

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Chenodeoxycholic acid Lediand 250 mg hörð hylki

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 250 mg af chenodeoxykólínsýru.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Hart hylki

Hylki af stærð 0, 21,7 mm að lengd, hylkið er gult með appelsínugulu loki og inni í því er hvítt samanþjappað duft.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Chenodeoxykólínsýra er ætluð til meðferðar á meðfæddum göllum í myndun frumgallsýra (e. primary bile acid) vegna steról 27-hýdroxýlasaskorts (lýsir sér sem heila- og sinafeitildi (e. cerebrotendinous xanthomatosis, (CTX)) hjá ungbörnum, börnum og unglingum á aldrinum 1 mánaðar til 18 ára og hjá fullorðnum.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Upphaf og eftirlit meðferðar verður að vera framkvæmt af læknum sem hafa reynslu af meðhöndlun CTX eða meðfæddra galla í myndun frumgallsýra.

Við upphaf meðferðar og skammtaáðlögun þarf að fylgjast með kólestanólgildum í sermi og/eða gallalkóhóli í þvagi á 3 mánaða fresti þar til jafnvægi er komið á í efnaskiptum, og árlega eftir það. Velja ætti lægsta skammt chenodeoxykólínsýru sem lækur kólestanól í sermi og/eða gallalkóhól í þvagi á fullnægjandi hátt þannig að gildin verði innan eðlilegra marka. Einnig þarf að fylgjast með lifrarstarfsemi. Hækkun á lifrarsímum umfram eðlileg gildi samhliða meðferð getur bent til ofskömmtunar. Eftir upphaf meðhöndlunar skal kanna kólestanól, gallalkóhólmagn í þvagi og lifrarstarfsemi að minnsta kosti einu sinni á ári og endurskoða skal skammtinn til samræmis (sjá kafla 4.4). Framkvæma skal frekari eða tíðari rannsóknir til að fylgjast með meðhöndlun hjá sjúklingi á hraðvaxtarstigi, ef hann á sama tíma er með undirliggjandi sjúkdóm, eða á meðgöngu (sjá kafla 4.6).

Ef viðvarandi skortur er á viðbrögðum við staklyfsmeðferð með chenodeoxykólínsýru skal íhuga aðra meðferðarvalkosti.

## Skammtar

### *Fullorðnir*

Upphafsskammtur hjá fullorðnum er 750 mg/sólarhring í þremur aðskildum skömmtum svo framarlega sem það er nægilegt til að færa kólestanól gildi í sermi og/eða gallalkóhól í þvagi til eðlilegra horfs. Hægt er síðan að auka dagskammtinn um 250 mg upp í hámarksskammtinn 1 000 mg/sólarhring ef gildi kólestanóls í sermi og/eða gallalkóhóls í þvagi eru enn of há.

### *Börn (1 mánaðar-18 ára)*

Upphafsskammtur hjá börnum er 5 mg/kg/sólarhring í þremur aðskildum skömmtum. Ef margfeldi útreiknaðs skammts er ekki 250 mg skal velja næsta skammt fyrir neðan hámarksskammtinn 15 mg/kg/sólarhring með því skilyrði að slíkt nægi til að færa kólestanól í sermi og/eða gallalkóhólmagn í þvagi til eðlilegra horfs.

### *Nýburar yngri en eins mánaðar*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en eins mánaðar. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi (sjá kafla 4.8).

### *Skammtur sem gleymist*

Ef skammtur gleymist á sjúklingurinn að taka næsta skammt á tilsettum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

### *Sérstakir sjúklingahópar*

#### *Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára)*

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Engar upplýsingar liggja fyrir vegna sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Hafa skal samt sem áður náð eftirlit með slíkum sjúklingum og laga skammt að hverjum og einum.

### *Skert lifrarástarfsemi*

Engar upplýsingar liggja fyrir vegna sjúklinga með skerta lifrarástarfsemi. Hafa skal samt sem áður náð eftirlit með slíkum sjúklingum og laga skammt að hverjum og einum.

## Lyfjagjöf

Til inntöku. Hylki með chenodeoxykólínsýru má taka með eða án máltíða. Hörðu hylkin á að taka í heilu lagi með nægu vatni á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

Fyrir ungbörn og börn sem eiga erfitt með að gleypa hylki er hægt að opna hylkin og bæta innihaldinu út í 8,4% natríumbíkarbónatlausn, sjá kafla 6.6.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Eftirlit

Eftir upphaf meðhöndlunar skal kanna kólestanól, gallalkóhólmagn í þvagi og lifrarástarfsemi að minnsta kosti einu sinni á ári og endurskoða skal skammtinn til samræmis (sjá kafla 4.2). Framkvæma skal frekari eða tíðari rannsóknir til að fylgjast með meðhöndlun hjá sjúklingi á hraðvaxtarstigi, ef hann á sama tíma er með undirliggjandi sjúkdóm, eða á meðgöngu (sjá kafla 4.6).

## Gjöf chenodeoxykólínsýru samhliða öðrum lyfjum

Ekki er mælt með að gefa lyfið samhliða kíklósporíni, sírólímus eða fenóbarbitali, sjá frekari upplýsingar í kafla 4.5.

