

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Chenodeoxycholic acid Lediart 250 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 250 mg henodezoksiholskābes (*chenodeoxycholic acid*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula

0. izmēra, 21,7 mm gara kapsula ar dzeltenu korpusu un oranžu vāciņu. Kapsula satur baltu, presētu pulveri.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Henodezoksiholskābe ir indicēta, lai ārstētu iedzimtus primāro žultsskābju sintēzes traucējumus, ko ir izraisījis sterīna 27-hidroksilāzes deficīts (izpaužas kā cerebrotendinozā ksantomatoze (*cerebrotendinous xanthomatosis* – CTX)) zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem vecumā no 1 mēneša līdz 18 gadiem, kā arī pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ir jāuzsāk un jākontrolē ārstiem ar pieredzi cerebrotendinozās ksantomatozes vai iedzimtu primāro žultsskābju sintēzes traucējumu kontrolēšanā.

Terapijas uzsākšanas un devu pielāgošanas laikā holestanola līmeņi serumā un/vai žults spirtu līmeņi urīnā ir jāpārbauda reizi 3 mēnešos līdz metabolajai kontrolei un tad reizi gadā. Ir jāizvēlas henodezoksiholskābes zemākā deva, kas efektīvi pazemina holestanola līmeņus serumā un/vai žults spirtu līmeņus urīnā līdz normāliem diapazoniem. Ir arī jākontrolē aknu darbība. Aknu enzīmu līdztikus paaugstināšanās virs normāliem līmeņiem var liecināt par pārdozēšanu. Pēc terapijas uzsākšanas perioda holestanola, žults spirtu līmeņu urīnā un aknu darbības novērtēšana ir jāveic ne retāk kā reizi gadā, un deva ir atbilstoši jākorrigē (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lai kontrolētu ārstēšanu straujas augšanas, blakusslimības un grūtniecības laikā, iespējams, būs nepieciešami papildu izmeklējumi vai tie būs jāveic biežāk (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Ja vērojams stabils terapeitiskās reakcijas trūkums uz henodezoksiholskābes monoterapiju, ir jāņem vērā citām ārstēšanas iespējām.

Devas

Pieaugušie

Sākuma deva pieaugušajiem ir 750 mg/dienā, sadalīti trijās devās, ar nosacījumu, ka tas ir pietiekami, lai normalizētu holestanola līmeni serumā un/vai žults spirtu līmeni urīnā. Pēc tam, ja holestanola līmenis serumā un/vai žults spirtu līmenis urīnā saglabājas paaugstināts, ikdienas devu var pa 250 mg solim palielināt līdz maksimālajai devai 1 000 mg/dienā.

Pediatriskā populācija (1 mēnesis–18 gadi)

Sākuma deva bērniem ir 5 mg/kg/dienā, sadalīti trijās devās. Ja aprēķinātā deva nedalās ar 250 mg, ir jāizvēlas tuvākā deva, kas mazāka par maksimālo devu 15 mg/kg/dienā ar nosacījumu, ka tā ir pietiekama, lai normalizētu holestanola līmeni serumā un/vai žults spirtu līmeni urīnā.

Jaundzimušie, kuru vecums ir mazāks par vienu mēnesi

Drošums un efektivitāte jaundzimušajiem, kuri ir jaunāki par vienu mēnesi, nav pierādīta. Ir pieejami ierobežoti drošuma dati (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, nākamā deva pacientam jālieto ieplānotajā laikā. Nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Devu pielāgošana nav nepieciešama.

Nieru darbības traucējumi

Dati par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav pieejami. Tomēr šie pacienti ir rūpīgi jānovēro, un deva ir jātitrē individuāli.

Aknu darbības traucējumi

Dati par pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Tomēr šie pacienti ir rūpīgi jānovēro, un deva ir jātitrē individuāli.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Henodezoksiholskābes kapsulas var lietot kopā ar uzturu vai bez tā. Cietās kapsulas ir jālieto veselas, kopā ar pietiekamu daudzumu ūdens, apmēram vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Zīdaiņiem un bērniem, kuri nevar norīt kapsulas, kapsulas var rūpīgi atvērt un saturu pievienot 8,4% nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam: skatīt 6.6. apakšpunktu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kontrole

Pēc terapijas uzsākšanas perioda holestanola, žults spirtu līmeņu urīnā un aknu darbības novērtēšana ir jāveic ne retāk kā reizi gadā, un deva ir atbilstoši jākorrigē (skatīt 4.2. apakšpunktu). Lai kontrolētu ārstēšanu straujas augšanas, blakusslimības un grūtniecības laikā, iespējams, būs nepieciešami papildu izmeklējumi vai tie būs jāveic biežāk (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Henodezoksiholskābes līdztekus lietošana ar citām zālēm

Vienlaicīga lietošana ar ciklosporīnu, sirolimu un fenobarbitālu nav ieteicama; skatīt 4.5. apakšpunktu, lai uzzinātu vairāk.

