

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Хенодеоксихолева киселина Leadiant 250 mg твърди капсули

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg хенодеоксихолева киселина (chenodeoxycholic acid).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Твърда капсула

Капсула размер 0, с дължина 21,7 mm, с жълто тяло и оранжево капаче, съдържаща бял, пресован прах.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Хенодеоксихолевата киселина е показана за лечение на вродени дефекти в синтеза на първични жлъчни киселини поради стерол 27 хидроксилазна недостатъчност (проявяваща се с церебротендинозна ксантоматоза (ЦТК)) при кърмачета, деца и юноши на възраст от 1 месец до 18 години и при възрастни.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Лечението трябва да започне и да се наблюдава от лекари с опит в лечението на ЦТХ или вродени дефекти на синтеза на първични жлъчни киселини.

По време на започване на терапията и корекция на дозата, серумните нива на холестанола и/или жлъчни алкохоли в урината трябва да се проследяват през 3 месеца до установяване на метаболитен контрол, а след това – веднъж годишно. Необходимо е да се избере най-ниската доза от хенодеоксихолева киселина, която ефективно намалява серумния холестанол и/или нивата на жлъчни алкохоли в урината до нормалните им граници. Трябва да се следи и чернодробната функция. Едновременно повишаване на чернодробните ензими над нормалните им стойности може да означава предозиране. След периода на започване на лечението, най-малко веднъж в годината трябва да се определят холестанола, жлъчните алкохоли в урината и чернодробната функция, и дозата съответно да се коригира (вж. точка 4.4). Може да е необходимо провеждане на допълнителни и или по-чести изследвания за проследяване на лечението в периоди на бърз растеж, интеркурентно заболяване и бременност (вж. точка 4.6).

В случаи на трайна липса на терапевтичен отговор към монотерапия с хенодеоксихолева киселина, трябва да се обмислят други терапевтични възможности.

## Дозировка

### *Възрастни*

Началната доза при възрастни е 750 mg/ден, разделена на три приема, при условие, че е достатъчна за нормализиране на серумния холестанол и/или жлъчните алкохоли в урината. Дневната доза може в последствие да се повиши постепенно, чрез увеличаване с по 250 mg, до максимум 1000 mg/ ден, ако серумния холестанол и/или жлъчните алкохоли в урината остават повишени.

### *Педиатрична популация (1 месец – 18 години)*

Началната доза при деца е 5 mg/kg/ден, разделена на три приема. Ако изчислената доза не е кратна на 250 mg, трябва да се избере най-близката доза под максималната доза от 15 mg/kg/ден, при условие, че тя е достатъчна да се нормализират серумният холестанол и/или жлъчните алкохоли в урината.

### *Новородени на възраст под един месец*

Безопасността и ефикасността при новородени на възраст под един месец не са установени. Има ограничени данните за безопасност (вж. точка 4.8).

### *Пропусната доза*

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да приеме следващата доза в определеното по схемата време. Не трябва да се приема двойна доза, за да се компенсира пропуснатата доза.

### *Специални популации*

#### Пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$ години)

Не е необходима корекция на дозата.

### Бъбречно увреждане

Липсват данни при пациенти с бъбречно увреждане. Тези пациенти обаче трябва да се следят внимателно и дозата да се титрира индивидуално.

### Чернодробно увреждане

Липсват данни при пациенти с чернодробно увреждане. Тези пациенти обаче трябва да се следят внимателно и дозата да се титрира индивидуално.

## Начин на приложение

Перорално приложение. Капсулите хенодеоксихолева киселина може да се приемат с или без храна. Твърдите капсули трябва да се приемат цели с достатъчно вода, приблизително по едно и също време всеки ден.

При кърмачета и деца, които не могат да погълнат капсулите, те могат внимателно да се отворят и съдържанието им да се добави към 8,4% разтвор на натриев бикарбонат, вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Проследяване

След периода на започване на лечението, най-малко веднъж в годината трябва да се определят холестанола, жлъчните алкохоли в урината и чернодробната функция, и дозата съответно да се

коригира (вж. точка 4.2). Възможно е да са необходими допълнителни и или по-чести изследвания за проследяване на лечението в периоди на бърз растеж, интеркурентно заболяване и бременност (вж. точка 4.6).

#### Едновременно прилагане на хенодеоксихолева киселина с други лекарствени продукти

Едновременното прилагане с циклоспорин, сиролимус, фенобарбитал не се препоръчва, за допълнителна информация вижте точка 4.5.

Колестипол или антиацидни лекарствени продукти, съдържащи алуминиев хидроксид и/или смектит, трябва да се приемат или 2 часа преди или след приема на хенодеоксихолева киселина, за допълнителна информация вижте точка 4.5.