Kólestípol eða sýrubindandi lyf sem innihalda álhýdroxíð og/eða smektít skal taka annaðhvort 2 klukkustundum fyrir eða 2 klukkustundum eftir töku chenodeoxykólínsýru, sjá frekari upplýsingar í kafla 4.5.

Taka skal chenodeoxykólínsýru annaðhvort einni klukkustund áður en kólestryramín er tekið eða 4-6 klukkustundum eftir töku kólestryramíns, sjá frekari upplýsingar í kafla 4.5.

Ekki er mælt með að gefa lyfið samhliða getnaðarvarnartöflum, sjá frekari upplýsingar í kafla 4.5. Konur á barneignaraldri eiga að nota örugga getnaðarvörn, sjá frekari upplýsingar í kafla 4.6.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum chenodeoxykólínsýru og annarra lyfja sem gefin eru samhliða hjá sjúklingum með CTX.

#### Kólestípol og sýrubindandi lyf

Ekki má gefa chenodeoxykólínsýru samhliða kólestípoli eða sýrubindandi lyfjum sem innihalda álhýdroxíð og/eða smektít (áloxíð) þar sem þær blöndur binda virka efnið í chenodeoxykólínsýru í þörmunum og koma þannig í veg fyrir endurupptöku þess og virkni. Ef nauðsynlegt er að taka lyf sem innihalda eitthvert af þessum virku efnum skal taka þau annaðhvort 2 klukkustundum fyrir eða eftir töku chenodeoxykólínsýru.

#### Kólestryramín

Ekki skal gefa chenodeoxykólínsýru samhliða kólestryramíni þar sem kólestryramín bindur chenodeoxykólínsýru í þörmunum og kemur þannig í veg fyrir endurupptöku hennar og virkni. Ef nauðsynlegt er að taka kólestryramín skal taka chenodeoxykólínsýru annaðhvort einni klukkustund áður en kólestryramín er tekið eða 4-6 klukkustundum eftir töku kólestryramíns.

#### Kíklósporín og sírólímus

Sýnt hefur verið fram á að kíklósporín dregur úr myndun chenodeoxykólínsýru með því að hamla CYP27A1 og auka virkni HMG CoA-redúktasa. Einnig hefur komið í ljós að sírólímus hefur svipuð áhrif á CYP27A1 þó hærrí skammta þurfi til. Forðast á samhliða gjöf chenodeoxykólínsýru með kíklósporíni eða sírólímus. Ef talið er nauðsynlegt að gefa kíklósporín eða sírólímus skal fylgjast náið með magni gallalkóhóls í sermi og í þvagi og stilla skammt chenodeoxykólínsýru í samræmi við það.

#### Fenóbarbital

Samhliða gjöf chenodeoxykólínsýru með fenóbarbitali veldur aukningu á HMG CoA-redúktasa og vinnur þannig gegn hluta af lyfhrifum chenodeoxykólínsýru hjá einstaklingum með CTX. Ef nauðsynlegt er talið að gefa fenóbarbital skal fylgjast náið með magni gallalkóhóls í sermi og í þvagi og stilla skammt chenodeoxykólínsýru í samræmi við það.

#### Getnaðarvarnartöflur

Getnaðarvarnartöflur minnka safnstærð (e. pool size) chenodeoxykólínsýru. Af þeim sökum geta getnaðarvarnartöflur gert undirliggjandi skort verri og unnið þannig gegn virkni chenodeoxykólínsýru hjá einstaklingum með CTX. Ekki er mælt með að gefa lyfið samhliða getnaðarvarnartöflum.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri eiga að nota örugga getnaðarvörn. Ekki er mælt með að taka getnaðarvarnartöflur samhliða chenodeoxykólínsýru, sjá frekari upplýsingar í kafla 4.5.

### Meðganga

Sjúklingar með CTX og hátt kólestanól eru í aukinni hættu á að meðgangan endi illa. Greint hefur verið frá tveimur tilfellum þar sem barn móður með CTX lést í móðurkviði. Einnig hefur verið greint frá tveimur tilfellum þar sem börn mæðra með CTX fæddust fyrir tímann og voru einnig með merki um vaxtarskerðingu á meðgöngu. Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun chenodeoxykólínsýru á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Chenodeoxykólínsýra er hvorki ætluð til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort chenodeoxykólínsýra/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með chenodeoxykólínsýru.

### Frjósemi

Chenodeoxykólínsýra er innlæg gallsýra notuð í uppbótarmeðferð og er ekki talin hafa áhrif á frjósemi í meðferðarskömmtum.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Chenodeoxykólínsýra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Aukaverkanir hjá sjúklingum (bæði fullorðnum og börnum) sem fá chenodeoxykólínsýru eru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Helstu aukaverkanir birtast í töflunni að neðan. Um var að ræða skammvinna atburði sem trufluðu ekki meðferðina.