Kolestipols un antacīdu grupas zāles, kas satur alumīnija hidroksīdu un/vai smektītu, ir jālieto 2 stundas pirms vai pēc henodezoksiholskābes lietošanas, skatīt 4.5. apakšpunktu, lai uzzinātu vairāk.

Henodezoksiholskābe ir jālieto vai nu vienu stundu pirms holestiramīna, vai 4–6 stundas pēc tā lietošanas; skatīt 4.5. apakšpunktu, lai uzzinātu vairāk.

Vienlaicīga lietošana ar perorāliem kontracepcijas līdzekļiem nav ieteicama; sīkāku informāciju skatīt 4.5. apakšpunktā. Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode; sīkāku informāciju skatīt 4.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacienti ar cerebrālo ksantomatozi mijiedarbības pētījumi par henodezoksiholskābi un vienlaikus lietotām zālēm nav veikti.

Kolestipols un antacīdu grupas zāles

Henodezoksiholskābi nevajadzētu lietot vienlaikus ar kolestipolu vai antacīdu grupas zālēm, kas satur alumīnija hidroksīdu un/vai smektītu (alumīnija oksīdu), jo šīs zāles henodezoksiholskābe aktīvo vielu saista zarnās un šādi nepieļauj tās reabsorbciju un efektivitāti. Ja nepieciešams lietot zāles, kas satur kādu no šīm aktīvajām vielām, tās ir jālieto 2 stundas pirms vai pēc henodezoksiholskābes lietošanas.

Holestiramīns

Henodezoksiholskābi nevajadzētu lietot vienlaikus ar holestiramīnu, jo tas saista henodezoksiholskābi zarnās, un šādi nepieļauj tās reabsorbciju un efektivitāti. Ja nepieciešams lietot holestiramīnu, tad henodezoksiholskābe ir jālieto vai nu vienu stundu pirms holesteramīna, vai 4–6 stundas pēc tās.

Ciklosporīns un sirolīms

Ir pierādīts, ka ciklosporīns samazina henodezoksiholskābes sintēzi, inhibējot CYP27A1 un palielinot HMG CoA reduktāzes aktivitāti. Līdzīga iedarbība uz CYP27A1, tikai lielākās devās, ir novērota sirolīmam. Ir jāizvairās no henodezoksiholskābes vienlaicīgas lietošanas ar ciklosporīnu vai sirolimu. Ja ciklosporīna vai sirolīma lietošana tiek atzīta par nepieciešamu, ir rūpīgi jākontrolē žults spirtu līmenis serumā un urīnā, un atbilstoši jāpielāgo henodezoksiholskābes deva.

Fenobarbitāls

Henodezoksiholskābes vienlaicīga lietošana ar fenobarbitālu palielina HMG CoA reduktāzi un šādi nomāc vienu no henodezoksiholskābes farmakodinamiskajiem efektiem cerebrālo ksantomatozes gadījumā. Ja fenobarbitāla lietošana tiek atzīta par nepieciešamu, ir rūpīgi jākontrolē žults spirtu līmenis serumā un urīnā, un atbilstoši jāpielāgo henodezoksiholskābes deva.

Perorāli kontracepcijas līdzekļi

Perorālu kontracepcijas līdzekļu lietošana samazina pieejamo henodezoksiholskābes daudzumu. Tādēļ perorāli kontracepcijas līdzekļi var pasliktināt pamatā esošo deficītu un nomākt henodezoksiholskābes efektivitāti cerebrālo ksantomatozes gadījumā. Vienlaicīga lietošana ar perorāliem kontracepcijas līdzekļiem nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes ar reproduktīvo potenciālu

Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode. Perorālu kontracepcijas līdzekļu lietošana pacientēm, kuras lieto henodezoksiholskābi, nav ieteicama; sīkāku informāciju skatīt 4.5. apakšpunktā.

Grūtniecība

Pacientēm ar cerebrotendinozo ksantomatozi un augstu holestanola līmeni ir novērots nelabvēlīgs iznākums grūtniecības laikā. Publikācijās ir ziņots par diviem intrauterīnas nāves gadījumiem mātēm ar cerebrotendinozo ksantomatozi. Publikācijās ir ziņots par divām sievietēm ar cerebrotendinozo ksantomatozi grūtniecībām, kuru rezultāts bija priekšlaicīgi dzimuši bērni ar aizkavētas intrauterīnas augšanas pazīmēm. Datu par henodezoksiholskābes lietošanu grūtniecēm nav, vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Henodezoksiholskābi grūtniecības laikā un reproduktīvā vecuma sievietēm, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai henodezoksiholskābe/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nav iespējams izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar henodezoksiholskābi jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Henodezoksiholskābe ir endogēna žultsskābe, ko lieto aizvīstotājterapijā, un nav sagaidāms, ka terapeitiskās devās tā ietekmēs fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Henodezoksiholskābe neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības henodezoksiholskābi saņemošajiem pacientiem (gan pieaugušajiem, gan bērniem) parasti ir vieglas vai mērenas; galvenās novērotās reakcijas ir apkopotas tabulā tālāk tekstā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās reakcijas ir sagrupētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai, izmantojot sekojošubiežuma iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ieteicamais termins	Biežums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums	nav zināms
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināts transamināžu līmenis	nav zināms
	Dzelte	nav zināms