Хенодеоксихолевата киселина трябва да се приема или един час преди холестирамин или 4-6 часа след това, за допълнителна информация вижте точка 4.5.

Едновременно прилагане с перорални контрацептиви се не препоръчва, вижте точка 4.5 за допълнителни подробности. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод за контрацепция, за допълнителна информация вижте точка 4.6.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

При пациенти с ЦТК не са провеждани проучвания за взаимодействията с хенодеоксихолева киселина и едновременно прилагани лекарствени продукти.

#### Колестипол и антиацидни лекарствени продукти

Хенодеоксихолевата киселина не трябва да се прилага заедно с колестипол или антиацидни лекарствени продукти, съдържащи алуминиев хидроксид и/или смектит (алуминиев оксид), тъй като тези препарати свързват активното вещество хенодеоксихолева киселина в тънките черва и по този начин предотвратяват реабсорбцията и ефикасността. Ако е необходимо да се приема лекарствен продукт, който съдържа едно от тези активни вещества, той трябва да се приема 2 часа преди или след приема на хенодеоксихолева киселина.

#### Холестирамин

Хенодеоксихолевата киселина не трябва да се прилага заедно с холестирамин, тъй като последният се свързва с хенодеоксихолевата киселина в червата и така пречи на реабсорбцията и ефикасността ѝ. При необходимост от прием на холестирамин, хенодеоксихолевата киселина трябва да се приема или един час преди холестирамина или 4-6 часа след това.

#### Циклоспорин и сиролимус

Установено е, че циклоспоринът намалява синтеза на хенодеоксихолева киселина чрез инхибиране на CYP27A1 и повишаване на активността на HMG CoA-редуктазата. Подобен е ефектът върху CYP27A1, въпреки че при по-високи дози това се наблюдава и при сиролимус. Едновременното прилагане на хенодеоксихолева киселина с циклоспорин или сиролимус трябва да се избягва. Ако е прието, че е необходимо да се прилага циклоспорин или сиролимус, нивата на жлъчните алкохоли в серума и в урината трябва да се следят внимателно и съответно на това да се коригира дозата на хенодеоксихолева киселина.

#### Фенобарбитал

Едновременното прилагане на хенодеоксихолева киселина с фенобарбитал повишава HMG CoA редуктазата и така противодейства на един от фармакодинамичните ефекти на хенодеоксихолевата киселина при ЦТК. Ако е прието, че е необходимо прилагане на

фенобарбитал, нивата на жлъчните алкохоли в серума и в урината трябва да се следят внимателно и съответно на това да се коригира дозата на хенодеоксихолева киселина.

#### Перорални контрацептиви

Прилагането на перорални контрацептиви намалява големината на пула от хенодеоксихолева киселина. Поради това, пероралните контрацептиви може да влошат съществуващия дефицит и да противодействат на ефективността на хенодеоксихолевата киселина при ЦТК. Едновременното прилагане с перорални контрацептиви не се препоръчва.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция. Употребата на контрацептиви не се препоръчва при пациенти, приемащи хенодеоксихолева киселина, за допълнителни подробности вижте точка 4.5.

#### Бременност

Установено е, че пациентите с ЦТК и повишен холестанол имат нежелани последствия по време на бременност. В литературата са съобщени два случая на вътрематочна смърт при една майка с ЦТК. Съобщени са и две бременности при майки с ЦТК, при които като резултат е имало преждевременно родени деца с данни за вътрематочно изоставане в растежа. Липсват или има ограничени данни от употребата на хенодеоксихолева киселина при бременни жени. Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Хенодеоксихолевата киселина не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

#### Кърмене

Не е известно дали хенодеоксихолева киселина/метаболитите се екскретират в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с хенодеоксихолева киселина, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

#### Фертилитет

Хенодеоксихолева киселина е ендогенна жлъчна киселина, използвана за заместителна терапия и се предполага, че в терапевтични дози няма ефекти върху фертилитета.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Хенодеоксихолевата киселина не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Нежелани реакции при пациенти (както при възрастни, така и при деца), получаващи хенодеоксихолева киселина, са по принцип леки до умерени по интензитет; основните наблюдавани реакции са представени в таблицата по-долу.

### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции се класифицират по системо-органен клас по MedDRA, като се прилага следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ), много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| Системо- органен клас по MedDRA | Предпочитан термин                 | Честота                                      |
|---------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|
| Стомашно-чревни нарушения       | Запек                              | с неизвестна честота                         |
| Хепатобилиарни нарушения        | Повишени трансаминази<br>Жълтеница | с неизвестна честота<br>с неизвестна честота |

### Описание на избрани нежелани реакции

В две неинтервенционални проучвания с хенодеоксихолева киселина са съобщени общо три нежелани реакции при трима от 63 пациенти (популация за безопасност). И трите нежелани реакции не са били сериозни. Един случай на лек интермитентен запек е настъпил при възрастен, а втори случай е настъпил при дете. Един случай на нежелани реакции от страна на черния дроб е настъпил при новородено на двуседмична възраст, диагностицирано с ЦТК и е обсъден в следващата точка.

### Педиатрична популация

В условията на две неинтервенционални проучвания с хенодеоксихолева киселина общо 14 педиатрични пациенти с ЦТК са лекувани с хенодеоксихолева киселина: 1 кърмаче (0 до  $< 2$  години), 6 деца (2 до  $< 12$  години) и 7 юноши (12 до  $< 18$  години). Всички педиатрични пациенти са получавали като начална доза 15 mg/kg/ден.

Единственото включено в изпитването кърмаче е с прояви на повишени чернодробни функционални тестове на шестия месец от началото на лечението. Чернодробните функции при кърмачето се нормализират при временно спиране на лечението с хенодеоксихолева киселина. Добавянето на хенодеоксихолева киселина започва отново и се поддържа при по-ниска доза 5 mg/kg/ден без повече усложнения.

Този случай на нежелани реакции от страна на черния дроб при кърмаче е с прояви на множество утежняващи фактори, като например едновременно пареховирусна инфекция, едновременно прилагане на лекарствени продукти, за които е известно, че влияят на чернодробната функция (ацикловир и фенobarбитал) и наличие на хипербилирубинемия при раждането.

Поради голямата рядкост на ЦТК, достъпната литература е недостатъчна за откриване на разлики в безопасността на хенодеоксихолевата киселина между педиатричните възрастови групи или между педиатричните пациенти и възрастните.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Потенциалът за увреждания от предозиране се приема за изключително нисък, тъй като няма вероятност за кумулиране на хенодеоксихолева киселина поради наличието на ефикасни едноклетъчни механизми за елиминиране и екскреция.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лечение на жлъчка и черен дроб, жлъчни киселини и производни, АТС код: A05AA01

#### Механизъм на действие

Екзогенна хенодеоксихолева киселина се използва като заместителна терапия за възстановяване на инхибирането по механизма на обратната връзка, който липсва поради дефицит/липсва на ендогенна хенодеоксихолева киселина. При ЦТК един дефект в гена CYP27A1 води до дефицит на ензима митохондриална стерол-27-хидроксилаза. Дефицитът блокира синтеза на първични жлъчни киселини чрез класическия (неутрален път) и алтернативния (киселинен) път. Въпреки това, обаче холева киселина се образува чрез алтернативен микрозомен път. Нетният резултат е това, че в общият пул от жлъчни киселини има тежък дефицит на хенодеоксихолева киселина, но относително обогатяване с холева киселина.

При ЦТК резултатът от дефицита на хенодеоксихолева киселина е липса на контрол чрез обратна връзка на холестерол-7 $\alpha$  хидроксилаза (CYP7A1) и на HMG Co A редуктаза, което предизвиква повишено образуване на атипични жлъчни киселини, жлъчни алкохоли и холестанол и води до патологични последици на състоянието. Заместване с екзогенна хенодеоксихолева киселина инхибира CYP7A1 (чрез ядрения рецептор FXR) и HMG CoA редуктазата, като така възстановява инхибирането чрез обратна връзка.

Основните фармакодинамични ефекти от хенодеоксихолева киселина са:

1. Намалено образуване на холестерол: води до намаляване на серумния холестанол (действие върху HMG CoA редуктазата).
2. Намалено образуване на холестанол: води до намаляване на серумния холестанол (действие върху HMG CoA редуктазата и върху CYP7A1).
3. Намалено образуване на атипични жлъчни алкохоли и жлъчни киселини: чрез възстановяване на инхибирането чрез обратна връзка на синтеза на първични жлъчни киселини (действие върху CYP7A1).

#### Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността са проучени в две ретроспективни изпитвания в два центъра в Европа. Средната възраст на популацията от пациенти в основното изпитване е била по-ниска - 25,8 години, в сравнение с популацията от пациенти в поддържащото изпитване – 35 години, което отразява и нивото на инвалидност, съществуваща в двете кохорти преди началото на лечението, като поддържащото изпитване има по-голям скор на инвалидност на изходно ниво.