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir MedDRA líffæraflokkum, á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10\ 000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Viðeigandi heiti	Tíðni
Meltingarfæri	Hægðatregða	ekki þekkt
Lifur og gall	Aukaverkanir á lifur	ekki þekkt

## Lýsing á völdum aukaverkunum

Í tveimur rannsóknum án inngripa með chenodeoxykólínsýru var skýrt frá þremur aukaverkunum hjá þremur sjúklingum af 63 (öryggisþýði). Engin af aukaverkunum þremur var alvarleg. Einn fullorðinn einstaklingur fékk væga hægðatregðu sem var ekki viðvarandi og einnig fékk eitt barn sömu einkenni. Eitt tilfalli af aukaverkunum sem tengdust lifrarstarfsemi kom fram hjá tveggja vikna gömlu barni sem var greint með CTX, nánar er sagt frá því hér á eftir.

## Börn

Í tveimur rannsóknum án inngripa með chenodeoxykólínsýru fengu alls 14 börn með CTX meðferð með chenodeoxykólínsýru: 1 ungbarn (0 til < 2 ára), 6 börn (2 til < 12 ára) og 7 unglingar (12 til < 18 ára). Öll börnin fengu upphafsskammtinn 15 mg/kg/sólarhring.

Hjá eina ungbarninu sem tók þátt í rannsókninni komu í ljós hækkuð lifrarpróf innan sex vikna frá byrjun meðferðar. Lifrarstarfsemi ungbarnsins færðist aftur í eðlilegt horf þegar meðferð með chenodeoxykólínsýru var stöðvuð tímabundið. Uppbótarmeðferð með chenodeoxykólínsýru var hafin að nýju og viðhaldið í lægri skömmtum, eða 5 mg/kg/sólarhring, án frekari vandamála.

Hjá ungbarninu sem fékk þessa aukaverkun tengda lifrarstarfsemi voru fleiri þættir sem mögulega höfðu áhrif, svo sem samhliða parecho-veirusýking, samhliða gjöf lyfja sem þekkt eru fyrir að hafa áhrif á lifrarstarfsemi (acyclóvír og fenóbarbital) og einnig var til staðar gallrauðadreyri við fæðingu.

Uppgefnar öryggisupplýsingar vegna aukaverkana sem tengjast lifrarstarfsemi eru byggðar á upplýsingum um sjúklinga á barnsaldri. Vegna þess hvað CTX er sjaldgæft eru fyrirbyggjandi birt gögn ekki nægjanleg til að meta mismun á öryggi chenodeoxykólínsýru milli mismunandi aldurshópa hjá börnum eða milli barna og fullorðinna sjúklinga.

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Skaði af völdum ofskömmtunar er talinn mjög ólíklegur þar sem litlar líkur eru á að chenodeoxykólínsýra safnist upp í líkamanum vegna öflugs innlægs fyrirkomulags á brotthvarfi og útskilnaði.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Galllyf og lifrarlyf, gallsýrur og afleiður, ATC-flokkur A05AA01

## Verkunarháttur

Utanaðkomandi chenodeoxykólínsýra er notuð sem uppbótarmeðferð til að endurheimta hömlun á viðbrögðum sem tapaðist vegna skorts/vöntunar á innlægri chenodeoxykólínsýru. Hjá einstaklingum með CTX, veldur galli í CYP27A1-geni skorti á steról 27-hýdroxýlasa ensími í hvatberum. Þessi skortur hindrar myndun frumgallsýra með hefðbundna umbrotsferlinu (hlutlausu ferli) og hinum valkostinum (súru ferli). Samt sem áður myndast kólínsýra enn með öðru ferli í gegnum netbólur.

Afleiðingin er heildarsafn gallσύra með verulegan skort á chenodeoxykólínsýru en tiltölulega auðugt af kólínsýru.

Hjá einstaklingum með CTX veldur skortur á chenodeoxykólínsýru vöntun á viðbrögðum frá kólesteról 7 $\alpha$ -hýdroxýlasi (CYP7A1) og HMG CoA-redúktasa, sem aftur veldur aukinni framleiðslu afbrigðilegra gallσύra, gallalkóhóls og kólestánóls sem leiða til sjúkdómsástandsins. Utanaðkomandi uppbót með chenodeoxykólínsýru hamlar CYP7A1 (í gegnum kjarnaviðtaka, FXR) og HMG CoA-redúktasa, og endurheimtir þannig hömlun á viðbrögðum.

Helstu lyfhrif chenodeoxykólínsýru eru:

1. Minni kólesterólframleiðsla: minnkar kólestánól í sermi (áhrif á HMG CoA-redúktasa).
2. Minni kólestánólframleiðsla: minnkar kólestánól í sermi (áhrif á HMG CoA-redúktasa og CYP7A1).
3. Minni framleiðsla á afbrigðilegu gallalkóhóli og gallσύrum: með því að endurheimta hömlun viðbragða við myndun frumgallsýra (áhrif á CYP7A1).

