebherrstr. 22
80538 Munich
Saksa
Puhelin: +49 (0)89 4111 595 00
Faksi: +49 (0) 89 4111 595 25
Sähköposti: info@leadiantbiosciences.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1110/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10/04/2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

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

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

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

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

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

Kuvaus	**Määräaika**
Kenodeoksikoolihappoa saaneita potilaita koskevien pitkäaikaisten turvallisuus- ja tehotietojen keräämiseksi myyntiluvan haltija toimittaa tulokset tutkimuksesta, jossa mukana olevat imeväiset, lapset ja nuoret (iältään 1 kk – 18 vuotta) sekä aikuiset sairastavat sellaisia primaaristen sappihappojen synteesin synnynnäisiä häiriöitä, joiden aiheuttajana on steroli-27-hydroksylaasin puute.	Tutkimustulokset: määräaikaiset turvallisuuskatsaukset ja vuosittaiset uudelleenarvioinnit

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit
kenodeoksikoolihappo

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 250 mg kenodeoksikoolihappoa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

100 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Leadiant GmbH
Liebherrstr. 22
80538 Munich
Germany

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1110/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Chenodeoxycholic acid Leadiant

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit
kenodeoksikoolihappo

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Leadiant GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kovat kapselit
kenodeoksikoolihappo

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

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

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

1. Mitä Chenodeoxycholic acid Leadiant on ja mihin sitä käytetään

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

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

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmistetta

Älä käytä Chenodeoxycholic acid -valmistetta
- jos olet allerginen kenodeoksikoolihapolle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet
Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmistetta on käytettävä lääkärin valvonnassa. Hoidon aikana lääkäri valvoo elimistösi vastetta tälle lääkkeelle veri- ja virtsakokeiden avulla, ja annostusta voidaan tarvittaessa muuttaa koetulosten perusteella. Kokeita voidaan joutua tekemään useammin, jos kasvat nopeasti, olet sairas (jos sinulla on esim. maksaongelmia) tai olet raskaana. Lääkäri kertoo sinulle, jos sinun on jostakin syystä lopetettava Chenodeoxycholic acid Leadiant -hoito.

Vastasyntyneet (alle yhden kuukauden ikäiset)
Kenodeoksikoolihapon turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu alle yhden kuukauden ikäisillä vauvoilla.

Muut lääkevalmisteet ja Chenodeoxycholic acid Leadiant
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavat lääkkeet saattavat vaikuttaa Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmisteen määrään elimistössä:
- siklosporiini ja sirolimuusi (käytetään immuunijärjestelmän -hallintaan)
- fenobarbitaali (käytetään epilepsian hoitoon).

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

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

Seuraavat lääkkeet voivat heikentää Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmisteen vaikutusta:
- kolestyramiini, kolestipoli (ns. sappihappoja sitovia aineita)
- närästyslääkkeet (antasidit), jotka sisältävät alumiinihydroksidia ja/tai smektiittiä (aluminiumoksidia).

Jos sinun on käytettävä kolestyramiinia, ota Chenodeoxycholic acid Leadiant joko tunti ennen kolestyramiinia tai 4–6 tuntia sen jälkeen.
Jos käytät kolestipolia tai närästyslääkkeitä, ota kyseinen valmiste joko kaksi tuntia ennen Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmisteen ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä, keskustele lääkärin kanssa.

Raskaus
Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Se saattaa olla haitaksi syntymättömälle lapsellesi. Jos epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Imetys
Ei tiedetä, erittyykö kenodeoksikoolihappo ihmisen rintamaitoon. Kerro lääkärille, jos imetät tai aiot imettää. Lääkäri auttaa sinua päättämään, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Chenodeoxycholic acid Leadiant -hoito ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt vauvalle ja Chenodeoxycholic acid Leadiant -hoidon hyödyt äidille.

Ehkäisy naisilla
Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä Chenodeoxycholic acid Leadiant -hoidon aikana. Suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita ei suositella (ks. Muut lääkevalmisteet ja Chenodeoxycholic acid Leadiant). Keskustele lääkärin kanssa sopivasta ehkäisymenetelmästä.

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

3. Miten Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmistetta käytetään

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

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

Käyttö lapsille ja nuorille (1 kk – 18 vuotta)
Vauvojen, lasten ja nuorten annos lasketaan potilaan painon mukaan. Aloitusannos on 5 mg painokiloa kohden vuorokaudessa. Lasten enimmäisannos on 15 mg painokiloa kohden vuorokaudessa. Lääkäri määrittää, kuinka moneen kerta-annokseen lapsen koko vuorokausiannos jaetaan ja mihin aikaan annokset on otettava. Lääkäri saattaa muuttaa annosta sen mukaan, miten lapsen elimistö vastaa hoitoon.