В основното изпитване CDCA-STUK-15-001 лечението на пациенти с ЦТК с хенодеоксихолева киселина 750-1000 mg/ден при възрастни или 5-15 mg/kg/ден при кърмачета и деца е свързано със статистически значимо намаляване на средните серумни нива на холестанол от изходно ниво до след-изходно ниво както в цялата популация, така и в двете подгрупи от пациенти на възраст < 21 години или ≥ 21 години при първоначалното лечение. Намаляват и нивата на жлъчните алкохоли в урината. Скорът по скалата за неврологична инвалидност (Rankin и EDSS) се стабилизира или подобрява до последната клинична визита при съответно 84,6% и 76,9% от пациентите. Средните скорове по скалата на Rankin и EDSS показват много малко нарастване (влошаване) от изходното ниво до текущата клинична визита при стойности  $0,08 \pm 0,74$  и  $0,27 \pm 1,24$  в общата популация, като това нарастване не е статистически значимо. Наблюдава се статистически значимо ( $p = 0,04$ ) подобрене (намаляване)  $-0,31 \pm 0,48$  в средния скор по скалата на Rankin за възрастовата подгрупа < 21 години.

В хода на изпитването признаците и симптомите на болестта отзвучават, подобряват се или се стабилизират при болшинството от пациентите. Диарията изчезва при 100% (23/23 пациенти) от пациентите, които са имали този симптом на изходно ниво. Налице е отзвучаване, подобрене или стабилизиране при 88,9% (16/18) от пациентите с когнитивно нарушение. Епилепсията отзвучава при 100% (3/3 пациенти) и полиневропатията се стабилизира или подобрява при 100% (11/11). Пирамидната дисфункция се подобрява или стабилизира при 60% (10/15) и церебралната дисфункция – при 88,7% (12/14). Психичните нарушения отзвучават, подобряват се или се стабилизират при 85,7% (6/7) от пациентите. Симптомите на паркинсонизъм – рядка проява/свързаност на болестта, която настъпва едва при 2 пациенти в хода на изпитването, обаче, не се повлияват.

В подкрепящо изпитване CDCA-STRCH-CR-14-001 лечението на пациенти с ЦТК с хенодеоксихолева киселина 750 mg/ден, приложени за продължителност с медиана 5,75 години, е свързано със статистически значимо намаляване на средните серумни нива на холестанола от изходното ниво до всяка от визитите след изходно ниво. Средните нива на 7 $\alpha$ -хидрокси-4-холестен-3он намалява статистически значимо от изходното ниво до визитите 1 и 2 след изходното ниво. Нивата на витамин D и РТН намаляват от изходното ниво до двете визити след изходното ниво и средните нива на пирувата намаляват от изходно ниво до първата визита след изходното ниво. Оценките по скалата на Rankin и по EDSS остават стабилни при съответно 61,5% и 50% от пациентите, обаче се наблюдава общо влошаване на средната оценка в сравнение с изходното ниво. Повишавания на стойностите на костната минерална плътност (Z-оценка) се наблюдава в лумбалния отдел на гръбначния стълб при двете визити след започване на лечението, както и общо за тазобедрените стави при визита 2 след започване на лечението. Признаците и симптомите на болестта остават стабилни при повечето от пациентите. Диарията се подобрява при 64,3% от пациентите, които са имали този симптом на изходното ниво.

Нито един от пациентите няма свързани с лечението нежелани събития и хенодеоксихолевата киселина проявява удовлетворителен профил на безопасност по отношение на рутинните лабораторни параметри за безопасност (хематология и клинична химия).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Съществуват данни само за възрастната популация.

Хенодеоксихолевата киселина е ендегенна жлъчна киселина при човека, която се регулира в строги граници чрез секрция в жлъчката посредством експортерна помпа и чрез детоксикация чрез сулфатиране. Освен чрез сулфатиране, жлъчната киселина може да се детоксикира и чрез глюкуронидиране.

Хенодеоксихолевата киселина приложена перорално, се абсорбира в тънкото черво. Реабсорбцията не е пълна. Малка част от хенодеоксихолевата киселина се екскретира с изпражненията.

Сред реабсорбция в червото, жлъчната киселина се конюгира почти изцяло към аминокиселините глицин и таурин, а след това отново се екскретира в жлъчката.