### Verkun og öryggi

Verkun og öryggi var rannsakað í tveimur afturvirkum rannsóknum í tveimur setrum í Evrópu. Meðalaldur sjúklingahópsins í lykilrannsókninni var 25,8 ár, sem var lægri en meðalaldur stuðningshópsins sem var 35 ár. Þetta kom líka í ljós hvað varðar stig fötlunar sem var til staðar í hópunum tveimur fyrir meðferð, þar sem stuðningshópurinn var með herra fötlunarstig við upphafsgildi.

Í lykilrannsókninni CDCA-STUK-15-001 var meðferð sjúklinga með CTX með chenodeoxykólínsýru, þar sem fullorðnir sjúklingar fengu 750-1 000 mg/sólarhring og ungbörn og börn fengu 5-15 mg/kg/sólarhring, tengd marktækri lækkun á meðalsermisgildum kólestánóls frá upphafsgildi til eftir-upphafsgildis í öllu þýðinu og tveimur undirhópum sjúklinga, þ.e. þeir sem voru < 21 árs eða  $\geq$  21 árs við fyrstu meðferð. Magn gallalkóhóls í þvagi minnkaði. Niðurstöður úr taugafræðilegum fötlunarkvarða (Rankin og EDSS) sýndu stöðugt eða batnandi ástand við klínískt endurmat hjá 84,6% og 76,9% sjúklinganna í hvoru mati fyrir sig. Meðalstigafjöldi Rankin og EDSS kvarðanna sýndi mjög litla aukningu (versnun) frá upphafsgildi til klínísku endurmats ( $0,08 \pm 0,74$  og  $0,27 \pm 1,24$ ) í heildarþýðinu og þessi aukning var ekki tölfræðilega marktæk. Það var tölfræðilega marktækur ( $p = 0,04$ ) bati (minnkun) ( $-0,31 \pm 0,48$ ) í meðalstigafjölda á Rankin kvarðanum fyrir undirhópin sem var < 21 árs.

Einkenni sjúkdómsins hurfu, minnkuðu eða urðu stöðugri hjá meirihluta sjúklinganna meðan á rannsókninni stóð. Niðurgangur hvarf hjá 100% (23/23 sjúklingum) þeirra sjúklinga sem höfðu þau einkenni við upphafsgildi. Vitræn skerðing hvarf, minnkaði eða varð stöðugri hjá 88,9% (16/18) þeirra sjúklinga sem höfðu slíka skerðingu. Flogaveiki hvarf hjá 100% (3/3 sjúklingum) og fjöltaugakvilli varð stöðugri eða minnkaði hjá 100% (11/11). Strýttuflanir minnkuðu eða urðu stöðugri hjá 60% (10/15) og truflanir á starfsemi litla heila minnkuðu eða urðu stöðugri hjá 88,7% (12/14). Geðræn vandamál hurfu, minnkuðu eða urðu stöðugri hjá 85,7% (6/7) sjúklinga. Samt sem áður urðu engar breytingar á einkennum Parkinson-sjúkdómsins, sem er sjaldgæf birtingarmynd sjúkdómsins/sjúkdómstengsl sem komu eingöngu fyrir hjá 2 sjúklingum meðan á rannsókninni stóð.

Í stuðningsrannsókninni CDCA-STRCH-CR-14-001 þar sem sjúklingar með CTX fengu chenodeoxykólínsýru í skammtinum 750 mg/sólarhring, miðgildi tímalengdar meðferðarinnar 5,75 ár, var tölfræðilega marktæk lækkun á meðaltali kólestánólgilda í sermi frá upphafsgildi til hvaða endurmats sem var. Meðalgildi 7 $\alpha$ -hýdroxý-4-kólestán-3ón var marktækt lægra frá upphafsgildi til endurmats 1 og 2. Gildi D-vítamíns og PTH lækkuðu frá upphafsgildi til endurmats 1 og 2, og meðaltal pýrúvatgilda lækkaði frá upphafsgildi til endurmats 1. Stig úr Rankin og EDSS kvörðunum héldust stöðug hjá 61,5% og 50% af sjúklingunum úr hvorum kvarða fyrir sig; samt sem áður var almenn versnun á meðaltali stiga frá upphafsgildi. Meiri beinþéttni (Z-gildi) sást í lendahluta hryggjar við endurmat 1 og 2 og í mjöðm við endurmat 2. Sjúkdómseinkenni voru stöðug hjá flestum

sjúklingunum. Niðurgangur minnkaði eða hvarf hjá 64,3% þeirra sjúklinga sem höfðu þau einkenni við upphafsgildi.

Engir sjúklingar fengu aukaverkanir af meðferðinni og chenodeoxykólínsýra sýndi fram á viðunandi öryggi með tilliti til hefðbundinna rannsóknargilda (blóðmeinafræði og klínísk efnafræði).

## 5.2 Lyfjahvörf

Aðeins liggja fyrir upplýsingar um notkun hjá fullorðnum.

Chenodeoxykólínsýra er gallsýra sem myndast í líkamanum og seyting hennar í gall er undir stífri stjórnun pumpa sem dæla henni út í gallið og afeitrunar með súlfattengingu. Til viðbótar við súlfattengingu er gallsýra einnig afeitruð með glúkúrontengingu.