Kun lääkevalmistetta annetaan vauvoille, lapsille tai muille potilaille, jotka eivät kykene nielemään kapseleita ja/tai jotka tarvitsevat alle 250 mg:n annoksen, kapseli voidaan avata ja sen sisältö lisätä 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuokseen. Lääkkeen vaikuttava aine liukenee natriumbikarbonaattiliuokseen, joka näyttää seokselta, koska kaikki kapselin sisällön komponentit eivät liukene. Apteekki saattaa valmistaa ja toimittaa tämän seoksen sinulle. Seos on toimitettava lasipullossa, ja sitä voidaan säilyttää enintään 7 päivän ajan. Seosta ei saa laittaa jääkaappiin eikä pakastaa. Lääkäri tai apteekkihenkilökunta antaa ohjeet siitä, kuinka usein ja kuinka paljon seosta lapsi tarvitsee. Seos sisältää natriumia. Kerro lääkärille, jos lapsella on ruokavalion natriumrajoitus.

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

Jos unohdat ottaa Chenodeoxycholic Leadiant -valmistetta
Jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- ummetus
- maksaongelmat.

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

5. Chenodeoxycholic acid Leadiant -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Chenodeoxycholic acid Leadiant sisältää

- Vaikuttava aine on kenodeoksikoolihappo. Yksi kapseli sisältää 250 mg kenodeoksikoolihappoa.
- Muut aineet:
  Kapselin sisältö: maissitärkkelys, magnesiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi
  Kapselin kuori: liivate, titaanidioksidi (E171), kinoliinikeltainen (E104), erytrosiini (E127).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko
Chenodeoxycholic acid Leadiant toimitetaan koon 0 kovina kapseleina, joiden pituus on 21,7 mm. Kapselissa on keltainen runko-osa ja oranssi kansiosa. Kapseli sisältää valkoista puristettua jauhetta.

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

Myyntiluvan haltija
Leadiant GmbH
Liebherrstr. 22
80538 Munich
Saksa
Sähköposti: info@leadiantbiosciences.com

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla: http://www.ema.europa.eu. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Kenodeoksikoolihapposuspension valmistaminen

Kun lääkevalmistetta annetaan lapsille ja nuorille (1–18-vuotiaille) sekä aikuisille, jotka eivät kykene nielemään kapseleita ja/tai jotka tarvitsevat alle 250 mg:n annoksen, kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 25 millilitraan 8,4 %:n natriumbi(vety)karbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin suspensio sisältää 10 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

Kun lääkevalmistetta annetaan vauvoille (1–11 kuukauden ikäisille), kapseli voidaan avata ja sen sisältö sekoittaa 50 millilitraan 8,4 %:n natriumbikarbonaattiliuosta (1 mmol/ml), jolloin suspensio sisältää 5 mg/ml kenodeoksikoolihappoa.

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

Valmistettu suspensio sisältää 22,9 mg natriumia per millilitra, mikä on huomioitava sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus.

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

Suspensio on säilytettävä lasipullossa. Sitä ei saa säilyttää jääkaapissa tai pakastaa, ja se pysyy stabiilina enintään 7 päivää.

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

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

Lääkärin on määritettävä tarvittava annos lapsen painon perusteella. Pediatristen potilaiden (1 kuukauden – 18 vuoden ikäisten) vuorokausiannos on 5–15 mg/painokilo.

Annoksen laskenta (lapset 1–11 vuotta, nuoret 12–18 vuotta ja aikuiset), kenodeoksikoolihappo, ***10 mg/ml:n*** *suspensio*

Vuorokausiannos:	(Painokilo) x (annos, mg/kg) = vuorokausiannos, mg
Jaettu annos*	(Vuorokausiannos, mg) / (Antoväli) = jaettu annos, mg
Annettava määrä:	(Jaettu annos, mg x 1 ml) / (**10 mg**) = annettava määrä suspensiota
Esimerkki:	**10 kg** painava potilas, kenodeoksikoolihappoannos **15 mg/kg** Koko vuorokausiannos = 10 kg x 15 mg/kg = 150 mg Jaettu annos, kun lääke annetaan potilaalle kolme kertaa vuorokaudessa = 150 mg / 3 = 50 mg Vastaava määrä annettavaa suspensiota = (50 mg x 1 ml) / 10 mg = **5 ml**
*jaettujen annosten määrä perustuu lääkärin määräykseen.	

Annoksen laskenta (lapset 1–11 kuukautta) kenodeoksikoolihappo, ***5 mg/ml:n*** *suspensio*

Vuorokausiannos:	(Painokilo x annos, mg/kg) = vuorokausiannos, mg
Jaettu annos*	(Vuorokausiannos, mg) / (Antoväli) = jaettu annos, mg
Annettava määrä:	(Jaettu annos, mg) x 1 ml / **5 mg** = annettava määrä suspensiota
Esimerkki:	**3 kg** painava potilas, kenodeoksikoolihappoannos **5 mg/kg** Koko vuorokausiannos = 3 kg x 5 mg/kg = 15 mg Jaettu annos, kun lääke annetaan potilaalle kolme kertaa vuorokaudessa = 15 mg / 3 = 5 mg Vastaava määrä annettavaa suspensiota = (5 mg x 1 ml) / 5 mg = **1 ml**
*jaettujen annosten määrä perustuu lääkärin määräykseen.	