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Divos novērojuma pētījumos ar henodezoksiholskābi tika ziņots kopā par trim nevēlamām blakusparādībām trim no 63 pacientiem (drošuma populācija). Neviena no trim nevēlamajām blakusparādībām nebija nopietna. Viens viegla intermitējoša aizcietējuma gadījums bija pieaugušajam, bet vēl viens gadījums bija bērnam. Viens nevēlamas aknu reakcijas gadījums bija divas nedēļas vecam zīdaiņim, kuram bija diagnosticēta cerebrotendinozā ksantomatoze, un tas ir apspriests sadaļā tālāk tekstā.

Pediatriskā populācija

Divos novērojuma pētījumos ar henodezoksiholskābi kopumā 14 pediatriskie cerebrotendinozās ksantomatozes pacienti tika ārstēti ar henodezoksiholskābi: 1 zīdaiņš (no 0 līdz < 2 gadiem), 6 bērni (no 2 līdz < 12 gadiem) un 7 pusaudži (no 12 līdz < 18 gadiem). Visi pediatriskie pacienti kā sākuma devu saņēma 15 mg/kg/dienā.

Vienīgajam pētījumā iekļautajam zīdaiņim sešas nedēļas pēc pētījuma sākuma bija palielināti aknu funkcijas testu rādītāji. Zīdaiņa aknu darbība normalizējās, uz laiku pārtraucot ārstēšanu ar henodezoksiholskābi. Henodezoksiholskābes aizvietotājterapija tika atsākta un turpināta, izmantojot mazāku devu, tas ir, 5 mg/kg/dienā, un turpmāk komplikāciju nebija.

Šo nevēlamas aknu reakcijas gadījumu zīdaiņim pavadīja vairāki jaucējfaktori, tādi kā vienlaicīgi ritoša parehovīrusu infekcija, līdztekus ievadītas zāles, par kurām ir zināms, ka tās ietekmē aknu darbību (aciklovīrs un fenobarbitāls), un hiperbilirubinēmija dzimšanas brīdī.

Tā kā cerebrotendinozā ksantomatoze ir reta, pieejamās publikācijas nav pietiekamas, lai noteiktu, kā henodezoksiholskābes drošums atšķiras dažādās pediatriskā vecuma grupās vai starp pediatriskiem pacientiem un pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālo ziņošanas sistēmu.

4.9. Pārdozēšana

Tiek uzskatīts, ka kaitējuma iespēja pārdozēšanas rezultātā ir ļoti neliela, jo henodezoksiholskābes uzkrāšanās ir maz ticama tāpēc, ka eksistē efektīvs endogēns eliminācijas un izvadīšanas mehānisms.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi žults sistēmas un aknu slimību ārstēšanai, žultsskābes un to atvasinājumi, ATĶ kods: A05AA01

Darbības mehānisms

Eksogēnu henodezoksiholskābi izmanto kā aizvietojošo terapiju, lai atjaunotu endogēnas henodezoksiholskābes deficīta/trūkuma izraisītu atgriezenisko inhibīciju. CTX gadījumā CYP27A1 gēna defekts izraisa mitohondriālā sterīna 27-hidroksilāzes enzīma deficītu. Šis deficīts bloķē primāro žultsskābju sintēzi gan klasiskajā (neirālais ceļš), gan alternatīvajā (skābju) ceļā. Tomēr holskābe tiek sintezēta, izmantojot alternatīvu mikrosomu ceļu. Gala rezultātā kopējās žultsskābes saturā ir izteikts henodezoksiholskābes deficīts, bet relatīvi daudz holskābes.

CTX gadījumā henodezoksiholskābes deficīts izraisa holesterīna 7 α -hidroksilāzes (CYP7A1) un HMG Co A reduktāzes atgriezenisko reakciju, izraisot palielinātu atipisku žultsskābju, žults spirtu un holeanola ražošanu, kas izraisa slimības patoloģiskās sekas. Eksogēna aizvietošana ar henodezoksiholskābi inhibē CYP7A1 (izmantojot kodola receptoru FXR) un HMG CoA reduktāzi, tādā veidā atjaunojot atgriezenisko inhibīciju.

Henodezoksiholskābes primārā farmakodinamiskā iedarbība ir šāda:

1. samazināta holesterīna ražošana — pazemina holeanola līmeni serumā (iedarbojoties uz HMG CoA reduktāzi);
2. samazināta holeanola ražošana — pazemina holeanola līmeni serumā (iedarbojoties uz HMG CoA reduktāzi un CYP7A1);
3. samazināta patoloģisku žults spirtu un žults skābju ražošana — atjaunojot primārās žultsskābju sintēzes atgriezenisko inhibīciju (iedarbojoties uz CYP7A1).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Efektivitāte un drošums tika pētīti divos retrospektīvos pētījumos divos centros Eiropā. Galvenā pētījuma pacientu populācijas vidējais vecums bija mazāks (25,8 gadi) nekā palīgpētījumā (35 gadi), kas arī atspoguļoja funkciju zuduma līmeni abās kohortās pirms ārstēšanas sākuma: palīgpētījumā funkciju zuduma vērtējums atskaites punktā bija lielāks.

