

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg, tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje acidum chenodeoxycholicum 250 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Tobolka velikosti 0, o délce 21,7 mm se žlutým tělem a oranžovým víčkem, obsahující bílý stlačený prášek.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Chenodeoxycholová kyselina je indikována k léčbě vrozených poruch syntézy primární kyseliny žlučové způsobených deficitem sterol 27-hydroxylázy (projevující se jako cerebrotendinózní xantomatóza (CTX)) u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 1 měsíce do 18 let a u dospělých.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být zahájena a sledována lékařem, který má zkušenosti s poruchou CTX nebo vrozenými poruchami syntézy primární kyseliny žlučové.

Během zahajování léčby a úpravy dávky je nutné sledovat hladiny cholestanolu v séru a/nebo žlučových alkoholů v moči každé 3 měsíce do metabolické kompenzace a poté každý rok. Je nutné zvolit nejnižší dávku chenodeoxycholové kyseliny, která účinně redukuje hladinu cholestanolu v séru a/nebo žlučových alkoholů v moči na normální hodnotu. Je také nutné monitorovat funkci jater. Současné zvýšení hladiny jaterních enzymů nad běžnou úroveň může indikovat předávkování. Po zahájení léčby je nutné minimálně jednou za rok vyšetřit hladinu cholestanolu a žlučových alkoholů v moči a funkci jater, a podle toho upravovat dávkování. Mohou být zapotřebí další nebo častější vyšetření za účelem monitorování léčby během období rychlého růstu, průvodních nemocí nebo těhotenství (viz bod 4.6).

V případě přetrvávající nedostatečné odezvy na monoterapii chenodeoxycholovou kyselinou je třeba zvážit jiné možnosti léčby.

### Dávkování

#### *Dospělí*

Počáteční dávka pro dospělé je 750 mg/den, ve třech rozdělených dávkách, pakliže je dostatečná k normalizaci sérového cholestanolu a/nebo žlučových alkoholů v moči. Denní dávku lze poté zvyšovat

po 250mg krocích až na maximální dávku 1000 mg/den, jestliže hladiny sérového cholestanolu a/nebo žlučových alkoholů v moči zůstávají zvýšené.

#### *Pediatrická populace (1 měsíc – 18 let)*

Počáteční dávka pro děti je 5 mg/kg/den ve třech rozdělených dávkách. V případě, že vypočtená dávka není dělitelná 250 mg, musí být zvolena nejbližší dávka pod maximální hodnotou 15 mg/kg/den, pakliže je dostatečná k normalizaci hladiny cholestanolu v séru a/nebo žlučových alkoholů v moči.

#### *Novorozenci do jednoho měsíce*

Bezpečnost a účinnost u novorozenců do stáří jednoho měsíce nebyly zjištěny. K dispozici jsou omezené údaje o bezpečnosti (viz bod 4.8).

#### Zvláštní populace

##### *Starší pacienti (nad 65 let)*

Úprava dávky není potřeba.

#### *Porucha funkce ledvin*

Pro použití přípravku u pacientů s poruchou funkce ledvin nejsou dostupné žádné údaje. Nicméně tito pacienti by měli být pečlivě monitorováni a dávku je třeba upravit individuálně.

#### *Porucha funkce jater*

Pro použití přípravku u pacientů s poruchou funkce jater nejsou dostupné žádné údaje. Nicméně tito pacienti by měli být pečlivě monitorováni a dávku je třeba upravit individuálně.

#### Způsob podání

Tobolky s chenodeoxycholovou kyselinou lze užívat bez ohledu na jídlo. Tvrdé tobolky musí být požitы vcelku a zapity dostatečným množstvím vody. Užívají se každý den ve zhruba stejnou dobu. U kojenců a dětí, které nedokáží polknout tobolky, mohou být tobolky opatrně otevřeny a obsah přidán do 8,4% roztoku jedlé sody, viz bod 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Monitorování

Po zahájení léčby je nutné minimálně jednou za rok vyšetřit cholestanol, žlučové alkoholy v moči a funkci jater, a podle toho upravovat dávkování. Mohou být zapotřebí další nebo častější vyšetření za účelem monitorování léčby během období rychlého růstu, průvodních nemocí nebo těhotenství (viz bod 4.6).

#### Účinky chenodeoxycholové kyseliny při podání s jinými léčivými přípravky

Společné podání s cyklosporinem, sirolimem a fenobarbitalem se nedoporučuje, viz bod 4.5 s podrobnostmi.

Colestipol nebo antacida obsahující hydroxid hlinitý a/nebo smektit musí být podávány buď 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po podání chenodeoxycholové kyseliny. Viz bod 4.5 s podrobnostmi.

Chenodeoxycholová kyselina musí být podávána buď jednu hodinu před cholestyraminem, nebo 4–6 hodin po něm. Viz bod 4.5 s podrobnostmi.

Společné podání s perorální antikoncepcí se nedoporučuje, viz bod 4.5 s podrobnostmi. Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou metodu antikoncepce, viz bod 4.6 s podrobnostmi.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

U pacientů s CTX nebyly prováděny studie interakce s chenodeoxycholovou kyselinou podávanou souběžně s dalšími léčivými přípravky.

##### Colestipol a antacida

Chenodeoxycholová kyselina se nesmí podávat společně s colestipolem nebo antacidy obsahujícími hydroxid hlinitý a/nebo smektit (oxid hlinitý), protože tyto přípravky vážou léčivou látku chenodeoxycholové kyseliny ve střevech a tím brání její reabsorpci a účinnosti. Je-li potřeba podávat léčivý přípravek obsahující jednu z těchto léčivých látek, musí být podán buď 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po užití chenodeoxycholové kyseliny.

##### Cholestyramin

Chenodeoxycholová kyselina nesmí být podávána společně s cholestyraminem, protože tento váže chenodeoxycholovou kyselinu ve střevech a tím brání její reabsorpci a účinnosti. Je-li nutné podávat cholestyramin, pak musí být chenodeoxycholová kyselina podávána buď jednu hodinu před cholestyraminem, nebo 4–6 hodin po něm.

##### Cyklosporin a sirolimus

U cyklosporinu byla prokázána redukce syntézy chenodeoxycholové kyseliny prostřednictvím inhibice CYP27A1 a zvýšení aktivity HMG CoA reductázy. Podobný účinek na CYP27A1, i když při větších dávkách, byl také prokázán u sirolimu. Společnému podání chenodeoxycholové kyseliny s cyklosporinem nebo sirolimem je třeba se vyhnout. Je-li podání cyklosporinu nebo sirolimu považováno za nezbytné, je nutné pečlivě monitorovat hladinu žlučových alkoholů v séru a moči a podle toho upravit dávku chenodeoxycholové kyseliny.

##### Fenobarbital

Společné podání chenodeoxycholové kyseliny s fenobarbitalem zvyšuje aktivitu HMG CoA reductázy a tím působí proti jednomu z farmakodynamických účinků chenodeoxycholové kyseliny u CTX. Je-li podání fenobarbitalu považováno za nezbytné, je nutné pečlivě monitorovat hladinu žlučových alkoholů v séru a moči a podle toho upravit dávku chenodeoxycholové kyseliny.

##### Perorální antikoncepce

Podání perorální antikoncepce snižuje nahromadění chenodeoxycholové kyseliny. Perorální antikoncepce tak může zhoršit základní deficit a působit proti účinnosti chenodeoxycholové kyseliny u CTX. Společné podání s perorální antikoncepcí se nedoporučuje.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou metodu antikoncepce. U pacientek, které užívají chenodeoxycholovou kyselinu, se nedoporučuje používání perorální antikoncepce, viz bod 4.5 s podrobnostmi.

##### Těhotenství

Pacientky s CTX a vysokým cholestanolem prokazovaly negativní výsledky během těhotenství. V odborné literatuře se uvádí dvě nitroděložní úmrtí u matky s CTX. Dvě těhotenství u matek s CTX měla za následek předčasný porod s prokázanou nitroděložní růstovou retardací, rovněž uvedeno v odborné literatuře. Nejsou žádné nebo jen omezené údaje o používání chenodeoxycholové kyseliny u těhotných žen. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Užívání kyselina chenodeoxycholové se nedoporučuje během těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci.

##### Kojení

Není známo, zda jsou chenodeoxycholová kyselina a její metabolity vylučovány do lidského mléka. Není možné vyloučit riziko pro novorozence/kojence.

Je nutné rozhodnout, zda přerušit kojení nebo pozastavit/ukončit léčbu chenodeoxycholovou kyselinou, přičemž je nutno vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a prospěch léčby pro ženu.

#### Fertilita

Chenodeoxycholová kyselina je endogenní žlučová kyselina, která se používá k substituční léčbě, a předpokládá se, že při terapeutických dávkách nemá žádné účinky na plodnost.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Chenodeoxycholová kyselina má nulový či jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky u pacientů (jak u dospělých tak u dětí) užívajících chenodeoxycholovou kyselinu jsou obecně mírné až středně závažné; hlavní pozorované účinky jsou uvedeny v tabulce níže. Účinky byly přechodné a nijak nebránily léčbě.

#### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s následujícími parametry: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $<1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $<1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $<1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Preferovaný pojem	Četnost
Gastrointestinální poruchy	Zácpa	není známo
Poruchy jater a žlučových cest	Postižení jater	není známo

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve dvou neintervenčních studiích s chenodeoxycholovou kyselinou byly hlášeny celkem tři nežádoucí účinky u tří ze 63 pacientů (vzorek osob, které obdržely léčivý přípravek) Uvedené tři nežádoucí účinky byly všechny nezávažné. Jeden případ mírné občasných zácp se vyskytl u dospělé osoby a jeden případ u dítěte. Jeden případ nežádoucího účinku postižení jater se vyskytl u dva týdny starého kojence s diagnózou CTX a je dále popsán v následující části textu.

#### Pediatrická populace

Ve dvou neintervenčních studiích s chenodeoxycholovou kyselinou bylo celkem 14 pediatrických pacientů s CTX léčeno chenodeoxycholovou kyselinou: 1 kojeneček (0 až  $<2$  roky), 6 dětí (2 až  $<12$  roků) a 7 dospívajících (12 až  $<18$  roků). Všichni pediatrickí pacienti obdrželi 15 mg/kg/den jako počáteční dávku.

U jediného kojenečka zahrnutého do studie byla prokázána zvýšená funkce jater během šesti týdnů od začátku léčby. Funkce jater kojence se normalizovala po dočasném přerušení léčby chenodeoxycholovou kyselinou. Substituce chenodeoxycholové kyseliny byla obnovena a udržována při nižší dávce 5 mg/kg/den bez dalších komplikací.

Tento případ hepatálního nežádoucího účinku u kojence se projevil současně s dalšími nálezy, například současnou parechovirovou infekcí, současným podáním léčivých přípravků, u kterých je znám vliv na funkci jater (acyklovir a fenobarbital) a přítomností hyperbilirubinémie při narození.

Předložené bezpečnostní informace o hepatálních nežádoucích účincích jsou odvozeny od pediatrických pacientů. Vzhledem k vzácnosti CTX je dostupná literatura nedostačující k detekování rozdílu v

bezpečnosti chenodeoxycholové kyseliny v rámci pediatrických věkových skupin nebo mezi pediatrickými a dospělými pacienty.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

## **4.9 Předávkování**

Pravděpodobnost poškození předávkováním je považována za extrémně nízkou, protože kumulace chenodeoxycholové kyseliny je nepravděpodobná vzhledem k účinnému endogennímu mechanismu eliminace a exkrece.

## **5. FARMOKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, léčiva k terapii onemocnění žlučníku přípravky obsahující žlučové kyseliny, ATC kód: A05AA01

#### Mechanismus účinku

Exogenní chenodeoxycholová kyselina se používá jako substituční léčba k obnově inhibice zpětné vazby způsobené deficitem/absencí endogenní chenodeoxycholové kyseliny. U CTX má porucha v genu CYP27A1 za následek deficitní mitochondriální enzym sterol 27-hydroxylázu. Tento deficit blokuje syntézu primárních žlučových kyselin skrze klasické (neutrální) a alternativní (kyselinové) cesty. Nicméně cholová kyselina se stále tvoří skrze alternativní mikrosomální cesty. Čistým výsledkem je celkové nahromadění žlučových kyselin, kterému chybí chenodeoxycholová kyselina, ale je relativně bohaté na cholovou kyselinu.

U CTX způsobuje deficit chenodeoxycholové kyseliny nedostatek zpětné vazby cholesterol 7 alfa-hydroxylázy (CYP7A1) a HMG Co A reductázy, což dále způsobuje zvýšenou tvorbu atypických žlučových kyselin, žlučových alkoholů a cholestanolu a to vede k patologickému stavu. Exogenní substitute chenodeoxycholovou kyselinou inhibuje CYP7A1 (skrze jadrový receptor, FXR) a HMG CoA reductázu, čím se obnovuje inhibice zpětné vazby.

Primární farmakodynamické účinky chenodeoxycholové kyseliny jsou:

1. Snížená tvorba cholesterolu: snižuje cholestanol v séru (účinek na HMG CoA reductázu).
2. Snížená tvorba cholestanolu: snižuje cholestanol v séru (účinek na HMG CoA reductázu a CYP7A1).
3. Snížená tvorba atypických žlučových alkoholů a žlučových kyselin: skrze obnovu inhibice zpětné vazby primární syntézy žlučové kyseliny (účinek na CYP7A1).

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost byla studována ve dvou retrospektivních studiích ve dvou evropských centrech. Střední věkový průměr pacientů v pivotní studii byl nižší (25,8 let) než u podpůrné studie (35 let), což se také odrazilo v úrovni nezpůsobilosti prezentované ve dvou kohortách před začátkem léčby, kde podpůrná studie vykazovala v základu vyšší skóre nezpůsobilosti.

V pivotní studii CDCA-STUK-15-001 byla léčba pacientů s CTX pomocí chenodeoxycholové kyseliny při dávkách 750–1000 mg/den u dospělých nebo 5–15 mg/kg/den u kojenců a dětí spojena se statisticky signifikantními poklesy průměrné hladiny sérového cholestanolu od výchozí hodnoty k post-výchozí hodnotě u celkového vzorku populace a ve dvou podskupinách pacientů ve věku < 21 nebo ≤ 21 let při první léčbě. Hladiny žlučových alkoholů v moči poklesly. Skóre neurologické

nezpůsobnosti (Rankin a EDSS) se stabilizovala nebo zlepšila do klinické návštěvy u 84,6, respektive 76,9 procent pacientů. Střední Rankinovo skóre a EDSS ukázaly velmi malý nárůst (zhoršení) od výchozího stavu do klinické návštěvy na  $0,08 \pm 0,74$  a  $0,27 \pm 1,24$  v celkovém vzorku. Tento nárůst nebyl statisticky signifikantní. U věkové podskupiny do 21 let došlo ke statisticky signifikantnímu ( $p = 0,04$ ) zlepšení (poklesu) o  $-0,31 \pm 0,48$  ve středním Rankinově skóre.

Během studie došlo k vyřešení, zlepšení nebo stabilizaci příznaků a symptomů nemoci u většiny pacientů. Průjem zmizel u 100 % pacientů (23 z 23), kteří měli na počátku (v základní linii) studie tento symptom. U pacientů s kognitivními poruchami došlo k vyřešení, zlepšení nebo stabilizaci v 88,9 % (16 z 18). Epilepsie byla vyřešena u 100 % (3 ze 3) pacientů a polyneuropatie byla stabilizována nebo zlepšena u 100 % pacientů (11 z 11). Pyramidální dysfunkce se zlepšila nebo stabilizovala v 60 % (10 z 15) a cerebelární dysfunkce v 88,7 % (12 z 14). Psychiatrická porucha se vyřešila, zlepšila nebo stabilizovala v 85,7 % (6 ze 7) pacientů. Nicméně symptomy Parkinsonovy nemoci, vzácné nemoci projevující se během studie pouze u dvou pacientů, nereagovaly.

V podpůrné studii CDCA-STRCH-CR-14-001 byla léčba pacientů s CTX pomocí chenodeoxycholové kyseliny při dávce 750 mg/den podávané po střední dobu 5,75 roku spojena se statisticky signifikantním poklesem středních hodnot hladiny sérového cholestanolu od začátku léčby do jakékoliv návštěvy následující po zahájení léčby. Střední hladiny  $7\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3-onu zásadně poklesly od výchozího stavu do návštěv 1 a 2 následujících po zahájení léčby. Hladiny vitamínu D a PTH klesly z výchozích hodnot do návštěvy po léčbě a střední hladiny pyruvátu také klesly z výchozích hodnot do návštěvy po léčbě. Rankinovo skóre a EDSS zůstaly stabilní u 61,5 %, respektive 50 % pacientů, nicméně došlo k celkovému zhoršení středního skóre oproti výchozímu stavu. Zvýšení minerální hustoty kostí (Z-skóre) bylo pozorováno u bederní páteře při obou návštěvách po zahájení léčby a u totální náhrady kyčelního kloubu při návštěvě 2 po zahájení léčby. Příznaky a symptomy nemoci zůstaly stabilní u většiny pacientů. Průjem se zlepšil nebo zmizel u 64,3 % pacientů, kteří měli na počátku studie tento symptom.

Žádný z pacientů neměl nežádoucí účinky spojené s léčbou a chenodeoxycholová kyselina projevovala uspokojivý bezpečnostní profil ve vztahu k rutinním bezpečnostním laboratorním parametrům (hematologie a klinická chemie).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Údaje existují pouze pro dospělou populaci.

Chenodeoxycholová kyselina je endogenní žlučová kyselina u lidí, která je přísně regulována sekrecí do žluči prostřednictvím exportní pumpy (transportéru) a detoxikace sulfatací. Kromě sulfatace může být žlučová kyselina také detoxikována cestou glukuronidace.

Chenodeoxycholová kyselina podávaná perorálně je absorbována v tenkém střevě. Reabsorpce není kompletní. Malá část chenodeoxycholové kyseliny je vylučována stolicí.

Po reabsorpci ve střevě je žlučová kyselina skoro kompletně konjugována na aminokyseliny glycin a taurin a poté znovu vyloučena ve žluči.

Ve střevě jsou chenodeoxycholová kyselina a její konjugáty glycin a taurin rozloženy bakteriemi. Ve volné žlučové kyselině dochází k dekonjugaci, oxidace v 7-keto-lithocholové kyselině a lithocholové kyselině ( $3\alpha$ -hydroxycholové kyselině) je tvořena eliminací 7-hydroxy skupiny. Zatímco 7-keto-lithocholová kyselina se může přetvářet částečně v tračníku a také v játrech na chenodeoxycholovou kyselinu a ursodeoxycholovou kyselinu ( $3\alpha$ -,  $7\beta$ -di-hydroxycholová kyselina), lithocholová kyselina je absorbována pouze v malé míře, a proto se z větší části vylučuje stolicí.

Biologický poločas rozpadu chenodeoxycholové kyseliny jsou asi 4 dny.

Reabsorpce chenodeoxycholové kyseliny je variabilní (29 až 84 %). Po léčbě pomocí chenodeoxycholové kyseliny je syntéza primárních žlučových kyselin, kyseliny cholové a chenodeoxycholové inhibována.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Nebyly provedeny žádné předklinické bezpečnostní studie, nicméně údaje v literatuře neukazují na žádná speciální rizika pro lidi na základě konvenčních studií toxicity po jednorázové dávce, toxicity po opakovaném podání dávky, genotoxicity a karcinogenního potenciálu.

Studované druhy hlodavců a primátů nemají schopnost účinné sulfatace pro konjugaci lithocholové kyseliny, a proto projevují hepatotoxicitu. Naproti tomu konjugace sulfátu lithocholové kyseliny u lidí zabraňuje zjevné hepatotoxicitě, jaká byla vidět u zvířecího modelu toxicity po opakovaném podání dávek.

#### Reprodukční toxicita

Studie vývojové toxicity u potkanů, křečků a primátů ukázaly absenci teratogenních účinků. U makaků a paviánů bylo prokázáno, že dávka chenodeoxycholové kyseliny podaná březím zvířatům (při dávce 5–120 mg/kg/den u makaků a 18–38 mg/kg/den u paviánů) způsobovala patologii jater u vyvíjejících se plodů. V případě plodů makaků byly pozorovány také patologické účinky na nadledvinky a ledviny. U matek makaků (ale nikoliv paviánů) docházelo také k průjmu, zvracení, ztrátě hmotnosti a snížení příjmu potravy.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky

Kukuřičný škrob

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Voda

#### Obal tobolky

Želatina

Oxid titaničitý

Chinolinová žluť

Erythrosin

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tobolky jsou baleny v polyvinylchloridových (PVC) blistrech s hliníkovou fólií a krabičkách.  
Velikost balení: 100 tobolek



## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

### Pacienti neschopní spolknout tobolky

*U dětí, dospívajících a dospělých osob*, které nedokáží polknout tobolky a/nebo potřebují dávku nižší než 250 mg, lze tobolku otevřít a obsah přidat do 25 mililitrů 8,4% roztoku jedlé sody (1 mmol/ml) a zamíchat, čímž se vytvoří suspenze obsahující chenodeoxycholovou kyselinu 10 mg/ml.

*U kojenců* lze tobolku otevřít a obsah přidat do 50 mililitrů 8,4% roztoku jedlé sody (1 mmol/ml) a zamíchat, čímž se vytvoří suspenze obsahující chenodeoxycholovou kyselinu 5 mg/ml.

Léčivá látka samotná se v roztoku jedlé sody rozpustí, ovšem roztok bude vypadat jako suspenze, protože ne všechny složky obsahu tobolky se rozpustí. Suspenze se tvoří celkem snadno a je připravena, jakmile nejsou vidět žádné hrudky nebo zbytkový prášek.

Doporučujeme, aby tuto suspenzi připravoval lékárník a rodičovi poskytl pokyny k podávání.

Suspenzi je nutné uchovávat ve skleněné lahvi. Chraňte před chladem nebo mrazem. Suspenze je stabilní po dobu až 7 dnů.

Lékárník vám poskytne stříkačky pro perorální dávkování s vhodným objemem a stupnicí, které použijete k podávání suspenze. Na perorální stříkačce by, pokud je to možné, měly být vyznačeny správné objemy dávkování.

Informace o podávané dávce poskytne podle hmotnosti dítěte lékař. Rozsah dávky u dětí je 5–15 mg/kg na den.

Další informace naleznete na příbalové informaci v části Informace určené pouze pro zdravotnické pracovníky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Mníchov  
Německo  
Telefon: +49 (0)89 5506675 – 0  
Fax: +49 (0) 89 55 066 75 25  
e-mail: info@leadiantbiosciences.com

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/16/1110/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 10/04/2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

## A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

### • Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD), stanoveném v čl. 107c, odst. 7, směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

### • Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

## E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst.8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Za účelem získání dlouhodobých údajů o účinnosti a bezpečnosti u pacientů léčených kyselinou chenodeoxycholovou předloží držitel rozhodnutí o registraci výsledky studie vycházející z registru pacientů s vrozenou primární poruchou syntézy žlučových kyselin v důsledku deficitu	Protokol – do 30/11/2017 Výsledky studie –

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
sterol 27-hydroxylázy u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 1 měsíce do 18 let a u dospělých.	PSUR a roční přehodnocení

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg, tvrdé tobolky  
acidum chenodeoxycholicum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje acidum chenodeoxycholicum 250 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

100 tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**



**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Mnichov  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/16/1110/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC: {číslo}  
SN: {číslo}  
NN: {číslo}

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg, tvrdé tobolky  
acidum chenodeoxycholicum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Leadiant Arzneimittel GmbH

**3. POUŽITELNOST**

EXP:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot:

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: Informace pro uživatele**

### **Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg, tvrdé tobolky** acidum chenodeoxycholicum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

#### **Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant užívat
3. Jak se přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant a k čemu se používá**

Tobolky přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant obsahují látku zvanou chenodeoxycholová kyselina. Tato látka je běžně produkována játry z cholesterolu. Je součástí žluči, což je tekutina, která pomáhá s trávením tuků a vitamínů obsažených v potravě. Pacienti se vzácným onemocněním zvaným cerebrotendinózní xantomatóza (CTX) nedokáží produkovat chenodeoxycholovou kyselinu a to způsobuje hromadění tukových usazenin v různých částech těla. To může způsobit poškození postižených oblastí.

Tobolky přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant léčí CTX tak, že nahrazují chenodeoxycholovou kyselinu, jež brání hromadění tukových usazenin.

Tobolky přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant lze používat od věku jednoho měsíce a pacienti s CTX budou tuto léčbu vyžadovat po celý zbytek života.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant užívat**

##### **Neužívejte přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant**

- jestliže jste alergický(á) na chenodeoxycholovou kyselinu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant se smí používat pouze pod lékařským dohledem. Během léčby bude váš lékař provádět krevní a močové testy, aby sledoval vaši reakci na tento léčivý přípravek a případně upravil dávkování dle potřeby. Váš lékař Vám poradí, jestliže budete muset z nějakého důvodu ukončit léčbu přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant.

## **Novorozenci**

Bezpečnost a účinnost přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant nebyla u novorozenců mladších než jeden měsíc studována

## **Další léčivé přípravky a přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Hladinu přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant mohou ovlivňovat následující léčivé přípravky:

- cyklosporin a sirolimus (léky používané k potlačení imunitního systému)
- fenobarbital (lék na epilepsii)

Jestliže Váš lékař považuje za nezbytné, abyste užívali cyklosporin, sirolimus nebo fenobarbital, bude pečlivě sledovat výsledky Vašich krevních a močových testů a upraví dávku přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant dle potřeby.

Perorální antikoncepce může mít vliv na způsob, jakým přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant funguje, a tím snižovat jeho účinnost. Nedoporučuje se užívat perorální antikoncepci, když užíváte přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant. Prodiskutujte vhodné metody antikoncepce se svým lékařem.

Účinnost přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant mohou snižovat následující léčivé přípravky:

- cholestyramin, colestipol (tzv. sekvestranty žlučových kyselin, tj. pryskyřice, které váží žlučové kyseliny)
- léky proti pálení žáhy (antacida) obsahující hydroxid hlinitý a/nebo smektit (oxid hlinitý)

Musíte-li užívat cholestyramin, pak musí být přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant podáván buď jednu hodinu před cholestyraminem, nebo 4–6 hodin po něm.

Ostatní léky na tomto seznamu je nutné užívat buď 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po užití přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant.

Jestliže užíváte některý z těchto léčivých přípravků, obraťte se na svého lékaře.

## **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Užívání přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant se během těhotenství a kojení nedoporučuje. Není známo, zda přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant prochází do mateřského mléka.

Během užívání přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant by měly ženy používat účinnou antikoncepci. Perorální antikoncepce se nedoporučuje. Prodiskutujte vhodné metody antikoncepce se svým lékařem.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

U přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant se nepředpokládá ovlivnění vaší schopnosti řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Obvyklá počáteční dávka pro dospělé je jedna 250mg tobolka třikrát denně. Maximální dávka je jedna 250mg tobolka čtyřikrát denně. Tobolky se užívají každý den zhruba ve stejnou dobu, polykají se vcelku a zapíjejí se vodou. Tobolky lze užívat s jídlem i bez jídla. V závislosti na reakcích vašeho těla

na léčbu může lékař rozhodnout o zvýšení dávky. Váš lékař Vám řekne, kolik tobolek máte užívat a kdy.

#### **Použití u dětí (ve věku od jednoho měsíce do 18 let)**

U kojenců a dětí bude dávka vypočítána podle jejich tělesné hmotnosti. Počáteční dávka bude počítána jako 5 mg na kilogram a den. Maximální dávka pro děti je 15 mg na kilogram a den. Lékař rozhodne, kolikrát denně a kdy bude vaše dítě dávky dostávat, aby bylo dosaženo celkové denní dávky. V závislosti na reakcích dítěte na léčbu může lékař rozhodnout o změně dávky.

U kojenců, dětí a osob, které nemohou polknout tobolky a/nebo musí brát dávky nižší než 250 mg lze tobolku otevřít a obsah smíchat s 8,4% roztokem jedlé sody. Léčivá látka samotná se v roztoku jedlé sody rozpustí, ale protože všechny složky tobolky se nerozpustí, roztok se jeví jako směs. Tuto směs vám poskytne Váš lékárník. Váš lékař nebo lékárník Vám dá pokyny, jak mnoho a jak často má dítě tuto směs užívat.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Chenodeoxycholic acid Leadiant, než jste měl(a)**

Přípravek Chenodeoxycholic acid by neměl způsobovat závažné nežádoucí účinky. Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě užili větší než předepsané množství, obraťte se na svého lékaře.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Užijte další dávku v čas, kdy jste ji měli běžně užít. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Tento lék je určen k dlouhodobému užívání. Nepřestávejte užívat přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant bez toho, aniž byste si promluvili s lékařem. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek, mohou se příznaky vaší nemoci zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky ohledně užívání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Nežádoucí účinky neznámé četnosti (četnost nelze z dostupných údajů určit)**

- Zápca
- Abnormální hodnoty jaterních testů

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků, který je uveden v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni v uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

- **Co obsahuje přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant**
- Léčivou látkou je acidum chenodeoxycholicum (chenodeoxycholová kyselina).
- Jedna tobolka obsahuje acidum chenodeoxycholicum 250 mg.
- Dalšími složkami jsou:

Obsah tobolky: kukuřičný škrob, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, voda

Obal tobolky: želatina, oxid titaničitý (E 171), chinolinová žlut' (E 104), erythrosin (E 127)

### **Jak přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant je ve formě tvrdých tobolek. Tobolka sestává ze žlutého těla a oranžového víčka a obsahuje bílý stlačený prášek.

Přípravek Chenodeoxycholic acid Leadiant je dostupný v blistrech obsahujících 100 tvrdých tobolek.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Leadiant GmbH

Liebherrstr. 22

80538 Mnichov

Německo

e-mail: info@leadiantbiosciences.com

### **Výrobce**

Pharmaloop S.L.

C/Bolivia, no 15 Polígono Industrial Azque

Alcalá de Henares

Madrid 28806

Španělsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována v <{MM/YYYY}>.**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

---

## Informace určené pouze pro zdravotnické pracovníky

### Pacienti neschopní spolknout tobolky

*U dětí, dospívajících a dospělých osob*, které nedokáží polknout tobolky a/nebo potřebují dávku nižší než 250 mg, lze tobolku otevřít a obsah přidat do 25 mililitrů 8,4% roztoku jedlé sody (1 mmol/ml), čímž se vytvoří suspenze obsahující chenodeoxycholovou kyselinu 10 mg/ml.

*U kojenců* lze tobolku otevřít a obsah přidat do 50 mililitrů 8,4% roztoku jedlé sody (1 mmol/ml), čímž se vytvoří suspenze obsahující chenodeoxycholovou kyselinu 5 mg/ml.

Směs míchejte, dokud se veškerý prášek nerozpustí v suspenzi. Dbejte na to, abyste také seškrábli do směsi všechny prášek, který se drží na stranách misky a směs míchejte (asi 5 minut), až nebudou přítomné žádné hrudky. Směs je připravena, jakmile neobsahuje žádné viditelné hrudky nebo prášek.

Vytvořená suspenze obsahuje 22,9 mg sodíku na mililitr, což je potřeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Doporučuje se, aby tuto suspenzi připravoval lékárník a rodičovi poskytl pokyny k podávání.

Suspenzi je nutné uchovávat ve skleněné lahvi. Chraňte před chladem nebo mrazem. Suspenze je poté stabilní po dobu až 7 dnů.

Lékařna poskytne stříkačky pro perorální dávkování s vhodným objemem a stupnicí pro podávání suspenze. Na perorální stříkačce by, pokud je to možné, měly být vyznačeny správné objemy dávkování.

Na lahev by měl být přilepen lékárenský štítek, který bude obsahovat jméno pacienta, dávkování, dobu použitelnosti, název léčivého přípravku a další potřebné informace v souladu s místními lékárenskými předpisy.

Informace o podávané dávce poskytnete podle hmotnosti dítěte lékaři. Rozsah dávky u dětí je 5–15 mg/kg na den.

*Výpočet dávkování (děti 1–12 let, dospívající 12–18 let a dospělí) chenodeoxycholové kyseliny jako suspenze s obsahem 10 mg/mL*

Denní dávka:	$(\text{Hmotnost v kg}) \times (\text{Dávka v mg/kg}) = \text{Denní dávka v mg}$
Rozdělená dávka*	$\frac{(\text{Denní dávka mg})}{\text{Frekvence podávání}} = \text{Rozdělená dávka v mg}$
Podávaný objem:	$\frac{(\text{Rozdělená dávka v mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{10 \text{ mg}}} = \text{Množství podávané suspenze}$
Příklad	<p>pacient o hmotnosti <b>10 kg</b> na dávce <b>15 mg/kg</b> chenodeoxycholové kyseliny.</p> <p>Celková denní dávka = <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>Rozdělená dávka při podávání třikrát denně = <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>Odpovídající množství podávané suspenze = <math>\frac{50 \text{ mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}}{\mathbf{10 \text{ mg}}} = \mathbf{5 \text{ ml}}</math></p>
*počet rozdělených dávek závisí na rozhodnutí lékaře.	



*Výpočet dávky (kojenci 1 měsíc – 1 rok) chenodeoxycholové kyseliny jako suspenze s obsahem 5 mg/mL*

Denní dávka:	$(\text{Hmotnost v kg}) \times (\text{Dávka v mg/kg}) = \text{Denní dávka v mg}$
Rozdělená dávka*	$\frac{(\text{Denní dávka mg})}{(\text{Frekvence podávání})} = \text{Rozdělená dávka v mg}$
Podávaný objem:	$\frac{(\text{Rozdělená dávka v mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{5\ mg}} = \text{Množství podávané suspenze}$
Příklad:	<p>Pacient o hmotnosti <b>3 kg</b> na dávce <b>5 mg/kg</b> chenodeoxycholové kyseliny.</p> <p>Celková denní dávka =  <math>3\ \text{kg} \times 5\ \text{mg/kg} = 15\ \text{mg}</math></p> <p>Rozdělená dávka při podávání třikrát denně =  <math>\frac{15\ \text{mg}}{3} = 5\ \text{mg}</math></p> <p>Odpovídající množství podávané suspenze =  <math>\frac{(5\ \text{mg} \times \mathbf{1\ ml})}{5\ \text{mg}} = \mathbf{1\ ml}</math></p>
*počet rozdělených dávek závisí na rozhodnutí lékaře.	