В червата хенодеоксихолевата киселина и нейните глицинови или тауринови конюгати се разграждат от бактерии. Деконюгирането води до образуване на свободна жлъчна киселина, окисление при 7-кето-литохолевата киселина и се образува литохолева киселина (3 $\alpha$  хидроксихоланова киселина), чрез елиминиране на 7-хидрокси групата. Докато 7-кето-литохолева киселина може да се преобразува частично в дебелото черво, а също и в черния дроб до хенодеоксихолева киселина и урсодеоксихолева киселина (3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -ди-хидроксихоланова киселина), литохолевата киселина се абсорбира едва в малка степен и поради това се загубва с изпражненията.

Биологичният полуживот на хенодеоксихолевата киселина е около 4 дни.

Реабсорбцията на хенодеоксихолева киселина варира (29%-84%). След лечение с хенодеоксихолева киселина се инхибира ендогенният синтез на първични жлъчни киселини, холева киселина и хенодеоксихолева киселина.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Не са проведени формални неклинични проучвания за безопасност, обаче данни от литературата не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал.

Гризачите и приматите, изучавани за токсичност, нямат капацитет за ефикасно сулфатно конюгиране на литохолева киселина, поради което проявяват хепатотоксичност. За разлика от тях, сулфатното конюгиране на литохолева киселина при човека предотвратява изявената хепатотоксичност, наблюдавана при животинските видове след многократно прилагане.

#### Репродуктивна токсичност

Проучвания за токсичност за развитието при плъхове, хамстери и примати, показват липса на тератогенни ефекти. Проучвания при маймуни от вида резус и бабуини е демонстрирано, че прилагането на хенодеоксихолевата киселина на бременни животни (в дози 5-120 mg/kg/ден за резус маймуни; и 18-38 mg/kg/ден за бабуини) водят до чернодробна патология в развиващия се плод. Патологичните ефекти върху надбъбречните жлези и бъбреците също са наблюдавани в плода на маймуни от вида резус. Ефекти върху майката при маймуните тип резус, но не и при бабуините, са включвали диария, емезис, загуба на тегло и намаляване на консумацията на храна.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

Царевично нишесте  
Магнезиев стеарат  
Колоиден безводен силика-гел

#### Състав на капсула

Желатин

Титанов диоксид (Е 171)  
Хинолиново жълто (Е 104)  
Еритрозин (Е 127)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Капсулите са опаковани в поливинилхлоридни (PVC) блистери, запечатани с алуминиево фолио и опаковани в картонени кутии.

Опаковка: 100 твърди капсули

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

### Пациенти, които не могат да преглъщат капсули

При деца (от 1 до 11 години), юноши (от 12 до 18 години) и възрастни, които не могат да погълнат капсулите и/или им е необходимо да приемат доза под 250 mg, капсулите може да се отворят и съдържанието им да се добави към 25 ml разтвор на натриев бикарбонат с концентрация 8,4% (1 mmol/ml), за да се получи суспензия, съдържаща хенодеоксихолева киселина 10 mg/ml.

При кърмачета (от 1 месец до 11 месеца) капсулите може да се отворят, съдържанието им да се прибави към 50 ml 8,4% (1 mmol/ml) разтвор на натриев бикарбонат и да се смеси, за да се получи суспензия, съдържаща хенодеоксихолева киселина 5 mg/ml.

Самото активно вещество се разтвора в разтвора на натриев бикарбонат, но изглежда като суспензия, защото не всички съставки в капсулното съдържимо се разтварят. Суспензията се получава много лесно и е готова, когато липсват видими бучици или прах.

Образуваната суспензия съдържа 22,9 mg натрий на ml, което трябва да се вземе предвид от пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Препоръчва се тази суспензия да се приготвя в аптека и на родителя да се дадат указания как да прилага суспензията.

Суспензията трябва да се съхранява в стъклена бутилка. Да не се съхранява в хладилник и да не се замразява. Суспензията е стабилна за срок до 7 дни.

Аптеката трябва да осигури спринцовки за перорални форми с подходящ обем и градуиране, за да се прилага суспензията. Правилните обеми трябва, за предпочитане, да се отбележат върху пероралната спринцовка.

Лекарят трябва да предостави информация относно дозата, която се прилага в съответствие с телесното тегло на детето. Дозовият диапазон за педиатрични пациенти (от 1 месец до 18 години) е 5-15 mg/kg на ден (вж. точка 4.2).

Допълнителна информация е предоставена в края на листовката за потребителя под заглавието „Информация, предназначена само за медицински специалисти“.

#### Изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Leadiant Biosciences Ireland Limited  
127 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
D02 F634  
Ирландия

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1110/001

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 април 2017 г.