Pivotālajā pētījumā CDCA-STUK-15-001 cerebrālo tendināžu ksantomatozes pacientu ārstēšana ar 750–1 000 mg henodezoksiholskābes/dienā pieaugušajiem vai 5–15 mg henodezoksiholskābes/kg/dienā zīdaiņiem un bērniem bija saistīta ar statistiski nozīmīgu vidējo holeanola līmeņu serumā pazemināšanos no atskaites punkta līdz laikam pēc atskaites punkta vispārējā populācijā un divās pacientu apakšgrupās: < 21 gads un $\geq$ 21 gads pirmajā ārstēšanā. Pazeminājās žults spirtu līmenis urīnā. Neiroloģisko funkciju zuduma skalu (Rankina un EDSS) vērtējumi stabilizējās vai uzlabojās līdz pēdējai klīniskajai vizītei attiecīgi 84,6% un 76,9% pacientu. Vidējie Rankina un EDSS (*Expanded Disability Status Scale* – paplašinātā invaliditātes statusa skala) vērtējumi uzrādīja nelielu pieaugumu (pasliktināšanos) no atskaites punkta līdz pēdējai klīniskajai vizītei – $0,08 \pm 0,74$ un $0,27 \pm 1,24$ vispārējā populācijā, bet šis pieaugums nebija statistiski nozīmīgs. Bija statistiski būtiska ($p = 0,04$) Rankina skalas vidējā vērtējuma uzlabošanās (mazināšanās) – $0,31 \pm 0,48$ < 21 gada vecuma apakšgrupā.

Slimības pazīmes un simptomi izzuda, mazinājās vai stabilizējās lielākajai daļai pacientu pētījuma gaitā. Caureja izzuda 100% (23/23) pacientu, kuriem šis simptoms bija atskaites punktā. Simptomu izzušana, stāvokļa uzlabošanās vai stabilizēšanās notika 88,9% (16/18) pacientu ar kognitīvajiem traucējumiem. Epilepsija beidzās 100% (3/3 pacientiem), bet polineuropātija stabilizējās vai mazinājās 100% (11/11). Piramidālā disfunkcija mazinājās vai stabilizējās 60% (10/15), bet cerebrālā disfunkcija 88,7% (12/14). Psihiskie traucējumi izzuda, mazinājās vai stabilizējās 85,7% (6/7) pacientu. Tomēr parkinsonisma simptomi, reta slimības izpausme/asociācija, kas pētījuma laikā attīstījās tikai 2 pacientiem, uz zālēm nereaģēja.

Palīgpētījumā CDCA-STRCH-CR-14-001 cerebrālo tendināžu ksantomatozes pacientu ārstēšana ar 750 mg/henodezoksiholskābes/dienā, ar ārstēšanas ilguma mediānu 5,75 gadi, bija saistīta ar statistiski nozīmīgu vidējo holeanola līmeņu serumā pazemināšanos no atskaites punkta līdz jebkurai vizītei

pēc atskaites punkta. 7 α -hidroksi-4-holestēn-3ona vidējie līmeņi būtiski pazeminājās no atskaites punkta līdz 1. un 2. vizītei pēc atskaites punkta. D vitamīna un PTH līmeņi pazeminājās no atskaites punkta līdz abām vizītēm pēc ārstēšanas, bet vidējie piruvāta līmeņi pazeminājās no atskaites punkta līdz pirmajai vizītei pēc ārstēšanas. Rankina un EDSS vērtējumi saglabājās stabili attiecīgi 61,5% un 50% pacientu, tomēr bija vērojama vispārēja vidējā vērtējuma pasliktināšanās, salīdzinot ar atskaites punktu. Kaulu minerālā blīvuma palielināšanās (Z-vērtējums) mugurkaula jostas daļā tika novērota abās vizītēs pēc ārstēšanas, kā arī visā gurnā – 2. vizītē pēc ārstēšanas. Slimības pazīmes un simptomi palika stabili lielākajai daļai pacientu. Caureja mazinājās vai izzuda 64,3% pacientu, kuriem šis simptoms bija atskaites punktā.

Nevienam no pacientiem nebija ar ārstēšanu saistītu nevēlamu notikumu, un henodezoksiholskābe uzrādīja apmierinošu drošuma profilu parastajos laboratorajos drošuma parametros (hematoloģija un klīniskā ķīmija).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Eksistē dati tikai par pieaugušo populāciju.

Henodezoksiholskābe ir cilvēku endogēna žultsskābe, kuras līmeni rūpīgi regulē sekrēcija žultī caur eksporta sūkņiem un detoksifikācija sulfatācijas ceļā. Papildus sulfatācijai žultsskābe var tikt detoksificēta arī glikuronidācijas ceļā.