Chenodeoxykólínsýra sem gefin er um munn frásogast í smáþörmum. Endurupptaka er ekki alger. Lítil hluti chenodeoxykólínsýru skilst út með hægðum.

Eftir endurupptöku í þörmum er gallsýran nær algerlega tengd við amínósýrurnar glýsín og tárín, og skilst svo að nýju út í galli.

Chenodeoxykólínsýra og tengdu amínósýrurnar glýsín og tárín eru brotnar niður í þörmunum af bakteríum. Aftenging leiðir af sér óbundna gallsýru, oxun í 7-ketó-lithokólínsýru og lithokólínsýra (3 $\alpha$ -hydroxycholaníc-sýra) myndast með brotthvarfi 7-hýdroxýhópsins. Þó að 7-ketó-lithokólínsýra geti að einhverju leyti ummyndast í ristli og einnig í lifur í chenodeoxykólínsýru og ursodeoxykólínsýru (3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -tví-hydroxycholaníc-sýra) frásogast lithokólínsýra aðeins að litlu leyti og skilst því að mestu leyti út með hægðum.

Líffræðilegur helmingunartími chenodeoxykólínsýru er um það bil 4 dagar.

Endurupptaka chenodeoxykólínsýru er breytileg (29%-84%). Eftir meðferð með chenodeoxykólínsýru er innlægri myndun frumgallsýranna, kólínsýru og chenodeoxykólínsýru, hamlað.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar formlegar forklínískar öryggisrannsóknir hafa verið gerðar en birt gögn benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir staka skammta, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Í nagdýrum og primötum sem hafa gengist undir rannsóknir á eiturverkunum er geta súlfats til að tengjast við lithokólínsýru takmörkuð og því hafa komið fram eiturverkanir á lifur. Hins vegar kemur samtenging lithokólínsýru og súlfats hjá mönnum í veg fyrir sjáanlegar eiturverkanir á lifur eins og sést hafa í dýrarrannsóknum eftir endurtekna skammta.

### Eiturverkanir á æxlun

Rannsóknir á eiturverkunum á þroska hjá rottum, hömstrum og primötum leiddu ekki í ljós vanskapandi áhrif. Í rannsóknum á rhesus-öpum og baviönum var sýnt fram á að væri ungafullum kvendýrum gefin chenodeoxykólínsýra (rhesus-apar fengu 5–120 mg/kg/sólarhring, baviánar fengu 18–38 mg/kg/sólarhring) komu fram lifrarskemmdir hjá ófæddu ungunum. Einnig sáust sjúkleg áhrif á nýrnahettur og nýru hjá ófæddum ungum rhesus-apa. Hjá rhesus-öpum voru áhrif á móður meðal annars niðurgangur, uppköst, þyngdartap og minni fæðuneysla. Þessi áhrif sáust ekki hjá baviönum.



## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Innihald hylkis

Maísterkja  
Magnesíumsterat  
Vatnsfrí kísilkvoða

#### Hylkisskel

Gelatín  
Títandíoxíð (E 171)  
Kínólínugult (E 104)  
Erytrósín (E 127)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluskilyrði lyfsins.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Hylkjumum er pakkað í þynnur úr pólývínýlklóríði (PVC) sem eru innsiglaðar með álþynnu og pakkað í pappaöskjur.

Pakkningastærð: 100 hörð hylki

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

#### Sjúklingar sem ekki geta kyngt hylkjum

Þegar um börn (1 árs til 11 ára), unglina (12 ára til 18 ára) og fullorðna er að ræða sem geta ekki gleypt hylki og/eða þurfa að taka skammt sem er minni en 250 mg má opna hylkið og blanda innihaldinu við 25 ml af 8,4% natríumbíkarbónatlausn (1 mmól/ml). Þannig er búin til mixtúra sem inniheldur chenodeoxykólínsýru 10 mg/ml.

Þegar um ungbörn (1 mánaðar til 11 mánaða) er að ræða má opna hylkin og bæta innihaldinu við 50 ml af 8,4% natríumbíkarbónatlausn (1 mmól/ml) og blanda saman til að búa til mixtúru sem inniheldur chenodeoxykólínsýru 5 mg/ml.

Virka efnið sjálf leysist upp í natríumbíkarbónatlausninni sem lítur út eins og dreifa vegna þess að ekki allir efnisþættir hylkisins leysast upp. Auðvelt er að búa til mixtúruna og hún er tilbúin þegar engir kekkir eða duft sjást lengur.

Tilbúin dreifa inniheldur 22,9 mg af natríum í hverjum ml, sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

Mælt er með því að mixtúran sé útbúin í apóteki og foreldrar fái leiðbeiningar um hvernig eigi að gefa hana.

Geyma skal mixtúruna í glerflösku. Hana má ekki geyma í kæli eða láta frjósa. Mixtúran er stöðug í allt að 7 daga.

Hægt er að nálgast sprautur fyrir inntökuskammta um munn með viðeigandi stærð og kvarða í apóteki til að gefa mixtúruna. Æskilegt er að skammturinn sem nota á sé merktur á sprautuna.

