

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Chenodeoxycholic acid Lediart 250 mg kietosios kapsulės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg chenodeoksicholio rūgšties.

Išsamus pagalbinių medžiagų sąrašas pateikiamas 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė

Nr. 0 dydžio kapsulė, 21,7 mm ilgio, korpusas geltonos spalvos, dangtelis – oranžinės spalvos, viduje yra baltų suspaustų miltelių.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

Chenodeoksicholio rūgštis skirta kūdikiams, vaikams ir paaugliams nuo 1 mėnesio iki 18 metų, kuriems yra įgimtų pirminės tulžies rūgšties sintezės sutrikimų, sukeltų sterol 27-hidroksilazės trūkumo (pasireiškiančių cerebrutine ksantomatoze), gydyti.

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir stebėti gydytojai, turintys cerebrutinės ksantomatozės ar įgimtų pirminės tulžies rūgšties sintezės sutrikimų gydymo patirties.

Pradedant gydymą ir koreguojant vaistinio preparato dozę reikia kas 3 mėnesius tikrinti cholestanolio kiekį serume ir (arba) tulžies alkoholių kiekį šlapime, kol bus pasiektas metabolinės kontrolės lygis, o tuomet – kartą per metus. Reikia pasirinkti mažiausią chenodeoksicholio rūgšties dozę, kuri veiksmingai sumažintų cholestanolio kiekį serume ir (arba) tulžies alkoholių kiekį šlapime iki normalaus lygio. Kepenų veiklos parametrus taip pat reikia stebėti. Tuo pat metu padidėjęs kepenų fermentų kiekis, viršijantis normos ribas, gali būti perdozavimo požymis. Pasibaigus pradiniam gydymo laikotarpiui, ne rečiau kaip kartą per metus reikia iširti cholestanolio kiekį, tulžies alkoholių kiekį šlapime ir kepenų veiklos parametrus ir atitinkamai koreguoti vaistinio preparato dozę. Papildomus arba dažnesnius tyrimus reikia atlikti stebint gydymą spartaus augimo ir nėštumo laikotarpiais (žr. 4.6 skyrių), sergant gretutinėmis ligomis.

Jei išsilaiko nepakankama reakcija į gydymą vien tik chenodeoksicholio rūgštimi, reikėtų apsvarstyti kitas gydymo galimybes.

### Dozavimas

#### *Suaugusieji*

Pradinė dozė suaugusiesiems yra 750 mg per parą, padalyta į tris dalis, tačiau su sąlyga, kad šios dozės pakanka cholestanolio kiekiui serume ir (arba) tulžies alkoholių kiekiui šlapime normalizuoti. Vėliau

paros dozę galima didinti po 250 mg iki didžiausios leistinos 1 000 mg per parą dozės, jei cholestanolio kiekis serume ir (arba) tulžies alkoholių kiekis šlapime išlieka padidėjęs.

#### *Vaikų populiacija (1 mėn.–18 metų)*

Pradinė dozė vaikams yra 5 mg/kg per parą, padalyta į tris dalis. Jei apskaičiuota dozė nėra 250 mg kartotinis, reikia rinktis artimiausią dozę, mažesnę nei 15 mg/kg per parą, tačiau su sąlyga, kad šios dozės pakanka cholestanolio kiekiui serume ir (arba) tulžies alkoholių kiekiui šlapime normalizuoti.

#### *Jaunesni nei 1 mėn. naujagimiai*

Chenodeoksicholio rūgšties saugumas ir veiksmingumas naujagimiams iki vieno mėn. neištirti. Turimų saugumo duomenų nepakanka (žr. 4.8 skyriuje).

#### Ypatingos populiacijos

*Senyvi pacientai (≥ 65 metų amžiaus)*

Dozės koreguoti nereikia.

#### *Sutrikusi inkstų veikla*

Duomenų apie pacientus, kurių inkstų veikla surikusi, nėra. Tačiau šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti ir dozę titruoti individualiai.

#### *Sutrikusi kepenų veikla*

Duomenų apie pacientus, kurių kepenų veikla surikusi, nėra. Tačiau šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti ir dozę titruoti individualiai.

#### Vartojimo metodas

Chenodeoksicholio rūgšties kapsules galima vartoti neatsižvelgiant į kartu vartojamą ar nevartojamą maistą. Kietąją kapsulę reikia nuryti visą, užsigeriant pakankamu kiekiu vandens, apytiksliai tuo pačiu metu kiekvieną dieną. Jei šį vaistinį preparatą turi vartoti kūdikiai ir vaikai, negalintys nuryti kapsulės, kapsulę galima atsargiai atidaryti, o jos turinį sumaišyti su 8,4 % natrio - vandenilio karbonato tirpalu (žr. 6.6 skyriuje).

### **4.3. Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Stebėjimas

Pasibaigus gydymo pradžios laikotarpiui, ne rečiau kaip kartą per metus reikia iširti cholestanolio kiekį, tulžies alkoholių kiekį šlapime ir kepenų veiklos parametrus ir atitinkamai koreguoti vaistinio preparato dozę. Papildomus arba dažnesnius tyrimus reikia atlikti stebint gydymą spartaus augimo ir nėštumo laikotarpiais (žr. 4.6 skyrių), sergant gretutinėmis ligomis.

#### Chenodeoksicholio rūgšties poveikis, ją vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais

Nerekomenduojama vartoti kartu su ciklosporinu, sirolimuzu, fenobarbitaliu (daugiau informacijos pateikiama 4.5 skyriuje).

Kolestipolį ir antacidinius vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra aliuminio hidroksido ir (arba) smektito, reikia vartoti likus 2 val. iki chenodeoksicholio rūgšties vartojimo arba praėjus 2 val.

Daugiau informacijos pateikiama 4.5 skyriuje.

Chenodeoksicholio rūgštį reikia vartoti likus 1 val. iki cholestiramino vartojimo arba praėjus 4–6 val.

Daugiau informacijos pateikiama 4.5 skyriuje.

Nerekomenduojama vartoti kartu su geriamaisiais kontraceptikais (daugiau informacijos pateikiama 4.5 skyriuje). Galinčios pastoti moterys turi taikyti veiksmingus kontracepcijos metodus (daugiau informacijos pateikiama 4.6 skyriuje).

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Cerebrotendine ksantomatoze sergantiems pacientams chenodeoksicholio rūgšties sąveikos su kartu vartojamais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

##### Kolestipolis ir antacidiniai vaistiniai preparatai

Chenodeoksicholio rūgšties negalima vartoti drauge su kolestipoliu ar antacidiniais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliuminio hidroksido ir (arba) smektito, nes šie vaistiniai preparatai žarnyne suriša veikliąją chenodeoksicholio rūgšties medžiagą ir taip mažina jos reabsorbciją bei veiksmingumą. Jei būtina vartoti vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra kurios nors iš šių veikliųjų medžiagų, jį reikia vartoti likus 2 val. iki chenodeoksicholio rūgšties vartojimo arba praėjus 2 val.

##### Cholestiraminas

Chenodeoksicholio rūgšties negalima vartoti kartu su cholestiraminu, nes jis žarnyne suriša chenodeoksicholio rūgštį ir taip sumažina jos reabsorbciją bei veiksmingumą. Jei būtina vartoti cholestiraminą, chenodeoksicholio rūgštį reikia vartoti likus 1 val. iki cholestiramino vartojimo arba praėjus 4–6 val.

##### Ciklosporinas ir sirolimužas

Ciklosporinas stabdo chenodeoksicholio rūgšties sintezę dėl CYP27A1 slopinimo ir HMG CoA reduktazės aktyvumo didinimo. Panašų poveikį CYP27A1 sukelia didesnės sirolimuzo dozės. Reikėtų vengti kartu vartoti chenodeoksicholio rūgštį ir ciklosporiną ar sirolimužą. Jei ciklosporiną ar sirolimužą vartoti būtina, reikia atidžiai stebėti tulžies alkoholių kiekį serume bei šlapime ir atitinkamai koreguoti chenodeoksicholio rūgšties dozę.

##### Fenobarbitalis

Kartu vartojant chenodeoksicholio rūgštį ir fenobarbitalį, didėja HMG CoA reduktazės aktyvumas, todėl neutralizuojamas vienas iš chenodeoksicholio rūgšties farmakodinaminių poveikių cerebrotendinei ksantomatozei. Jei fenobarbitalį vartoti būtina, reikia atidžiai stebėti tulžies alkoholių kiekį serume bei šlapime ir atitinkamai koreguoti chenodeoksicholio rūgšties dozę.

##### Geriamosios kontraceptinės priemonės

Vartojant geriamųjų kontraceptikų, mažėja bendrasis chenodeoksicholio rūgšties kiekis. Dėl šios priežasties geriamieji kontraceptikai gali sustiprinti esamą trūkumą ir neutralizuoti chenodeoksicholio rūgšties poveikį sergant cerebrotendine ksantomatoze. Nerekomenduojama kartu vartoti geriamųjų kontraceptikų.

#### **4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Galinčios pastoti moterys

Galinčios pastoti moterys turi taikyti veiksmingus kontracepcijos metodus. Pacientams, vartojantiems chenodeoksicholio rūgštie, nerekomenduojama vartoti geriamųjų kontraceptinių priemonių; daugiau informacijos pateikiama 4.5 skyriuje.

##### Nėštumas

Nustatyta, kad cerebrotendine ksantomatoze sergančios pacientės, kurioms nustatytas didelis cholestanolio kiekis, patyrė nepalankių nėštumo baigčių. Literatūros šaltiniuose pateikiama duomenų apie nustatytus du vaisiaus žūties gimdoje atvejus, kai motina sirgo cerebrotendine ksantomatoze. Literatūros šaltiniuose taip pat pateikiama duomenų apie du atvejus, kai cerebrotendine ksantomatoze sirgusių moterų nėštumas baigėsi priešlaikiniu gimdymu, o gimusiems kūdikiams nustatyta augimo gimdoje sulėtėjimas. Duomenų apie chenodeoksicholio rūgšties vartojimą nėščiosioms neturima arba turima nepakankamai. Iš tyrimų su gyvūnais rezultatų matyti, kad šiam vaistiniam preparatui būdingas toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyriuje).

Chenodeoksicholio rūgšties nerekomenduojama vartoti nėštumo laikotarpiu bei galinčioms pastoti moterims, nenaudojančioms kontraceptinių priemonių.

## Žindymas

Nežinoma, ar chenodeoksicholio rūgštis arba jos medžiagų apykaitos produktai patenka į motinos pieną.

Negalima atmesti galimo žalingo poveikio naujagimiams ar kūdikiams.

Sprendimą, ar nutraukti žindymą ar gydymą chenodeoksicholio rūgštimi, reikia priimti įvertinus žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai.

## Vaisingumas

Chenodeoksicholio rūgštis yra endogeninė tulžies rūgštis, naudojama pakaitinei terapijai, ir manoma, kad ji, vartojama terapinėmis dozėmis, poveikio vaisingumui neturi.

### **4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Chenodeoksicholio rūgštis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8. Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo charakteristikų santrauka

Paprastai pacientams (suaugusiesiems bei vaikams), vartojantiems chenodeoksicholio rūgštį, pasireiškiančios nepageidaujamos reakcijos yra lengvos arba vidutinio sunkumo. Pagrindinės pacientams nustatytos nepageidaujamos reakcijos pateikiamos lentelėje toliau. Šie reiškiniai buvo laikini ir gydymui įtakos neturėjo.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos skirstomos pagal organų sistemų klases tokia tvarka: labai dažnos ( $\geq 1/10$ ), dažnos ( $\geq$  nuo  $1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnos ( $\geq$  nuo  $1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retos ( $\geq$  nuo  $1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retos ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemos klasė	Tinkamiausias terminas	Dažnis
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas	nežinomas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nepageidaujamos kepenų reakcijos	nežinomas

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Atliekant du neintervencinius chenodeoksicholio rūgšties tyrimus, 63 pacientams (saugumo populiacija) nustatytos iš viso trys nepageidaujamos reakcijos. Visos trys nepageidaujamos reakcijos buvo nesunkios. Vienas vidutinio sunkumo protarpinio vidurių užkietėjimo atvejis nustatytas suaugusiajam, o kitas – vaikui. Vienas nepageidaujamos kepenų reakcijos atvejis pasireiškė dviejų savaičių amžiaus kūdikiui, sergančiam cerebraltendine ksantomatoze, ir aptiriamas skyriuje toliau.

#### Vaikų populiacija

Atliekant du neintervencinius chenodeoksicholio rūgšties tyrimus, juose iš viso dalyvavo 14 vaikų, sergančių cerebraltendine ksantomatoze, kurie buvo gydomi chenodeoksicholio rūgštimi: 1 kūdikis (nuo 0 iki  $< 2$  metų amžiaus), 6 vaikai (nuo 2 iki  $< 12$  metų amžiaus) ir 7 paaugliai (nuo 12 iki  $< 18$  metų amžiaus). Visiems pacientams vaikams buvo skiriama pradinė 15 mg/kg per parą dozė.

Vieninteliam tyrime dalyvavusiam kūdikiui praėjus 6 savaitėms nuo gydymo pradžios pasireiškė padidėję kepenų funkcijos rodmenų tyrimų rezultatai. Kūdikio kepenų funkcija tapo normali laikinai nutraukus gydymą chenodeoksicholio rūgštimi. Gydymas chenodeoksicholio rūgštimi buvo atnaujintas, taikant mažesnę 5mg/kg per parą dozę ir tolesnių komplikacijų nepasireiškė.

Nepageidaujamos kepenų reakcijos kūdikiui pasireiškė esant daugeliui kitų trukdančių veiksnių, pavyzdžiui, gretutinė parechovirusinė infekcija, kartu vartojami vaistiniai preparatai, darantys įtaką kepenų veiklai (acicloviras ir fenobarbitalis), bei gimus nustatyta hiperbilirubinemija.

Pateikiama saugumo informacija apie nepageidaujamas kepenų reakcijas sudaryta remiantis pacientų vaikų tyrimų duomenimis. Dėl cerebrtendinės ksantomatozės retumo prieinamų literatūros šaltinių nepakanka, norint nustatyti chenodeoksicholio rūgšties saugumo skirtumą tarp skirtingo amžiaus vaikų grupių arba tarp pacientų vaikų ir suaugusiųjų.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos. Tai padės nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

### **4.9. Perdozavimas**

Žalos dėl perdozavimo tikimybė labai maža, nes chenodeoksicholio rūgštis nesikaupia dėl veiksmingo endogeninio šalinimo ir išskyrimo mechanizmo.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė - virškinimo traktas ir medžiagų apykaita, tulžies terapija, tulžies rūgščių preparatai. ATC kodas - A05AA01.

#### Veikimo mechanizmas

Egzogeninė chenodeoksicholio rūgštis naudojama kaip pakaitinė terapija, norint atkurti atgalinį slopinimą, prarastą dėl endogeninės chenodeoksicholio rūgšties trūkumo ar nebuvimo. Sergant cerebrtendine ksantomatoze, CYP27A1 geno defektas sukelia mitochondrijų sterol 27-hidroksilazės fermento trūkumą. Šis trūkumas stabdo pirminės tulžies rūgšties sintezę klasikiniu (neutraliuoju) keliu ir alternatyviuoju (rūgštiniu) keliu. Tačiau cholio rūgštis vis dar susidaro atsarginiu mikrosomų keliu. Galutinis rezultatas yra bendras tulžies rūgšties kiekis, smarkiai trūkstant chenodeoksicholio rūgšties, tačiau esant santykinai daug cholio rūgšties.

Sergant cerebrtendine ksantomatoze, chenodeoksicholio rūgšties trūkumas sukelia cholesterol-7-alfa-hidroksilazės (CYP7A1) ir HMG CoA reduktazės atsakomosios reakcijos trūkumą, dėl kurio padidėja netipinių tulžies rūgščių, tulžies alkoholių ir cholestanolio gamyba, sukelianti patologines tokios būklės pasekmes. Taikant pakaitinę terapiją egzogenine chenodeoksicholio rūgštimi, slopinamas CYP7A1 (per branduolinį receptorių FXR) ir HMG CoA reduktazė, taip atkuriant atgalinį slopinimą.

Pirminis farmakodinaminis chenodeoksicholio rūgšties poveikis yra:

1. cholesterolio gamybos mažinimas: sumažina cholestanolio kiekį serume (poveikis HMG CoA reduktazei);
2. cholestanolio gamybos mažinimas: sumažina cholestanolio kiekį serume (poveikis HMG CoA reduktazei ir CYP7A1);
3. netipinių tulžies alkoholių ir tulžies rūgšties gamybos mažinimas: atkuriant pirminės tulžies rūgšties sintezės atgalinį slopinimą (poveikis CYP7A1).

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Veiksmingumas ir saugumas buvo tiriamas atliekant du retrospektyvius tyrimus dviejuose tyrimų centruose Europoje. Pagrindžiamojo tyrimo pacientų populiacijos amžiaus vidurkis buvo 25,8 metai, t. y. mažesnis nei pagalbinio tyrimo populiacijos, kurios pacientų amžiaus vidurkis buvo 35 metai ir kurio duomenys taip pat leido nustatyti neįgalumo lygį abiejose grupėse iki tyrimo pradžios, pagalbinio tyrimo grupėje esant didesniai neįgalumo lygiui per pradinį vertinimą.

Pagrindžiamajame tyrime CDCA-STUK-15-001 cerebrinė ksanomatoze sergančių pacientų gydymas chenodeoksicholio rūgštimi, skiriant 750–1 000 mg per parą suaugusiems arba 5–15 mg/kg per parą kūdikiams ir vaikams, buvo susietas su statistiškai reikšmingu cholestanolio kiekio serume vidurkio sumažėjimu nuo pradinio vertinimo iki vėlesnio vertinimo visoje populiacijoje ir dviejuose < 21 metų amžiaus ir ≥ 21 metų amžiaus pacientų pogrupuose, gydymą taikant pirmą kartą. Tulžies alkoholių kiekis šlapime sumažėjo. Neurologinio neįgalumo skalės balai (Rankin ir EDSS) stabilizavosi arba pagerėjo per dabartinį vizitą klinikoje atitinkamai 84,6 % ir 76,9 % pacientų. Rankin ir EDSS balų vidurkiai nuo pradinio vertinimo iki dabartinio vizito klinikoje sumažėjo labai nesmarkiai (pablogėjo) iki  $0,08 \pm 0,74$  ir  $0,27 \pm 1,24$  visoje populiacijoje ir šis padidėjimas statistiškai nereikšmingas. Rankin balo vidurkio statistiškai reikšmingas ( $p = 0,04$ ) pagerėjimas (sumažėjimas), lygus  $-0,31 \pm 0,48$ , nustatytas < 21 metų amžiaus pacientų pogrupyje.

Tyrimo laikotarpiu ligos požymiai ir simptomai išnyko, palengvėjo arba stabilizavosi didžiajai daugumai pacientų. Viduriavimas išnyko 100 % (23 iš 23) pacientų, kuriems šis simptomas pasireiškė pradinio vertinimo metu. Pažintinis sutrikimas išnyko, susilpnėjo arba stabilizavosi 88,9 % (16 iš 18) pacientų, kuriems buvo nustatytas šis sutrikimas. Epilepsija išnyko 100 % (3 iš 3) pacientų, o polineuropatija stabilizavosi arba susilpnėjo 100 % (11 iš 11) pacientų. Piramidinė disfunkcija susilpnėjo arba stabilizavosi 60 % (10 iš 15) pacientų, o cerebrinė disfunkcija – 88,7 % (12 iš 14) pacientų. Psichikos sutrikimai išnyko, susilpnėjo arba stabilizavosi 85,7 % (6 iš 7) pacientų. Tačiau Parkinsono ligos simptomai (retos ligos apraiškos / sąsajos), kurie pasireiškė tik 2 pacientams tyrimo laikotarpiu, nepakito.

Per pagalbinį tyrimą CDCA-STRCH-CR-14-001 cerebrinė ksanomatoze sergančių pacientų gydymas chenodeoksicholio rūgštimi, skiriant 750 mg per parą vidutiniškai 5,75 metus, buvo susietas su statistiškai reikšmingu cholestanolio kiekio serume vidurkio sumažėjimu nuo pradinio vertinimo iki bet kurio kito vėlesnio vertinimo vizito. Vidutinis 7 $\alpha$ -hidroksi-4-cholesten-3ono kiekis smarkiai sumažėjo nuo pradinio vertinimo iki vėlesnio vertinimo per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus. Vitamino D ir PTH kiekis sumažėjo nuo pradinio vertinimo iki abiejų vizitų po tiriamojo vaistinio preparato vartojimo pabaigos, o vidutinis piruvato kiekis sumažėjo nuo pradinio vertinimo iki pirmojo vizito po tiriamojo vaistinio preparato vartojimo pabaigos. Rankin ir EDSS balai išliko stabilūs atitinkamai 61,5 % ir 50 % pacientų, tačiau bendrai balų vidurkis nuo pradinio vertinimo pablogėjo. Kaulų mineralizacijos tankis (Z balas) padidėjo juosmeninėje stuburo srityje per abu vizitus po tiriamojo vaistinio preparato vartojimo pabaigos ir visame klubo sąnaryje per 2-ąjį vizitą po tiriamojo vaistinio preparato vartojimo pabaigos. Daugumos pacientų ligos požymiai ir simptomai išliko stabilūs. Viduriavimas susilpnėjo arba išnyko 64,3 % pacientų, kuriems šis simptomas pasireiškė per pradinį vertinimą.

Nė vienam pacientui nepasireiškė su tiriamojo vaistinio preparato vartojimu susijusių nepageidaujamų reiškinių ir chenodeoksicholio rūgšties saugumo profilis įvertintas kaip patenkinamas, atsižvelgiant į įprastinius laboratorinius saugumo parametrus (hematologiniai ir klinikiniai cheminiai tyrimai).

## 5.2. Farmakokinetinės savybės

Turimi tik suaugusiųjų populiacijos tyrimų duomenys.

Chenodeoksicholio rūgštis yra endogeninė tulžies rūgštis žmogaus organizme, kurią griežtai reguliuoja jos sekrecija į tulžį per išmetimo siurblius ir detoksikacija sulfatinimo proceso būdu. Be sulfatinimo tulžies rūgštis gali būti detoksikuojama per gliukuronidacijos procesą.

Geriamoji chenodeoksicholio rūgštis absorbuojama plonojoje žarnoje. Reabsorbicija vyksta ne iki galo. Nedidelė chenodeoksicholio rūgšties dalis pašalinama su išmatomis.

Po reabsorbicijos žarnyne tulžies rūgštis beveik visiškai konjuguota su amino rūgštimis glicinu ir taurinu, o tuomet vėl išsiskiria tulžyje.

Žarnyne chenodeoksicholio rūgštį bei jos glicino ir taurino konjugatus suardo bakterijos.

Dekonjugacijos proceso produktai yra laisva tulžies rūgštis, oksidacija į 7-keto-litocholio rūgštį ir litocholio rūgštį (3 $\alpha$ -hidroksicholaninę rūgštį) įvyksta pašalinus 7-hidroksi grupę. 7-keto-litocholio rūgštis storiojoje žarnoje ir kepenyse gali būti iš dalies perdirbama į chenodeoksicholio rūgštį ir ursodeoksicholio rūgštį (3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -di-hidroksicholaninę rūgštis), absorbuojamas tik nedidelis litocholio rūgšties kiekis, todėl didelis jos kiekis pašalinamas su išmatomis.

Biologinė chenodeoksicholio rūgšties pusėjimo trukmė yra apytiksliai 4 paros.

Chenodeoksicholio rūgšties reabsorbicija yra kintama (29–84 %). Po gydymo chenodeoksicholio rūgštimi, endogeninė pirminių tulžies rūgščių, cholio rūgšties ir chenodeoksicholio rūgšties sintezė slopinama.

### **5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Formalių ikiklinikinių saugumo tyrimų neatlikta, tačiau remiantis literatūros šaltiniuose pateikiamais duomenimis, nenustatyta jokio specifinio pavojaus žmonėms, remiantis įprastų vienkartinės dozės toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimų rezultatais.

Grauzikų ir primatų toksiškumo tyrimuose tirtos rūšys nepasižymi veiksmingu sulfatinimu, reikalingu litocholio rūgšties konjugacijai, todėl joms pasireiškė hepatotoksiškumas. Priešingai, litocholio rūgšties sulfato konjugacija žmogaus organizme stabdo aiškų hepatotoksiškumą, nustatytą tiriant gyvūnų toksiškumą po kartotinių dozių.

#### Reprodukcinis toksiškumas

Toksiškumo vystymuisi tyrimų su žiurkėmis, žiurkėnais ir primatais rezultatai teratogeninio poveikio nerodo. Rezusų ir babuinų tyrimų rezultatai rodo, kad chenodeoksicholio rūgšties dozė besilaukiantiems gyvūnams (5–120 mg/kg per parą rezusams, 18–38 mg/kg per parą babuinams) sukėlė vaisiaus kepenų patologiją. Taip pat nustatytas patologinis poveikis rezusų vaisiaus antinksčiams ir inkstams. Rezusų, bet ne babuinų, besilaukiančioms patelėms pasireiškė viduriavimas, vėmimas, svorio netekimas ir suvartojamo maisto kiekio sumažėjimas.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Kapsulės turinys

Kukurūzų krakmolos

Magnio stearatas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Vanduo

#### Kapsulės apvalkalas

Želatina

Titano dioksidas

Chinolino geltonasis

Eritrozinai

### **6.2. Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.



## **6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Kapsulės supakuotos polivinilchlorido (PVC) lizdinėse plokštelėse, uždengtose aliuminio folija ir supakuotose kartoninėse dėžutėse. Pakuotės dydis: 100 kapsulių

## **6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir laikyti**

Pacientai, kurie negali nuryti kietųjų kapsulių

*Vaikams, paaugliams ir suaugusiems, kurie negali nuryti kapsulės ir (arba) turi vartoti mažesnę nei 250 mg dozę, kapsulę galima atidaryti ir jos turinį sumaišyti su 25 ml 8,4 % (1 mmol/ml) natrio - vandenilio karbonato tirpalu ir taip paruošti 10 mg/ml chenodeoksicholio rūgšties suspensiją.*

*Kūdikiams kapsulę galima atidaryti ir jos turinį sumaišyti su 50 ml 8,4 % (1 mmol/ml) natrio - vandenilio karbonato tirpalu ir taip paruošti 5 mg/ml chenodeoksicholio rūgšties suspensiją.*

Veiklioji medžiaga ištirps natrio - vandenilio karbonato tirpale ir susidarys suspensija, nes ištirps ne visos kapsulės turinio sudedamosios dalys. Suspensija paruošiama gana lengvai ir yra paruošta, kai joje nelieka matomų gumulėlių ar miltelių.

Rekomenduojama, kad ši suspensija būtų ruošiama vaistinėje, o tėvams būtų pateikiamos instrukcijos, kaip sugirdyti suspensiją.

Suspensiją laikykite stikliniame buteliuke. Nešaldyti ir neužšaldyti. Suspensija stabili ne ilgiau nei 7 dienas.

Vaistininkas turėtų patiekti tinkamo tūrio ir tinkamai sugraduotus švirkštus geriamajai suspensijai dozuoti. Pageidautina, kad ant geriamosios suspensijos dozavimo švirkšto būtų pažymėtas reikiamas dozės tūris.

Gydytojas turi pateikti informaciją apie dozę, skiriamą atsižvelgiant į vaiko svorį. Dozė vaikams yra 5–15 mg/kg per parą.

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje, skyriuje „Informacija tik sveikatos priežiūros specialistams“.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

„Leadiant GmbH“  
Liebherrstr. 22  
80538 Miunchenas  
Vokietija  
Tel. +49 (0)89 5506675 – 0  
Faks. +49 (0) 89 55 066 75 25  
el. paštas: info@leadiantbiosciences.com

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/16/1110/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 10/04/2017

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros interneto svetainėje adresu <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

## A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

„Pharmaloop S.L.“  
C/Bolivia, no 15  
Polígono Industrial Azque  
Alcalá de Henares  
Madridas 28806  
Ispanija

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedą, preparato charakteristikų santrauką, 4.2 skyrių).

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

### • Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo reikalavimai nustatyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir visuose vėlesniuose jo atnaujinimuose, kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pateiks per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

### • Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

## E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Šiuo patvirtinant išimtines sąlygas ir pagal reglamento (EB) Nr. 726/2004 straipsnį 14(8), rinkodaros teisės turėtojas per numatytą laikotarpį turės atlikti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekiant surinkti ilgalaikius chenodeoksicholio rūgštimi gydytų pacientų saugumo ir veiksmingumo duomenis, registruotojas pateiks tyrimo rezultatus, gautus iš kūdikių, vaikų ir paauglių nuo 1 mėn. iki 18 metų amžiaus bei suaugusių pacientų, kuriems diagnozuotas įgimtas pirminės tulžies rūgšties sintezės defektas dėl sterol 27-hidroksilazės trūkumo, registro	Protokolas – iki 30/11/2017  Tyrimo rezultatai – PASP ir

	kasmetiniai pakartotiniai vertinimai
--	--

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **ANT IŠORINĖS DĖŽUTĖS NURODOMA INFORMACIJA**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Chenodeoxycholic acid Lediart 250 mg kietosios kapsulės  
chenodeoksicholio rūgštis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 250 mg chenodeoksicholio rūgštis.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

100 kietųjų kapsulių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki:

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**



**11. REGISTRUOTOJOPAVADINIMAS IR ADRESAS**

„Leadiant GmbH“  
Liebherrstr. 22  
80538 Miunchenas  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/16/1110/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija:

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}  
SN: {numeris}  
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Chenodeoxycholic acid Lediart, 250 mg kietosios kapsulės  
chenodeoksicholio rūgštis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

„Lediart GmbH“

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui**

### **Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg kietosios kapsulės** Chenodeoksicholio rūgštis

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistinį preparatą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jei pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Chenodeoxycholic acid Leadiant ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Chenodeoxycholic acid Leadiant
3. Kaip vartoti Chenodeoxycholic acid Leadiant
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Chenodeoxycholic acid Leadiant
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Chenodeoxycholic acid Leadiant ir kam jis vartojamas**

Chenodeoxycholic acid Leadiant kapsulėse yra medžiagos, vadinamos chenodeoksicholio rūgštimi. Ši medžiaga paprastai gaminama kepenyse iš cholesterolio. Tai tulžies dalis, skysta medžiaga, padedanti virškinti su maistu gaunamus riebalus ir vitaminus. Reta liga cerebrinė ksantomatoze sergančių pacientų organizme nevyksta chenodeoksicholio rūgšties gamyba, todėl įvairiose kūno vietose kaupiasi riebalų atsargos. Dėl šios priežasties šiose vietose gali įvykti pažeidimų.

Cerebrinė ksantomatozė gydoma Chenodeoxycholic acid Leadiant kapsulėmis, pakeičiant chenodeoksicholio rūgštį, todėl stabdomas riebalų kaupimo procesas.

Chenodeoxycholic acid Leadiant kapsules galima vartoti nuo vieno mėnesio amžiaus, cerebrinė ksantomatoze sergantys pacientai turės būti gydomi visą gyvenimą.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Chenodeoxycholic acid Leadiant**

##### **Chenodeoxycholic acid Leadiant vartoti negalima**

- jeigu yra alergija chenodeoksicholio rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Chenodeoxycholic acid Leadiant reikia vartoti prižiūrint gydytojui. Gydomo laikotarpiu gydytojas atliks kraujo ir šlapimo tyrimus, kad stebėtų Jūsų organizmo atsaką į šį vaistą ir, jei reikia, koreguos dozę. Gydytojas Jus informuos, jei dėl kokios nors priežasties turėsite nutraukti gydymą Chenodeoxycholic acid Leadiant.

##### **Naujagimiai**

Chenodeoxycholic acid Leadiant saugumas ir efektyvumas jaunesniems nei vieno mėnesio amžiaus naujagimiams nėra ištirtas.

### **Kiti vaistai ir Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Šie vaistai gali daryti įtaką Chenodeoxycholic acid Leadiant kiekiui:

- ciklosporinas ir sirolimuzas (imuninės sistemos veiklą slopinantys vaistai),
- fenobarbitalis (epilepsijai gydyti vartojamas vaistas).

Jei Jūsų gydytojo manymu, Jums būtina vartoti ciklosporiną, sirolimužą ar fenobarbitalį, gydytojas atidžiai stebės Jūsų kraujo ir šlapimo tyrimų rezultatus ir, jei reikia, koreguos Chenodeoxycholic acid Leadiant dozę.

Geriamieji kontraceptikai gali daryti įtaką Chenodeoxycholic acid Leadiant veikimui ir taip sumažinti jos veiksmingumą. Vartojant Chenodeoxycholic acid Leadiant, nerekomenduojama vartoti geriamųjų kontraceptinių priemonių. Su savo gydytoju aptarkite tinkamus kontracepcijos metodus.

Šie vaistai gali sumažinti Chenodeoxycholic acid Leadiant veiksmingumą:

- cholestiraminas, kolestipolis (vadinamieji tulžies rūgščių sekvestrantai),
- vaistai rėmeniui gydyti (antacidai), kurių sudėtyje yra aliuminio hidroksido ir (arba) smektitio (aliuminio oksido).

Jei būtina vartoti cholestiraminą, Chenodeoxycholic acid Leadiant reikia vartoti likus 1 val. iki cholestiramino vartojimo arba praėjus 4–6 val.

Kiti šiame sąrašelyje nurodyti vaistai turi būti vartojami likus 2 val. iki Chenodeoxycholic acid Leadiant vartojimo arba praėjus 2 val.

Jei vartojate kuriuos nors iš šių vaistų, pasitarkite su savo gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nerekomenduojama vartoti Chenodeoxycholic acid Leadiant nėštumo arba žindymo laikotarpiu. Nežinoma, ar Chenodeoxycholic acid Leadiant patenka į motinos pieną.

Chenodeoxycholic acid Leadiant vartojančios moterys turi taikyti veiksmingus kontracepcijos metodus. Nerekomenduojama vartoti geriamųjų kontraceptinių priemonių. Su savo gydytoju aptarkite tinkamus kontracepcijos metodus.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Chenodeoxycholic acid Leadiant neturėtų veikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Įprastinė pradinė dozė suaugusiesiems yra viena 250 mg kapsulė tris kartus per parą. Didžiausia leistina dozė suaugusiesiems yra viena 250 mg kapsulė keturis kartus per parą. Kapsulę reikia nuryti visą, užsigeriant pakankamu kiekiu vandens, apytiksliai tuo pačiu metu kiekvieną dieną. Kapsulę galima vartoti kartu su maistu arba be jo. Jūsų gydytojas gali nuspręsti padidinti Jums skiriamą dozę, atsižvelgdamas į Jūsų organizmo atsaką į gydymą. Jūsų gydytojas nurodys, kiek kapsulių per parą ir kuriuo metu turite išgerti.

### **Vartojimas vaikams (nuo vieno mėnesio iki 18 metų)**

Dozė kūdikiams ir vaikams apskaičiuojama pagal jų svorį. Pradinė dozė yra 5 mg vienam kilogramui svorio per parą. Didžiausia leistina dozė vaikams yra 15 mg vienam kilogramui svorio per parą. Gydytojas nuspręs, kiek kartų per parą ir kada Jūsų vaikas turi išgerti dozę (-es), kad suvartotų visą paros dozę. Gydytojas gali nuspręsti pakeisti paskirtą dozę, atsižvelgdamas į Jūsų vaiko organizmo atsaką į gydymą.

Kūdikiams, vaikams ir kitiems pacientams, negalintiems nuryti kapsulės ir (arba) kuriems reikia vartoti mažesnę nei 250 mg dozę, kapsulę galima atidaryti, o jos turinį sumaišyti su 8,4% natrio - vandenilio karbonato tirpalu. Veiklioji medžiaga ištirps natrio -vandenilio karbonato tirpale, tačiau ištirps ne visos kapsulės turinio sudedamosios dalys, todėl atrodys kaip mišinys. Šio mišinio gausite vaistinėje. Jūsų gydytojas ar vaistininkas nurodys, kokį mišinio kiekį ir kokių dažniu jo turi vartoti Jūsų vaikas.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Chenodeoxycholic acid Leadiant dozę?**

Chenodeoxycholic acid Leadiant neturėtų sukelti sunkių šalutinio poveikio reiškinių. Kreipkitės į gydytoją, jei Jūs arba Jūsų vaikas išgėrė didesnę nei paskirta vaisto dozę.

#### **Pamiršus pavartoti Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Išgerkite kitą dozę numatytu jos vartojimo metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### **Nustojus vartoti Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Šis vaistas skirtas vartoti ilgą laiką. Nenutraukite Chenodeoxycholic acid Leadiant vartojimo, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju. Jei nutrauksite šio vaisto vartojimą, Jūsų simptomai gali pasunkėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Nežinomo dažnio šalutiniai poveikiai (negalima apskaičiuoti pagal turimus duomenis)**

- Vidurių užkietėjimas.
- Normos ribas viršijantys kepenų tyrimų rezultatai.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei Jums pasireiškė kokių nors šalutinio poveikio reiškinių, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Tai apima bet kokius galimus šalutinio poveikio reiškinius, net ir nenurodytus šiame pakuotės lapelyje. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai [naudodamiesi V priede urodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

- **Chenodeoxycholic acid Lediandant sudėtis**
- Veiklioji medžiaga yra chenodeoksicholio rūgštis.
- Kiekvienoje kapsulėje yra 250 mg chenodeoksicholio rūgšties.
- Kitos sudedamosios dalys:
  - Kapsulės turinys: kukurūzų krakmolos, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, vanduo,
  - Kapsulės apvalkalas: želatina, titano dioksidas (E 171), chinolino geltonasis (E 104), eritrozinas (E 127)

### **Chenodeoxycholic acid Lediandant išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Chenodeoxycholic acid Lediandant tiekiamas kietųjų kapsulių forma. Kapsulę sudaro geltonas korpusas ir oranžinis dangtelis, o viduje yra baltos spalvos suspaustų miltelių.

Chenodeoxycholic acid Lediandant tiekiamas lizdinėse plokštelėse, pakuotėje yra 100 kietųjų kapsulių.

### **Registruotojas**

„Lediandant GmbH“  
Liebherrstr. 22  
80538 Miunchenas  
Vokietija  
El. Paštas info@lediandantbiosciences.com

### **Gamintojas**

„Pharmaloop S.L.“  
C/Bolivia, no 15 Polígono Industrial Azque  
Alcalá de Henares  
Madridas 28806  
Ispanija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{mėn.mėn./mmmm}>.

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros interneto svetainėje adresu <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

---

## Informacija tik sveikatos priežiūros specialistams

### Pacientai, kurie negali nuryti kietųjų kapsulių

Vaikams, paaugliams ir suaugusiems pacientams, kurie negali nuryti kapsulės ir (arba) turi vartoti mažesnę nei 250 mg dozę, kapsulę galima atidaryti ir jos turinį sumaišyti su 25 ml 8,4 % (1 mmol/ml) natrio - vandenilio karbonato tirpalu ir taip paruošti 10 mg/ml chenodeoksicholio rūgšties suspensiją.

Kūdikiams kapsulę galima atidaryti ir jos turinį sumaišyti su 50 ml 8,4 % (1 mmol/ml) natrio - vandenilio karbonato tirpalu ir taip paruošti 5 mg/ml chenodeoksicholio rūgšties suspensiją.

Maišykite mišinį, kol visi milteliai pavirs į suspensiją. Būtinai nugremžkite miltelių likučius nuo indo sienelių, kad jie patektų į mišinį, ir išmaišykite (apie 5 minutes), kad neliktų sukibusių gumulėlių. Mišinys paruoštas, kai nėra matomų gumulėlių ar miltelių.

1 ml pagamintos suspensijos yra 22,9 mg natrio, į kurį reikia atsižvelgti, jei pacientui taikoma kontroliuojamo natrio kiekio dieta.

Rekomenduojama, kad ši suspensija būtų ruošiama vaistinėje, o tėvams būtų pateikiamos instrukcijos, kaip sugirdyti suspensiją.

Suspensiją laikykite stikliniame buteliuke. Nešaldyti ir neužšaldyti. Suspensija stabili ne ilgiau nei 7 dienas.

Vaistinininkas turėtų pateikti tinkamo tūrio ir tinkamai sugraduotus švirkštus geriamajai suspensijai dozuoti. Pageidautina, kad ant geriamosios suspensijos dozavimo švirkšto būtų pažymėtas reikiamas dozės tūris.

Buteliukas turi būti pažymėtas vaistinės etikete, kurioje turi būti nurodytas paciento vardas ir pavardė, dozavimo nurodymai, tinkamumo laikas, vaistinio preparato pavadinimas ir bet kokia kita pagal vietos farmacijos reglamentus būtina informacija.

Gydytojas turi pateikti informaciją apie dozę, skiriamą atsižvelgiant į vaiko svorį. Dozė vaikams yra 5–15 mg/kg per parą.



*Dozės apskaičiavimas (1–12 metų amžiaus vaikams, 12–18 metų amžiaus paaugliams ir suaugusiesiems) 10 mg/ml chenodeoksicholio rūgšties suspensija*

Paros dozė:	$(\text{Svoris, kg}) \times (\text{dozė, mg/kg}) = \text{paros dozė, mg}$
Padalyta dozė*	$\frac{(\text{Paros dozė, mg})}{\text{Dozės vartojimo dažnis}} = \text{padalyta dozė, mg}$
Vartojamas tūris:	$(\text{Padalyta dozė, mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}) = \text{skiriamas suspensijos tūris}$ <b>10 mg</b>
Pavyzdys:	<p><b>10 kg</b> pacientas, kuriam skiriama <b>15 mg/kg</b> chenodeoksicholio rūgšties dozė.</p> <p>Visa paros dozė = 10 kg x 15 mg/kg = 150 mg</p> <p>Padalyta dozė, kai vartojama tris kartus per parą = <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>Atitinkamas skiriamas suspensijos tūris: <math>(50 \text{ mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}) = \mathbf{5 \text{ ml}}</math> 10 mg</p>
*Padalytų dozių skaičius priklauso nuo gydytojo rekomendacijų.	

*Dozės apskaičiavimas (1 mėn.–1 metų amžiaus kūdikiams) 5 mg/ml chenodeoksicholio rūgšties suspensija*

Paros dozė:	$(\text{Svoris, kg} \times \text{dozė, mg/kg}) = \text{paros dozė, mg}$
Padalyta dozė*	$\frac{(\text{Paros dozė, mg})}{(\text{Dozės vartojimo dažnis})} = \text{padalyta dozė, mg}$
Vartojamas tūris:	$(\text{Padalyta dozė, mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}) = \text{skiriamas suspensijos tūris}$ <b>5 mg</b>
Pavyzdys:	<p><b>3 kg</b> pacientas, kuriam skiriama <b>5 mg/kg</b> chenodeoksicholio rūgšties dozė.</p> <p>Visa paros dozė = 3 kg x 5 mg/kg = 15 mg</p> <p>Padalyta dozė, kai vartojama tris kartus per parą = <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>Atitinkamas skiriamas suspensijos tūris: <math>(5 \text{ mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}}) = \mathbf{1 \text{ ml}}</math> 5 mg</p>
*Padalytų dozių skaičius priklauso nuo gydytojo rekomendacijų.	