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 (cerebrotendinózus 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 szérum 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 szérum 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 szérum koleszta nolszintjének és/vagy a vizelet epealkoholszintjének normalizálására. A napi dózis ezután 250 mg-os léptékekben legfeljebb 1000 mg/nap értékre emelhető, ha a szérum koleszta nolszintje 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/ttkg napi adag alatti legközelebbi dózist kell választani, feltéve, hogy az elégséges a szérum koleszta nolszintjének 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 bevenni 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 bevenni 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 koleszta nolszintet, 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, szirolimusszal, 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 Gyógyszerkölcsönhatások 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 szirolimusz

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 szirolimusznál is megfigyeltek. A Chenodeoxycholic acid ciklosporinnal és szirolimusszal való egyidejű alkalmazása kerülendő. Ha a ciklosporin vagy a szirolimusz alkalmazása szükségszerű, 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 szükségszerű, 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 koleszterinszinttel rendelkező betegeknél kedvezőtlen kimenetelt figyeltek meg terhességük alatt. A szakirodalomban a CTX-ben szenvedő anyák esetében két méhen belüli halálozásról számoltak be. A CTX-ben szenvedő anyáknál két terhesség koraszüléssel járt, és méhen belüli növekedési retardációról is beszámoltak a szakirodalomban. A Chenodeoxycholic acid terhes nőkön 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.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat MedDRA szervrendszerek szerint az alábbi gyakorisági kategóriákba sorolták: nagyon gyakori (≥ 1/10); gyakori (≥ 1/100 - < 1/10); nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100); ritka (≥ 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 betegségek és tünetek	Székrekedés	Nem ismert
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Emelkedett transzaminázszint Sárgaság	Nem ismert Nem ismert

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Két, beavatkozással nem járó, kenodezoxikólsavval végzett vizsgálatban, 63 beteg közül 3-nál összesen három mellékhatásról számoltak be (biztonságossági populáció). A három mellékhatás egyike sem bizonyult súlyosnak. Egyik esetben egy felnőttnél, 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 gyermek- és serdülőkorú 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 gyermek- és serdülőkorú beteg napi 15 mg/ttkg-os kezdőadagban kapta.

A kezelésben részt vevő egyetlen csecsemőnél a kezelés megkezdését követő hat héten belül emelkedett májfunkciós vizsgálati eredményeket figyeltek meg. A csecsemő májfunkciója a kenodezoxikólsav kezelés időszakos felfüggesztésének hatására normalizálódott. A kenodezoxikólsav-pótlás újraindítása és kisebb adaggal – 5 mg/ttkg/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 CTX ritka előfordulása miatt a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok nem elégségesek a kenodezoxikólsav gyermek- és serdülőkorú korcsoportokon belüli, valamint a gyermek- és serdülőkorú 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 Túladagolás

A túladagolásból 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 megszűnt visszacsatolásos 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-α-hidroxiláz (CYP7A1) és a HMG CoA-reduktáz enzim visszacsatolásának hiányát eredményezi az atípusos epesavak, epealkoholok és a koleszterol 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 visszacsatolásos gátlást.

A kenodezoxikólsav elsődleges farmakodinámiás hatásai:

1. Csökkent koleszterintermelődés: a szérum koleszterolszintjének csökkenése (a HMG CoA-reduktáz enzimre hat).
2. Csökkent koleszteroltermelődés: a szérum koleszterolszintjének csökkenése (a HMG CoA-reduktáz és a CYP7A1 enzimre hat).
3. Az atípusos epealkoholok és epesavak termelődésének csökkenése: a primer epesavszintézis visszacsatolásos 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 szérum 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 ± 0,74, ill. 0,27 ± 1,24), és ez a növekedés statisztikailag nem volt számottevő. A 21 év alattiak alcsoportjában az átlagos Rankin-pontszám – –0,31 ± 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 koleszta nolszintje statisztikailag jelentős csökkenést mutatott a kiindulási értékhez képest a későbbi vizitek alkalmával. A 7α-hidroxi-4-koleszten-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 ismételten 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 (3α-hidroxi-kolánsav) oxidációja a 7-hidroxi csoport eliminációjával megy végbe. Mivel a 7-keto-litokólsav a vastagbélben és a májban részben kenodezoxikólsavvá és urzodezoxikólsavvá (3α-, 7ß-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 rágcsáló- 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 élelmiszer-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) buborékcsomagolásban 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 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 legfeljebb 7 napig marad stabil.