Perorāli ievadīta henodezoksiholskābe tiek absorbēta tievajā zarnā. Reabsorbcija nav pilnīga. Neliela daļa henodezoksiholskābes tiek izvadīta ar izkārnījumiem.

Pēc reabsorbcijas zarnās žultsskābe tiek gandrīz pilnībā konjugēta ar aminoskābēm glicīnu un taurīnu un pēc tam no jauna izdalīta žultī.

Zarnās henodezoksiholskābi un tās glicīna un taurīna konjugātus sadala baktērijas. Dekonjugācijas rezultāts ir brīva žultsskābe, oksidācija par 7-keto-litoholskābi un litoholskābi (3 α -hidroksiholānskābi) veidojas, eliminējot 7-hidroksigrupu. Ņemot vērā, ka 7-keto-litoholskābe var tikt daļēji pārveidota resnajā zarnā un arī aknās par henodezoksiholskābi un ursodezoksiholskābi (3 α -, 7 β -di-hidroksiholānskābi), litoholskābe tiek absorbēta tikai nelielos daudzumos un pēc tam tiek lielā daudzumā zaudēta ar izkārnījumiem.

Henodezoksiholskābes eliminācijas pusperiods ir apmēram 4 dienas.

Henodezoksiholskābes reabsorbcija ir dažāda (29%–84%). Pēc ārstēšanas ar henodezoksiholskābi primāro žultsskābju, holskābes un henodezoksiholskābes endogēnā sintēze tiek inhibēta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Oficiāli preklīniskie drošuma pētījumi nav veikti, tomēr publikāciju dati, balstoties uz standarta vienas devas toksicitātes, atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes un iespējamās kancerogenitātes pētījumiem, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētīto graudzēju un primātu sugām trūkst efektīvas sulfatējošas kapacitātes litoholskābes konjugācijai, tādēļ tās ir uzrādījušas hepatotoksicitāti. Pretēji tam litoholskābes sulfāta konjugācija cilvēkiem novērš acīmredzamu hepatotoksicitāti, kas ir redzama toksicitātes pētījumos izmantotajām dzīvnieku sugām pēc atkārtotas devu ievadīšanas.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības pētījumi ar žurkām, kāmjiem un primātiem uzrādīja, ka teratogēnu efektu nav. Pētījumos ar rēzus makakakiem un paviāniem tika demonstrēts, ka grūsnēm dzīvniekiem ievadīta henodezoksiholskābes deva (5–120 mg/kg/dienā rēzus makakakiem; 18–38 mg/kg/dienā paviāniem) augošajam auglim izraisīja aknu bojājumus. Rēzus makaku augļiem tika novērota patoloģiska ietekme

uz virsnieru dziedzeriem un nierēm. Ietekme uz rēzus makaku, bet ne paviānu mātītēm, izpaudās kā caureja, vemšana, ķermeņa masas zudums un barības uzņemšanas mazināšanās.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Kukurūzas ciete
Magnija stearāts
Silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens

Kapsulas apvalks

Želatīns
Titāna dioksīds (E 171)
Hinolīna dzeltenais (E 104)
Eritrozīns (E 127)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kapsulas ir iepakotas polivinilhlorīda (PVH) blisteros, kas ir noslēgti ar alumīnija foliju un iepakoti kartona kārbīnās.

Iepakojuma lielums: 100 cietās kapsulas

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pacientiem, kas nespēj norīt kapsulas

Bērniem (no 1 gada līdz 11 gadiem), pusaudžiem (no 12 gadiem līdz 18 gadiem) un pieaugušajiem, kas nevar norīt kapsulu un/vai kuriem ir jālieto devas, kas ir mazākas par 250 mg, kapsulas var atvērt un saturu pievienot 25 ml 8,4% nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam (1 mmol/l), un sajaukt, lai iegūtu 10 mg/ml henodezoksiholskābes suspensiju.

Zīdaiņiem (no 1 mēneša līdz 11 mēnešiem) kapsulu var atvērt un saturu pievienot 50 ml 8,4% nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam (1 mmol/l), un sajaukt, lai iegūtu 5 mg/ml henodezoksiholskābes suspensiju.

Pati aktīvā viela izšķīdīs nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumā un tas izskatīsies kā suspensija, jo visas kapsulas sastāvdaļas nebūs izšķīdušas. Suspensija veidojas viegli un ir gatava, kad tajā nav palikuši redzami kunkuļi vai pulveris.

Iegūtā suspensija satur 22,9 mg nātrija katrā ml, kas jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Šo suspensiju ir ieteicams sagatavot aptiekā, vecākiem sniegt norādījumus par to, kā lietot suspensiju.

Suspensija jāglabā stikla pudelē. To nedrīkst glabāt ledusskapī vai sasaldēt. Suspensija ir stabila līdz 7 dienām.

Aptiekai ir jānodrošina atbilstošā izmēra graduētas perorālas dozējošās šļirces suspensijas ievadīšanai. Pareizos tilpumus ir ieteicams iezīmēt uz perorālas šļirces.