Дата на последно подновяване: 09 декември 2021 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД  
РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

Това е разрешение за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

| Описание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Срок                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| С цел да събере данни за дългосрочната безопасност и ефикасност при пациенти, лекувани с хенодеоксихолева киселина, ПРУ ще представи резултатите от проучване, при което данните са извлечени от регистър на пациенти с вродени дефекти на синтеза на първични жлъчни киселини поради дефицит на стерол-27-хидроксилаза при кърмачета, деца и юноши на възраст от 1 месец до 18 години и при възрастни. | Резултати от проучването – PSUR и ежегодни повторни оценки |

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Хенодеоксихолева киселина Leadiant 250 mg твърди капсули

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа 250 mg хенодеоксихолева киселина.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

100 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Leadiant Biosciences Ireland Limited  
127 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
D02 F634  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1110/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Хенодеоксихолева киселина Leadiant

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

|                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ<br/>БЛИСТЕРНИ ОПАКОВКИ</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ</b> |
|---------------------------------------|

Хенодеоксихолева киселина Leadiant 250 mg твърди капсули  
хенодеоксихолева киселина

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА</b> |
|----------------------------------------------------------|

Leadiant Biosciences Ireland Limited

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ</b> |
|------------------------------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. ПАРТИДЕН НОМЕР</b> |
|--------------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ДРУГО</b> |
|-----------------|

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Хенодеоксихолева киселина Leadiant 250 mg твърди капсули хенодеоксихолева киселина (chenodeoxycholic acid)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Хенодеоксихолева киселина Leadiant и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Хенодеоксихолева киселина Leadiant
3. Как да приемате Хенодеоксихолева киселина Leadiant
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Хенодеоксихолева киселина Leadiant
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Хенодеоксихолева киселина Leadiant и за какво се използва

Хенодеоксихолева киселина Leadiant капсули съдържат вещество, наречено хенодеоксихолева киселина. При нормални условия това вещество се образува в черния дроб от холестерол. То е част от жлъчката - течност, която помага при храносмилането на мазнини и витамини от храната. Пациенти с рядко заболяване, известно като церебротендинозна ксантоматоза (ЦТК) не могат да образуват хенодеоксихолева киселина и това причинява натрупване на мастни отлагания в различни зони на тялото. Това може да причини увреждане на засегнатите зони.

Хенодеоксихолева киселина Leadiant капсули лекуват ЦТК чрез заместване на хенодеоксихолевата киселина, с което предотвратява натрупването на мастни отлагания.

Хенодеоксихолева киселина Leadiant капсули може да се използват от възраст един месец и пациентите с ЦТК ще се нуждаят от лечение до края на живота си.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Хенодеоксихолева киселина Leadiant

##### Не приемайте Хенодеоксихолева киселина Leadiant

- ако сте алергични към хенодеоксихолева киселина или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Хенодеоксихолева киселина Leadiant трябва да се използва под лекарско наблюдение. По време на лечението Ви Вашият лекар ще прави изследвания на кръв и урина, за да проследява Вашия отговор към това лекарство и за да коригира дозата при необходимост. Може да са необходими по-чести изследвания, ако растете бързо, ако сте болни (ако имате, например, проблеми с черния дроб) или при бременност. Вашият лекар ще Ви посъветва, ако по някакви причини трябва да спрете лечение с хенодеоксихолева киселина Leadiant.

### **Бebетa (на възраст под един месец)**

Безопасността и ефикасността на Хенодеоксихолева киселина Leadiant не е проучвана при бебета на възраст под един месец.

### **Други лекарства и Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Следните лекарства може да повлияят на нивата на Хенодеоксихолева киселина Leadiant:

- циклоспорин и сиролимус (лекарства, използвани за потискане на имунната система)
- фенobarбитал (лекарство, използвано при епилепсия)

Ако Вашият лекар счита, че е необходимо да приемате циклоспорин, сиролимус или фенobarбитал, той/тя внимателно ще проследява резултатите от изследванията на кръв и урина и при необходимост ще коригира дозата на Хенодеоксихолева киселина Leadiant.

Пероралните контрацептиви може да повлияят на начина, по който действа Хенодеоксихолева киселина Leadiant, като я правят по-слабо ефективна. Не се препоръчва да се приемат перорални контрацептиви в периода на прием на Хенодеоксихолева киселина Leadiant. Моля, обсъдете подходящи контрацептивни методи с Вашия лекар.

Следните лекарства може да намалят ефекта на Хенодеоксихолева киселина Leadiant:

- колестирамин, колестипол (т.нар. секвестранти на жлъчни киселини)
- лекарства за лечение на стомашни киселини (антиацидни средства), които съдържат алуминиев хидроксид и/или смектит (алуминиев оксид)

Ако е необходимо да приемате колестирамин, тогава Хенодеоксихолева киселина Leadiant трябва да се приема или един час преди колестирамина, или 4-6 часа след това.