Læknirinn skal veita upplýsingar um skammtastærð sem er ákveðin með hliðsjón af þyngd barnsins. Skammtastærð fyrir börn (1 mánaðar til 18 ára) er 5-15 mg/kg/sólarhring (sjá kafla 4.2).

Nánari upplýsingar eru aftast í fylgiseðlinum í kaflanum „Upplýsingar eingöngu ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki“.

### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Þýskaland  
Sími: +49 (0)89 4111 595 00  
Bréfasími: +49 (0) 89 4111 595 25  
Netfang: info@leadiantbiosciences.com

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1110/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10/04/2017  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMPYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR  
ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ  
ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UN DANTEKNINGARTILVIK**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU  
MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM  
UNDANTEKNINGARTILVIK**

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

<b>Lýsing</b>	<b>Tímamörk</b>
Til að safna langtímaupplýsingum um verkun og öryggi hjá sjúklingum í meðferð með chenodeoxykólínsýru mun markaðsleyfishafinn leggja fram niðurstöður rannsóknar sem fengnar eru úr skrá yfir sjúklinga með meðfædda galla í myndun frumgallsýra vegna steról 27-hýdroxýlasaskorts hjá ungbörnum, börnum og unglingum á aldrinum 1 mánaða til 18 ára og hjá fullorðnum.	Rannsóknarniðurstöður – samantekt um öryggi lyfs og árlegt endurmat

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg hörð hylki  
chenodeoxykólínsýra

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 250 mg af chenodeoxykólínsýru.

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

100 hörð hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**



**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1110/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg hörð hylki  
chenodeoxykólínsýra

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Leadiant GmbH

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg hörð hylki chenodeoxykólínsýra

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Chenodeoxycholic acid Leadiant og við hverju hún er notuð
2. Áður en byrjað er að nota Chenodeoxycholic acid Leadiant
3. Hvernig nota á Chenodeoxycholic acid Leadiant
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Chenodeoxycholic acid Leadiant
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Chenodeoxycholic acid Leadiant og við hverju hún er notuð

Hylki með Chenodeoxycholic acid Leadiant innihalda efni sem kallast chenodeoxykólínsýra. Þetta efni er yfirleitt framleitt í lifur úr kólesteróli. Það er hluti af galli, vökva sem hjálpar líkamanum að melta fitu og vítamín úr mat. Sjúklingar með sjaldgæfan sjúkdóm sem kallast heila- og sinafeitildi (e. cerebrotendinous xanthomatosis (CTX)) geta ekki framleitt chenodeoxykólínsýru, en það veldur uppsöfnun fituhnúta á ýmsum svæðum líkamans. Þetta getur valdið skaða á viðkomandi líkamssvæðum.

Chenodeoxycholic acid Leadiant-hylkin meðhöndla CTX með því að bæta upp fyrir skortinn á chenodeoxykólínsýru, sem kemur í veg fyrir uppsöfnun fituhnúta.

Chenodeoxycholic acid Leadiant-hylki má nota frá eins mánaðar aldri og sjúklingar með CTX þurfa á ævilangri meðferð að halda.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Chenodeoxycholic acid Leadiant

##### Ekki má nota Chenodeoxycholic acid Leadiant

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir chenodeoxykólínsýru eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Nota skal Chenodeoxycholic acid Leadiant undir eftirliti læknis. Meðan á meðferðinni stendur mun læknirinn framkvæma blóð- og þvagprufur til að fylgjast með svörun þinni við lyfinu og aðlaga skammtinn ef þörf krefur. Hugsanlegt er að taka þurfi oftar prufur ef þú ert í hröðum vexti, ef þú ert veik(ur) (ef þú ert t.d. með lifrarkvilla) eða ef þú ert þunguð. Læknirinn þinn lætur þig vita ef stöðva þarf meðhöndlun með Chenodeoxycholic acid Leadiant af einhverri ástæðu.

### **Ungbörn (yngri en eins mánaðar)**

Öryggi og verkun Chenodeoxycholic acid Lediand hafa ekki verið rannsökuð hjá ungbörnum yngri en eins mánaðar.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Chenodeoxycholic acid Lediand**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Eftirfarandi lyf geta haft áhrif á magn Chenodeoxycholic acid Lediand:

- cíklósporín og sírólímus (lyf sem notuð eru til að bæla ónæmiskerfið)
- fenóbarbital (lyf sem notað er við flogaveiki)

Ef lækinn telur það nauðsynlegt fyrir þig að taka cíklósporín, sírólímus eða fenóbarbital mun hann fylgjast náið með niðurstöðum blóðrannsókna og þvagprufa og aðlaga skammtinn af Chenodeoxycholic acid Lediand ef þörf krefur.

Getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á það með hvaða hætti Chenodeoxycholic acid Lediand virkar og dregið þannig úr áhrifum hennar. Því er ekki mælt með að nota getnaðarvarnartöflur á meðan Chenodeoxycholic acid Lediand er tekin. Ræddu við lækinn þinn um viðeigandi getnaðarvarnir.