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

A kezelőorvosnak tájékoztatást kell adnia a gyerek testtömegének figyelembevételével alkalmazandó dózisról. 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 betegtájékoztató 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 Biosciences Ireland Limited
127 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 F634
Írország

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: 2017. április 10.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. december 9.

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. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **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. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **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:

Leírás	**Lejárat napja**
A kenodezoxikólsav-val kezelt betegekre vonatkozó biztonságossági és hatásossági adatok hosszú távú gyűjtése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a szterol-27-hidroxiláz 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 Biosciences Ireland Limited
127 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 F634
Írország

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 Biosciences Ireland Limited

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 elkezdi 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 betegségként ismert cerebrotendinózus xantomatózisban (CTX) szenvedő betegek nem képesek a kenodezoxikólsav termelésére, így a különböző testrészeken 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 szirolimusz (az immunrendszer elnyomására alkalmazott gyógyszerek)
- fenobarbitál (az epilepszia kezelésében alkalmazott gyógyszer)

Ha kezelőorvosa szükségesnek ítéli a ciklosporin, a szirolimusz, 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 alkamzahtó 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 testtömegkilogrammra számolva napi 5 mg. A gyógyszer maximális adagja gyermekeknél, testtömegkilogrammra 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 bevenné. 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
- a májműködési vizsgálatok kóros laboreredménye (emelkedett transzaminázszint)
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése (sárgaság)

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), eritrozin (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 Biosciences Ireland Limited
127 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 F634
Írország

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 biztosítania. 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 gyerek testtömegének figyelembevételével alkalmazandó adagról. A gyermekekre és serdülőkre (1 hónapos és 18 éves kor között) vonatkozó dózistartomány 5–15 mg/ttkg/nap.

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

Napi adag:	(Testtömeg [ttkg]) × (adag [mg/ttkg]) = napi adag (mg)
Felosztott adag*	(Napi adag (mg)) / (Adagolási gyakoriság) = osztott adag (mg)
Alkalmazandó mennyiség:	(Osztott adag (mg) × **1 ml**) / **10 mg** = adagolandó szuszpenziómennyiség
Példa:	Egy **10 kg** testtömegű beteg **15 mg/ttkg** kenodezoxikólsavat kap. A teljes napi adag = 10 kg × 15 mg/ttkg = 150 mg Az adag napi három részre való felosztása esetén = 150 mg / 3 = 50 mg Az adagolandó szuszpenzió megfelelő mennyisége = (50 mg × 1 ml) / 10 mg = **5 ml**
*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:	(Testtömeg [ttkg]) × (adag [mg/ttkg]) = napi adag (mg)
Osztott adag*	(Napi adag (mg)) / (Adagolási gyakoriság) = osztott adag (mg)
Alkalmazandó mennyiség:	(Osztott adag (mg) × **1 ml**) / **5 mg** = adagolandó szuszpenziómennyiség
Példa:	Egy **3 kg** testtömegű beteg **5 mg/ttkg** kenodezoxikólsavat kap. A teljes napi adag = 3 kg × 5 mg/ttkg = 15 mg Az adag napi három részre való felosztása esetén = 15 mg / 3 = 5 mg Az adagolandó szuszpenzió megfelelő mennyisége = (5 mg × 1 ml) / 5 mg = **1 ml**
*osztott adagok száma a kezelőorvos tanácsának megfelelően.	