Относно колестипол или лекарства против киселини в стомаха, те трябва да се приемат или 2 часа преди, или 2 часа след прием на Хенодеоксихолева киселина Leadiant.

Моля, говорете с Вашия лекар, ако приемате някое от посочените лекарства.

### **Бременност**

Хенодеоксихолева киселина Leadiant не се препоръчва по време на бременност. Може да има риск за детето, с което сте бременна. Ако смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

### **Кърмене**

Не е известно дали Хенодеоксихолева киселина Leadiant се екскретира в кърмата. Кажете на Вашия лекар, ако кърмите или планирате това. Така Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да преустановите кърменето или да преустановите приема на Хенодеоксихолева киселина Leadiant, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от Хенодеоксихолева киселина Leadiant за майката.

### **Контрацепция при жените**

Жените, които могат да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Хенодеоксихолева киселина Leadiant. Не се препоръчват перорални контрацептиви (вижте „Други лекарства и Хенодеоксихолева киселина“). Моля, обсъдете подходящи контрацептивни методи с Вашия лекар.

### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква Хенодеоксихолева киселина Leadiant да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

## **3. Как да приемате Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обикновено, началната доза при възрастни е една капсула от 250 mg три пъти дневно. Максималната доза е една капсула 250 mg четири пъти дневно. Капсулите трябва да се поглъщат цели, с вода, всеки ден приблизително по едно и също време. Капсулите могат да се приемат с храна и без храна. Вашият лекар може да реши да повиши вашата доза в зависимост от това, как тялото Ви отговаря на лечението. Вашият лекар ще Ви каже колко капсули трябва да приемате и кога трябва да приемате капсулите.

#### **Употреба при деца и юноши (на възраст от един месец до 18 години)**

При бебета, деца и юноши дозата се изчислява въз основа на теглото на детето. Началната доза се изчислява по 5 mg на kg на ден. Максималната доза при деца е 15 mg на kg на ден. Лекарят ще реши колко пъти и кога Вашето дете трябва да приема дозата(ите), за да се достигне общата дневна доза. Вашият лекар може да промени дозата в зависимост от това, как Вашето дете отговаря на лечението.

При бебета, деца и други, които не могат да поглъщат капсулите и/или се нуждаят от прием на доза под 250 mg, капсулата може да се отвори и съдържанието ѝ да се смеси с 8,4% разтвор на натриев бикарбонат. Активно вещество се разтвора в разтвора на натриев бикарбонат, но не цялото съдържането на капсулата се разтвара и затова изглежда като смес. Тази смес може да бъде приготвена и да Ви бъде предоставена от Вашата аптека. Сместа трябва да се предостави в стъклена бутилка и може да се съхранява до 7 дни. Не поставяйте повторно в хладилника и не замразявайте сместа. Вашият лекар или фармацевт ще Ви даде указания по колко и колко често детето Ви трябва да приема сместа. Сместа съдържа натрий, кажете на Вашия лекар, ако сте на диета с контролиран прием на натрий.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

Няма вероятност Хенодеоксихолева киселина Leadiant да причини сериозни нежелани реакции. Трябва да се свържете с Вашия лекар за съвет, ако Вие или Вашето дете сте приели повече от предписаното количество.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

Пропуснете тази доза и вземете следваща си доза тогава, когато обичайно я приемате. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

Това лекарство е за дългосрочна употреба. Не спирайте да приемате Хенодеоксихолева киселина Leadiant, без да го обсъдите първо с Вашия лекар. Ако спрете приема на това лекарство, симптомите Ви може да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

#### **Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)**

- запек
- отклонение в чернодробните показатели (повишени трансаминази)
- пожълтяване на кожата и бялото на очите (жълтеница)

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в**

**Приложение V.** Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и на блистера след „Годен до:“ (EXP). Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Хенодеоксихолева киселина Leadiant**

- Активно вещество: хенодеоксихолева киселина. Всяка капсула съдържа 250 mg хенодеоксихолева киселина.
- Други съставки:  
Капсулно съдържимо: царевично нишесте, магнезиев стеарат, колоиден безводен силика-гел  
Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E 171), хинолиново жълто (E 104), еритрозин (E 127).

### **Как изглежда Хенодеоксихолева киселина Leadiant и какво съдържа опаковката**

Хенодеоксихолева киселина Leadiant се предлага под формата на твърди капсули размер 0, които са с дължина 21,7 mm. Капсулите се състоят от жълто тяло и оранжево капаче и съдържат бял пресован прах.