Ārstam ir jāsniedz informācija par ievadāmo devu atkarībā no bērna ķermeņa masas. Devu diapazons pediatriskajiem pacientiem (no 1 mēneša līdz 18 gadiem) ir 5–15 mg/kg dienā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Papildu informācija ir sniegta lietošanas instrukcijas beigās sadaļā „Informācija tikai veselības aprūpes speciālistiem”.

Atkritumu likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši valsts prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1110/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 10. aprīlis.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 9. decembris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: „Zāļu apraksts”, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Lai iegūtu ilgtermiņa drošuma un efektivitātes datus par pacientiem, kas ārstēti ar henodezoksiholskābi, RAĪ iesniegs pētījuma rezultātus, kas iegūti no pacientu reģistra, kurā apkopoti dati par zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem no 1 mēneša līdz 18 gadu vecumam un pieaugušajiem ar iedzimtiem primārās žultsskābes sintēzes traucējumiem, kas radušies sterīna 27-hidroksilāzes deficīta dēļ.	Pētījuma rezultāti — PADZ un ikgadējie atkārtotie izvērtējumi

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg cietās kapsulas
chenodeoxycholic acid

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 250 mg henodezoksiholskābes.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

100 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1110/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIEPAKOJUMI
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg cietās kapsulas
chenodeoxycholic acid

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Leadiant Biosciences Ireland Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg cietās kapsulas chenodeoxycholic acid

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Chenodeoxycholic acid Leadiant un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Chenodeoxycholic acid Leadiant lietošanas
3. Kā lietot Chenodeoxycholic acid Leadiant
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Chenodeoxycholic acid Leadiant
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Chenodeoxycholic acid Leadiant un kādam nolūkam tās lieto

Chenodeoxycholic acid Leadiant kapsulas satur vielu, ko sauc par henodezoksiholskābi. Šo vielu normālā situācijā aknas ražo no holesterīna. Tā ir daļa no žults, šķidruma, kas palīdz sagremot ēdienā esošos lipīdus un vitamīnus. Pacienti ar retu slimību, tā saukto cerebrotendinozo ksantomatozi (*cerebrotendinous xanthomatosis* – CTX), nespēj saražot henodezoksiholskābi, un tas izraisa lipīdu uzkrājumu veidošanos dažādās ķermeņa vietās. Tas var izraisīt bojājumus skartajās vietās.

Chenodeoxycholic acid Leadiant kapsulas cerebrotendinozo ksantomatozi ārstē, aizvietojojt henodezoksiholskābi, un tas novērš lipīdu uzkrājumu veidošanos.

Chenodeoxycholic acid Leadiant kapsulas var lietot no viena mēneša vecuma, un pacientiem ar cerebrotendinozo ksantomatozi būs nepieciešama ārstēšana visu atlikušo dzīvi.

2. Kas Jums jāzina pirms Chenodeoxycholic acid Leadiant lietošanas

Nelietojiet Chenodeoxycholic acid Leadiant šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret henodeoksiholskābi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Chenodeoxycholic acid Leadiant ir jālieto medicīnu uzraudzībā. Ārstēšanas laikā ārsts veiks asins un urīna analīzes, lai kontrolētu Jūsu reakciju uz šīm zālēm un pielāgotu devu, ja nepieciešams. Var būt nepieciešamas biežākas analīzes, ja Jūs ātri augat, ja Jūs esat slim (ja Jums ir, piemēram, aknu darbības traucējumi) vai ja esat grūtniece. Ārsts sniegs Jums ieteikumu, ja Jums jebkāda iemesla dēļ būs jāpārtrauc ārstēšana ar Chenodeoxycholic acid Leadiant.

Zīdaiņi (jaunāki par vienu mēnesi)

Chenodeoxycholic acid Leadiant drošums un efektivitāte zīdaiņiem, kuri ir jaunāki par vienu mēnesi, nav pētīta.

Citas zāles un Chenodeoxycholic acid Leditant

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Sekojošās zāles var ietekmēt Chenodeoxycholic acid Leditant līmeņus:

- ciklosporīns un sirolīms (zāles imūnsistēmas nomākšanai);
- fenobarbitāls (zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai).

Ja ārsts atzīs, ka Jums ir nepieciešams lietot ciklosporīnu, sirolīmu vai fenobarbitālu, viņš rūpīgi kontrolēs asins un urīna testu rezultātus un pielāgos Chenodeoxycholic acid Leditant devu, ja nepieciešams.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi var ietekmēt to, kā Chenodeoxycholic acid Leditant darbosies, padarot to mazāk efektīvu. Perorālos kontracepcijas līdzekļus lietot Chenodeoxycholic acid Leditant lietošanas laikā nav ieteicams. Apspriediet piemērotas kontracepcijas metodes ar ārstu.

Sekojošās zāles var samazināt Chenodeoxycholic acid Leditant efektu:

- holestīramīns, kolestipols (tā sauktie žultsskābju sekvestranti);
- zāles grēmu ārstēšanai (antacīdi), kas satur alumīnija hidroksīdu un/vai smektitu (alumīnija oksīdu).

Ja Jums ir jālieto holestīramīns, tad Chenodeoxycholic acid Leditant ir jālieto vai nu vienu stundu pirms holestīramīna, vai 4–6 stundas pēc tās.

Holestipolu un zāles pret grēmām lietojiet 2 stundas pirms vai 2 stundas pēc Chenodeoxycholic acid Leditant lietošanas.

Pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm.

Grūtniecība

Chenodeoxycholic acid Leditant lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama. Varētu būt risks Jūsu nedzimušajam bērnam. Ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Chenodeoxycholic acid Leditant izdalās cilvēka pienā. Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Tad ārsts Jums palīdzēs izlemt, vai pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt Chenodeoxycholic acid Leditant lietošanu, ņemot vērā krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Chenodeoxycholic acid Leditant lietošanas mātei.

Kontracepcija sievietēm

Sievietēm, kurām varētu iestāties grūtniecība, Chenodeoxycholic acid Leditant lietošanas laikā ir jālieto efektīva kontracepcijas metode. Perorāli kontracepcijas līdzekļi nav ieteicami (skatīt sadaļu „Citas zāles un Chenodeoxycholic acid Leditant”). Apspriediet piemērotas kontracepcijas metodes ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Chenodeoxycholic acid Leditant ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Chenodeoxycholic acid Leditant

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam.

Parastā sākuma deva pieaugušajiem ir viena 250 mg kapsula trīs reizes dienā. Maksimālā deva ir viena 250 mg kapsula četras reizes dienā. Kapsulas ir jānorij veselas, kopā ar ūdeni, apmēram vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Kapsulas var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Ārsts var pieņemt lēmumu

palielināt Jūsu devu atkarībā no tā, kā Jūsu ķermenis reaģē uz ārstēšanu. Ārsts Jums izstāstīs, cik daudz kapsulu Jums būs jālieto un kad Jums būs jālieto kapsulas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem (vecumā no viena mēneša līdz 18 gadiem)

Zīdaiņu, bērnu un pusaudžu devas tiks aprēķinātas atbilstoši bērna ķermeņa masai. Sākuma deva tiks aprēķināta kā 5 mg uz kg dienā. Maksimālā deva bērniem ir 15 mg uz kg dienā. Ārsts nolems, cik bieži un kad Jūsu bērnam ir jāsaņem deva(-as), lai iegūtu kopējo dienas devu. Ārsts var mainīt devu atkarībā no tā, kā Jūsu bērns reaģē uz ārstēšanu.

Zīdaiņiem, bērniem un tiem, kas nevar norīt kapsulas un/vai kuriem ir jālieto devas, kas ir mazākas par 250 mg, kapsulu var atvērt un saturu sajaukt ar 8,4% nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumu. Aktīvā viela tiks izšķīdināta nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumā, un ne viss kapsulas saturs izšķīdīs, tādēļ šķīdums izskatīsies pēc suspensijas. Šo suspensiju Jums var sagatavot un nodrošināt aptieka. Suspensijai jāatrodas stikla pudelē, un to var glabāt līdz 7 dienām. Suspensiju neatdzesēt vai nesasaldēt. Ārsts vai farmaceits Jums sniegs norādījumus par to, kāds suspensijas daudzums Jūsu bērnam ir jālieto un cik bieži tas ir jādara. Suspensija satur nātriju, pastāstiet ārstam, ja Jūs ievērojat kontrolētu nātrija diētu.

Ja esat lietojis Chenodeoxycholic acid Leadiant vairāk nekā noteikts

Maz ticams, ka Chenodeoxycholic acid Leadiant izraisīs smagas blakusparādības. Vērsieties pie ārsta, ja Jūs vai Jūsu bērns esat lietojuši vairāk par noteikto daudzumu.

Ja esat aizmirsis lietot Chenodeoxycholic acid Leadiant

Izlaidiet aizmirsto devu un lietojiet nākamo devu, kad parasti būtu to lietojis. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Chenodeoxycholic acid Leadiant

Šīs zāles ir paredzētas ilgstošai lietošanai. Nepārtrauciet lietot Chenodeoxycholic acid Leadiant, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja pārtrauksiet lietot šīs zāles, Jūsu simptomi var pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības ar biežumu „nav zināmi” (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- aizcietējums,
- normai neatbilstoši aknu darbības izmeklējumu rādītāji (paaugstināts transamināžu līmenis),
- ādas un acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā (dzelte).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Chenodeoxycholic acid Leadiant

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blisteriepakojuma pēc „Der.līdz”/„EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Chenodeoxycholic acid Leadiant satur

- Aktīvā viela ir henodezoksiholskābe. Katra kapsula satur 250 mg henodezoksiholskābes.
- Citas sastāvdaļas ir:
Kapsulas saturs: kukurūzas ciete, magnija stearāts, bezūdens koloidālais silīcija dioksīds,
Kapsulas apvalks: želatīns, titāna dioksīds (E 171), hinolīna dzeltenais (E 104), eritrozīns (E 127)

Chenodeoxycholic acid Leadiant ārējais izskats un iepakojums

Chenodeoxycholic acid Leadiant tiek piegādātas 0. izmēra cieto kapsulu formā, kuru garums ir 21,7 mm. Kapsulas sastāv no dzeltena korpusa un oranža vāciņa. Kapsula satur baltu, presētu pulveri.

Chenodeoxycholic acid Leadiant ir pieejama blisteriepakojumos, kas satur 100 cietās kapsulas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Informācija tikai veselības aprūpes speciālistiem

Henodezoksiholskābes suspensijas sagatavošana

Bērniem un pusaudžiem (no 1 gada līdz 18 gadiem), kā arī pieaugušajiem, kas nevar norīt kapsulas un/vai kuriem ir jālieto deva, kas ir mazāka par 250 mg, kapsulu var atvērt un saturu pievienot 25 ml 8,4% nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam (1 mmol/ml), lai iegūtu 10 mg/ml henodezoksiholskābes suspensiju.

Zīdaiņiem (no 1 mēneša līdz 11 mēnešiem) kapsulu var atvērt un saturu pievienot 50 ml 8,4% nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam (1 mmol/ml), lai iegūtu 5 mg/ml henodezoksiholskābes suspensiju.

Maisiet suspensiju, līdz viss pulveris ir suspendējies. Nokasiet trauciņa malām pielipušo pulveri, ielieciet suspensijā un maisiet (apmēram 5 minūtes), lai pārlicinātos, ka nav kunkuļu. Suspensija ir gatava, kad nav redzamu kunkuļu vai pulvera.

Iegūtā suspensija satur 22,9 mg nātrija katrā ml, kas jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Šo suspensiju ir ieteicams sagatavot aptiekā, vecākiem sniedzot norādījumus par to, kā lietot suspensiju.

Suspensija jāglabā stikla pudelē. To nedrīkst glabāt ledusskapī vai sasaldēt. Tad suspensija būs stabila līdz 7 dienām.

Aptiekai ir jānodrošina atbilstošā izmēra graduētas perorālas dozējošās šļirces suspensijas ievadīšanai. Pareizos tilpumus ir ieteicams iezīmēt uz perorālas šļirces.

Uz pudeles ir jāpielīmē aptiekas etiķete, kurā jānorāda pacienta vārds, norādījumi par devām, datums, līdz kuram jāizlieto zāles, zāļu nosaukums un cita pieprasītā informācija saskaņā ar vietējo aptieku noteikumiem.

Ārstam ir jāsniedz informācija par ievadāmo devu atkarībā no bērna ķermeņa masas. Devu diapazons pediatriiskajiem pacientiem (no 1 mēneša līdz 18 gadiem) ir 5–15 mg/kg dienā.

*Devas aprēķins (bērniem no 1 līdz 11 gadiem, pusaudžiem no 12 līdz 18 gadiem un pieaugušajiem) henodezoksiholskābes **10 mg/ml** suspensijai*

Dienas deva:	$(\text{Ķermeņa masa kg}) \times (\text{deva mg/kg}) = \text{dienas deva mg}$
Dalītā deva*	$\frac{(\text{Dienas deva mg})}{(\text{Devu biežums})} = \text{dalītā deva mg}$
Lietojamais tilpums:	$\frac{(\text{Dalītā deva mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{10\ mg}} = \text{lietojamais suspensijas daudzums}$
Piemērs:	10 kg pacients, kura deva ir 15 mg/kg henodezoksiholskābes. Kopējā dienas deva = $10\ \text{kg} \times 15\ \text{mg/kg} = 150\ \text{mg}$ Dalītā deva, ja lieto trīs reizes dienā = $\frac{150\ \text{mg}}{3} = 50\ \text{mg}$ Atbilstošais lietojamās suspensijas daudzums ir = $\frac{(50\ \text{mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{10\ mg}} = \mathbf{5\ ml}$
* Dalīto devu skaits atkarībā no ārsta ieteikuma.	

*Devas aprēķins (bērniem no 1 mēneša līdz 11 mēnešiem) henodezoksiholskābes **5 mg/ml** suspensijai*

Dienas deva:	$(\text{Ķermeņa masa kg} \times \text{deva mg/kg}) = \text{dienas deva mg}$
Dalītā deva*	$\frac{(\text{Dienas deva mg})}{(\text{Devu biežums})} = \text{dalītā deva mg}$
Lietojamais tilpums:	$\frac{(\text{Dalītā deva mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{5\ mg}} = \text{lietojamais suspensijas daudzums}$
Piemērs:	3 kg pacients, kura deva ir 5 mg/kg henodezoksiholskābes. Kopējā dienas deva = $3\ \text{kg} \times 5\ \text{mg/kg} = 15\ \text{mg}$ Dalītā deva, ja lieto trīs reizes dienā = $\frac{15\ \text{mg}}{3} = 5\ \text{mg}$ Atbilstošais lietojamās suspensijas daudzums ir = $\frac{(5\ \text{mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{5\ mg}} = \mathbf{1\ ml}$
* Dalīto devu skaits atkarībā no ārsta ieteikuma.	