Eftirtalin lyf geta minnkað áhrif Chenodeoxycholic acid Lediand:

- kólestýramín, kólestípól (svokölluð gallsýrubindandi efni)
- lyf til að meðhöndla brjóstsviða (sýrubindandi lyf) sem innihalda álhýdroxíð og/eða smektít (áloxíð)

Ef nauðsynlegt er að taka kólestýramín skal taka Chenodeoxycholic acid Lediand annaðhvort einni klukkustund fyrir töku kólestýramíns eða 4-6 klukkustundum eftir töku kólestýramíns.

Um kólestípól eða brjóstsviðalyfin gildir að þau skal taka annaðhvort 2 klukkustundum fyrir eða 2 klukkustundum eftir að Chenodeoxycholic acid Lediand er tekin.

Ræddu við lækinn þinn ef þú tekur eitthvert þessara lyfja.

### **Meðganga**

Notkun Chenodeoxycholic acid Lediand er ekki ráðlögð á meðgöngu. Ófæddu barni getur stafar hættu af lyfinu. Við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

### **Brjóstgjöf**

Ekki er vitað hvort Chenodeoxycholic acid Lediand skilst út í brjóstamjólk. Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð. Lækinn hjálpar þér við að veга og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar með Chenodeoxycholic acid Lediand fyrir móðurina og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Chenodeoxycholic acid Lediand.

### **Getnaðarvarnir kvenna**

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan Chenodeoxycholic acid Lediand er tekið. Notkun getnaðarvarnartaflna er ekki ráðlögð (sjá Notkun annarra lyfja samhliða Chenodeoxycholic acid Lediand). Ræddu við lækinn þinn um viðeigandi getnaðarvarnir.

### **Akstur og notkun véla**

Ekki er gert ráð fyrir að Chenodeoxycholic acid Lediand hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **3. Hvernig nota á Chenodeoxycholic acid Lediand**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Venjulegur upphafsskammtur hjá fullorðnum er eitt 250 mg hylki þrisvar á dag. Hámarksskammtur er eitt 250 mg hylki fjórum sinnum á dag. Hylkið á að gleypa í heilu lagi með vatni á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi. Hylkin má taka með eða án matar. Læknirinn gæti ákveðið að auka skammtinn eftir því hvernig líkaminn bregst við meðferðinni. Læknirinn mun segja þér hve mörg hylki þú þarft að taka og hvenær þú átt að taka þau.

#### **Notkun hjá börnum og unglíngum (frá eins mánaða aldri til 18 ára)**

Hjá ungbörnum, börnum og unglíngum er skammturinn reiknaður út frá þyngd barnsins. Upphafsskammturinn er reiknaður út sem 5 mg á hvert kg á dag. Hámarksskammturinn fyrir börn er 15 mg á hvert kg á dag. Læknirinn mun ákveða hversu oft og hvenær barnið á að fá skammtinn/skammtana til að ná upp í heildarskammtinn fyrir daginn. Læknirinn kann að breyta skammtinum eftir því hvernig barnið bregst við meðferðinni.

Fyrir ungbörn, börn og einstaklinga sem geta ekki gleypst hylki og/eða þurfa að taka skammt undir 250 mg er hægt að opna hylkið og blanda innihaldinu við 8,4% natríumbíkarbónatlausn. Virka efnið er leyst upp í natríumbíkarbónatlausninni en ekki allt innihald hylkisins leysist upp svo það líkist blöndu. Þessa mixtúra gæti verið blönduð og afgreidd í apóteki. Mixtúruna á að afhenda í glerglasi og hana má geyma í allt að 7 daga. Mixtúruna má ekki geyma í kæli eða frysta. Læknirinn þinn eða lyfjafræðingur mun gefa þér leiðbeiningar um hversu oft barnið þarf að taka mixtúru og í hvaða magni. Mixtúran inniheldur natríum, láttu lækninn vita ef þú ert á natríumskertu mataræði.

#### **Ef tekinn er stærri skammtur af Chenodeoxycholic acid Leadiant en mælt er fyrir um**

Ólíklegt er að Chenodeoxycholic acid Leadiantvaldi alvarlegum aukaverkunum. Ef þú eða barn þitt tekur stærri skammt en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækninn.

#### **Ef gleymist að taka Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Sleppa skal skammtinum sem gleymdist og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Lyfið er til langtímanotkunar. Ekki skal hætta notkun Chenodeoxycholic acid Leadiant án þess að tala fyrst við lækni. Ef þú hættir að nota lyfið geta einkenni þín versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

#### **Aukaverkanir með óþekkta tíðni (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)**

- hægðatregða
- lifrarkvillar

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Chenodeoxycholic acid Lediand inniheldur

- Virka innihaldsefnið er chenodeoxykólínsýra. Hvert hylki inniheldur 250 mg af chenodeoxykólínsýru.
- Önnur innihaldsefni eru:  
Innihald hylkis: maísterkja, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða,  
Hylkisskel: gelatín, títandíoxíð (E 171), kínólíngulur (E 104), erytrósín (E 127)

### Lýsing á útliti Chenodeoxycholic acid Lediand og pakkningastærðir

Chenodeoxycholic acid Lediand eru hörð hylki af stærð 0 sem eru 21,7 mm að lengd. Hylkið er gult með appelsínugulu loki og inniheldur hvítt samanþjappað duft.

Chenodeoxycholic acid Lediand er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 100 hörð hylki.

### Markaðsleyfishafi

Lediand GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Þýskaland  
netfang: info@lediandbiosciences.com

### Framleiðandi

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

### Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

### Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

---

## Upplýsingar eingöngu ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

### *Blöndun chenodeoxykólínsýru dreifu*

Þegar um börn og unglina (1 árs til 18 ára) er að ræða ásamt fullorðnum sem geta ekki gleypst hylki og/eða þurfa að taka skammt sem er minni en 250 mg má opna hylki og bæta innihaldi þeirra við 25 ml af 8,4% natríumbíkarbónatlausn (1 mmól/ml). Þannig er búin til mixtúra sem inniheldur chenodeoxykólínsýru 10 mg/ml.

Þegar um ungbörn (1 mánaðar til 11 mánaða) er að ræða má opna hylki og bæta innihaldinu við 50 ml af 8,4% natríumbíkarbónatlausn (1 mmól/ml) til að búa til mixtúru sem inniheldur chenodeoxykólínsýru 5 mg/ml.

Hrærið blönduna þar til allt duftið er orðið að dreifu. Gætið þess að skafa allt duft af hliðum skálarinnar ofan í blönduna og hrærið (í um 5 mínútur) til að ganga úr skugga um að engir kekkir séu í henni. Mixtúran er tilbúin þegar það eru engir sýnilegir kekkir eða duft.

Mixtúran sem myndast inniheldur 22,9 mg af natríum í hverjum millilítra sem þarf að taka tillit til hjá sjúklingum á natríumskertu fæði.

Mælt er með því að mixtúran sé útbúin í apóteki og foreldrar fái leiðbeiningar um hvernig eigi að gefa hana.

Geyma skal mixtúruna í glerflösku. Hana má ekki geyma í kæli eða láta frjósa. Mixtúran er stöðug í allt að 7 daga.

Hægt er að nálgast sprautur fyrir inntökuskammta um munn með viðeigandi stærð og kvarða í apóteki til að gefa mixtúruna. Æskilegt er að skammturinn sem nota á sé merktur á sprautuna.

Merkja skal glasið með merkimiða úr apóteki sem á stendur nafn sjúklingsins, skammtaleiðbeiningar, fyrningardagsetning, heiti lyfsins og aðrar nauðsynlegar upplýsingar í samræmi við reglur um sölu lyfja á hverjum stað.

Læknirinn skal veita upplýsingar um skammtastærð sem er ákveðin með hliðsjón af þyngd barnsins. Skammtastærð fyrir börn (1 mánaðar til 18 ára) er 5-15 mg/kg/sólarhring.



*Útreikningur skammta (börn 1-11 ára, unglíngar 12-18 ára og fullorðnir) chenodeoxykólínsýra 10 mg/ml mixtúra*

Dagskammtur:	$(\text{þyngd í kg}) \times (\text{skammtur í mg/kg}) = \text{dagsskammtur í mg}$
Skiptur skammtur*	$\frac{(\text{Dagskammtur í mg})}{(\text{Tíðni skammta})} = \text{skiptur skammtur í mg}$
Rúmmál sem á að gefa:	$\frac{(\text{Skiptur skammtur í mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = \text{magn af mixtúru til að gefa}$
Dæmi:	<p><b>10 kg</b> sjúklingur á skammtinum <b>15 mg/kg</b> af chenodeoxykólínsýru.</p> <p>Heildardagskammtur =  <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>Skiptur skammtur þegar gefið er þrisvar á dag =  <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>Samsvarandi magn mixtúru til að gefa =  <math>\frac{(50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = \mathbf{5 \text{ ml}}</math></p>
*fjöldi skiptra skammta fer eftir ráðleggingum læknis.	

*Útreikningur skammta (ungbörn 1 mánaðar – 11 mánaða) chenodeoxykólínsýra 5 mg/ml dreifa*

Dagskammtur:	$(\text{þyngd í kg} \times \text{skammtur í mg/kg}) = \text{dagsskammtur í mg}$
Skiptur skammtur*	$\frac{(\text{Dagskammtur í mg})}{(\text{Tíðni skammta})} = \text{skiptur skammtur í mg}$
Magn sem á að gefa:	$\frac{(\text{Skiptur skammtur í mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \text{magn af mixtúru til að gefa}$
Dæmi:	<p><b>3 kg</b> sjúklingur á skammtinum <b>5 mg/kg</b> af chenodeoxykólínsýru.</p> <p>Heildardagskammtur =  <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>Skiptur skammtur þegar gefið er þrisvar á dag =  <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>Samsvarandi magn mixtúru til að gefa =  <math>\frac{(5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \mathbf{1 \text{ ml}}</math></p>
*fjöldi skiptra skammta fer eftir ráðleggingum læknis.	