Хенодеоксихолева киселина Leadiant се предлага в блистери, съдържащи 100 твърди капсули.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Leadiant Biosciences Ireland Limited  
127 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
D02 F634  
Ирландия

### **Производител**

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

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

---

**Информация, предназначена само за медицински специалисти:**

*Приготвяне на суспензия с хенодеоксихолева киселина*

При деца и юноши (от 1 до 18 години), а също и за възрастни, които не могат да погълнат капсулите и/или им е необходимо да приемат доза под 250 mg, капсулата може да се отвори и съдържанието ѝ да се добави към 25 ml разтвор на натриев бикарбонат с концентрация 8,4% (1 mmol/ml), за да се получи суспензия, съдържаща хенодеоксихолева киселина 10 mg/ml.

При кърмачета (от 1 месец до 11 месеца) капсулата може да се отвори и съдържанието ѝ да се прибави към 50 ml 8,4% (1 mmol/ml) разтвор на натриев бикарбонат, за да се получи суспензия, съдържаща хенодеоксихолева киселина 5 mg/ml.

Разбъркайте сместа до пълно суспендиране на праха. Внимателно изстържете всички количества от праха от стените на съда и ги включете в сместа, като бъркате (около 5 минути), за да се гарантира, че няма бучици. Сместа е готова, когато в нея липсват видими бучици или прах.

Получената суспензия съдържа 22,9 mg натрий на 1 ml, което трябва да се взема предвид при пациенти на диета с ограничен прием на натрий.

Препоръчва се тази суспензия да се приготвя в аптека и на родителя да се дадат указания как да прилага суспензията.

Суспензията трябва да се съхранява в стъклена бутилка. Да не се съхранява в хладилник и да не се замразява. Суспензията е стабилна за срок до 7 дни.

Аптеката трябва да осигури спринцовки за перорално дозиране с подходящ обем и градуиране, за да се прилага суспензията. Правилните обеми трябва, за предпочитане, да се отбележат върху пероралната спринцовка.

На бутилката трябва да се постави етикет от аптеката, на който да са обозначени името на пациента, инструкциите за прилагане, дата на изтичане на срока на годност, името на лекарствения продукт и всички други необходими данни, за да съответства на местните изискванията за аптеките.

Лекарят трябва да предостави информация относно дозата, която се прилага съгласно телесното тегло на детето. Дозовият диапазон за педиатрични пациенти (от 1 месец до 18 години) е 5-15 mg/kg на ден.

Изчисляване на дозата (деца на възраст 1-11 години, юноши на възраст 12-18 години и възрастни) хенодеоксихолева киселина **10 mg/ml** суспензия

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дневна доза:                                              | $(\text{Телесно тегло в kg}) \times (\text{Доза в mg/kg}) = \text{Дневна доза в mg}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Разделна доза*                                            | $\frac{(\text{Дневна доза в mg})}{(\text{Честота на прилагане})} = \text{Разделна доза в mg}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Обем, който трябва да се приложи:                         | $\frac{(\text{Отделна доза в mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = \text{Количество на суспензията, която се прилага}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Пример:                                                   | <p>При пациент с тегло <b>10 kg</b> на доза <b>15 mg/kg</b> хенодеоксихолева киселина.</p> <p>Обща дневна доза =<br/> <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>Отделната доза, когато се прилага в три приема на ден =<br/> <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>Съответстващото количество от суспензията, която трябва да се даде =<br/> <math>\frac{(50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = 5 \text{ ml}</math></p> |
| *брой на отделните дози в зависимост от съвета на лекаря. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Изчисляване на дозата (кърмачета на възраст 1 месец-11 месеца) хенодеоксихолева киселина **5 mg/ml** суспензия

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дневна доза:                                              | $(\text{Телесно тегло в kg}) \times (\text{Доза в mg/kg}) = \text{Дневна доза в mg}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Разделна доза*                                            | $\frac{(\text{Дневна доза в mg})}{(\text{Честота на прилагане})} = \text{Разделна доза в mg}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Обем, който трябва да се приложи:                         | $\frac{(\text{Отделна доза в mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \text{Количество на суспензията, която се прилага}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Пример:                                                   | <p>При пациент с тегло <b>3 kg</b> на доза <b>5 mg/kg</b> хенодеоксихолева киселина.</p> <p>Обща дневна доза =<br/> <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>Отделната доза, когато се прилага в три приема на ден =<br/> <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>Съответстващото количество от суспензията, която трябва да се даде =<br/> <math>\frac{(5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = 1 \text{ ml}</math></p> |
| *брой на отделните дози в зависимост от съвета на лекаря. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |