

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Chenodeoxycholic acid Lediand 250 mg tvrdé kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg kyseliny chenodeoxycholovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Kapsula veľkosti 0 s dĺžkou 21,7 mm so žltým telom a oranžovým vrchnákom obsahujúca biely stlačený prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liek Chenodeoxycholic acid je indikovaný na liečbu vrodených chýb syntézy primárnych žlčových kyselín v dôsledku nedostatku sterol 27-hydroxylázy (ktorý sa prejavuje ako cerebrotendinózna xantomatóza (CTX)) dojčatám, deťom a dospievajúcim vo veku od 1 mesiaca do 18 rokov a dospelým.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musia začať a sledovať lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou CTX alebo vrodených chýb syntézy primárnych žlčových kyselín.

Na začiatku liečby a pri úprave dávky je potrebné sledovať sérové hladiny cholestanolu a/alebo žlčových alkoholov v moči každé 3 mesiace až kým sa nedosiahne metabolická kontrola a potom raz ročne. Je potrebné zvoliť najnižšiu dávku kyseliny chenodeoxycholovej, ktorá účinne znižuje sérovú hladinu cholestanolu a/alebo žlčových alkoholov v moči na normálny rozsah. Je tiež potrebné sledovať funkciu pečene. Súbežné zvýšenie hladiny pečeneových enzýmov nad normálnu úroveň môže naznačovať predávkovanie. Po počiatočnom období je potrebné aspoň raz ročne stanoviť cholestanol, žlčové alkoholy v moči a funkciu pečene a v súlade s tým upraviť dávku (pozri časť 4.4). Možno bude potrebné vykonať ďalšie alebo častejšie vyšetrenia na sledovanie liečby počas období rýchleho rastu, súbežného ochorenia a gravidity (pozri časť 4.6).

V prípade pretrvávajúcej nedostatočnej terapeutickej odpovede na monoterapiu kyselinou chenodeoxycholovou je potrebné zvážiť iné možnosti liečby.

## Dávkovanie

### *Dospelí*

Počiatočná dávka u dospelých je 750 mg/deň v troch rozdelených dávkach, ak je dostatočná na normalizovanie sérovej hladiny cholestanolu a/alebo žlčových alkoholov v moči. Denná dávka sa následne môže zvýšiť v prírastkoch o 250 mg na maximálnu dávku 1 000 mg/deň, ak sérová hladina cholestanolu a/alebo žlčových alkoholov v moči zostala zvýšená.

### *Pediatrická populácia (1 mesiac – 18 rokov)*

Počiatočná dávka u detí je 5 mg/kg/deň v troch rozdelených dávkach. Keď vypočítaná dávka nie je násobkom 250 mg, má sa zvoliť najbližšia dávka, ktorá je nižšia ako maximálna dávka 15 mg/kg/deň, ak je dostatočná na normalizovanie sérovej hladiny cholestanolu a/alebo žlčových alkoholov v moči.

### *Novorodenci vo veku menej ako jeden mesiac*

Bezpečnosť a účinnosť u novorodencov vo veku menej ako jeden mesiac neboli stanovené. K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti (pozri časť 4.8).

### *Vynechaná dávka*

Pri vynechaní dávky má pacient užiť nasledujúcu dávku v predpísanom čase. Nemá sa užiť dvojitá dávka ako náhrada za vynechanú dávku.

### *Špeciálne populácie*

#### Starší pacienti ( $\geq 65$ rokov)

Nie je potrebná úprava dávky.

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii žiadne údaje. Títo pacienti však majú byť pozorne sledovaní a dávka sa má titrovať individuálne.

#### Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje. Títo pacienti však majú byť pozorne sledovaní a dávka sa má titrovať individuálne.

## Spôsob podávania

Perorálne použitie. Kapsuly lieku Chenodeoxycholic acid sa môžu užívať s jedlom a aj bez jedla. Tvrdé kapsuly sa majú užívať celé s dostatočným množstvom vody, každý deň približne v rovnakom čase.

V prípade dojčiat a detí, ktoré nemôžu kapsuly prehltnúť, sa môžu kapsuly opatrne otvoriť a obsah sa pridá do 8,4 % roztoku bikarbonátu sodného, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Monitorovanie

Po počiatočnom období je potrebné aspoň raz ročne stanoviť cholestanol, žlčové alkoholy v moči a funkciu pečene a v súlade s tým upraviť dávku (pozri časť 4.2). Možno bude potrebné vykonať ďalšie alebo častejšie vyšetrenia na sledovanie liečby počas období rýchleho rastu, súbežného ochorenia a gravidity (pozri časť 4.6).

### Súbežné podávanie kyseliny chenodeoxycholovej s inými liekmi

Súbežné podávanie s cyklosporínom, sirolimom a fenobarbitalom sa neodporúča, ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.5.

Kolestipol alebo antacidá obsahujúce hydroxid hlinitý a/alebo smektit sa majú užiť buď 2 hodiny pred užitím alebo 2 hodiny po užití kyseliny chenodeoxycholovej, ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.5.

Liek Chenodeoxycholic acid sa má užiť buď jednu hodinu pred cholestyramínom alebo 4 – 6 hodín po cholestyramíne, ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.5.

Súbežné podávanie s perorálnou antikoncepciou sa neodporúča, ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.5. Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepčnú metódu, ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.6.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

U pacientov s CTX sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie s kyselinou chenodeoxycholovou a súbežne podávanými liekmi.

#### Kolestipol a antacidá

Liek Chenodeoxycholic acid sa nemá podávať spolu s kolestipolom alebo antacidami obsahujúcimi hydroxid hlinitý a/alebo smektit (oxid hlinitý), lebo tieto lieky viažu v čreve účinnú látku kyseliny chenodeoxycholovej, čo bráni jej opätovnej absorpcii a účinnosti. Ak je potrebné užívať liek obsahujúci jednu z týchto účinných látok, má sa užiť buď 2 hodiny pred užitím alebo 2 hodiny po užití kyseliny chenodeoxycholovej.

#### Kolestyramín

Liek Chenodeoxycholic acid sa nemá podávať spolu s kolestyramínom, lebo viaže v čreve kyselinu chenodeoxycholovú, čo bráni jej opätovnej absorpcii a účinnosti. Ak je potrebné užívať kolestyramín, potom sa kyselina chenodeoxycholová má užiť buď jednu hodinu pred kolestyramínom alebo 4 - 6 hodín po kolestyramíne.

#### Cyklosporín a sirolimus

Preukázalo sa, že cyklosporín znižuje syntézu kyseliny chenodeoxycholovej inhibíciou CYP27A1 a zvýšením aktivity HMG-CoA reductázy. Podobný účinok na CYP27A1 sa tiež pozoruje v prípade sirolimu, aj keď pri vyšších dávkach. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu kyseliny chenodeoxycholovej s cyklosporínom alebo sirolimom. Ak sa podávanie cyklosporínu alebo sirolimu považuje za nevyhnutné, je potrebné pozorne sledovať hladinu žlčových alkoholov v sére a v moči a v súlade s tým upraviť dávku kyseliny chenodeoxycholovej.

#### Fenobarbital

Súbežné podávanie kyseliny chenodeoxycholovej s fenobarbitalom zvyšuje účinok HMG-CoA reductázy, a tým ovplyvňuje jeden z farmakodynamických účinkov kyseliny chenodeoxycholovej pri CTX. Ak sa podávanie fenobarbitalu považuje za nevyhnutné, je potrebné pozorne sledovať hladinu žlčových alkoholov v sére a v moči a v súlade s tým upraviť dávku kyseliny chenodeoxycholovej.

## Perorálna antikoncepcia

Podávanie perorálnej antikoncepcie znižuje zásobu kyseliny chenodeoxycholovej. Perorálna antikoncepcia môže preto zhoršiť základný nedostatok a ovplyvňovať účinnosť kyseliny chenodeoxycholovej pri CTX. Súbežné podávanie s perorálnou antikoncepciou sa neodporúča.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepčnú metódu. Použitie perorálnej antikoncepcie sa neodporúča u pacientok užívajúcich kyselinu chenodeoxycholovú, pre ďalšie informácie pozri časť 4.5.

### Gravidita

Preukázalo sa, že pacientky s CTX a vysokou hladinou cholestanolu majú počas gravidity nežiaduce výsledky. V literatúre sa uvádzajú dve intrauterinné úmrtia u matky s CTX. V literatúre sa tiež uvádzajú dve gravidity u matiek s CTX, ktoré viedli k predčasne narodeným deťom s preukázanou intrauterinnou rastovou retardáciou. Nie sú k dispozícii údaje o použití kyseliny chenodeoxycholovej u gravidných žien alebo sú k dispozícii len obmedzené údaje. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Kyselina chenodeoxycholová sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina chenodeoxycholová/metabolity vylučujú do materského mlieka.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu kyselinou chenodeoxycholovou sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

### Fertilita

Kyselina chenodeoxycholová je endogénna žľčová kyselina, ktorá sa používa ako náhradná liečba a predpokladá sa, že nemá žiadne účinky na fertilitu v terapeutických dávkach.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Kyselina chenodeoxycholová nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie u pacientov (u dospelých a u detí) užívajúcich kyselinu chenodeoxycholovú sú zvyčajne miernej až strednej závažnosti; hlavné pozorované reakcie sú uvedené v tabuľke nižšie. Tieto udalosti boli prechodné a nenarušili liečbu.

## Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa triedy orgánových systémov MedDRA s použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Preferovaný výraz	Frekvencia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha	neznáme
Poruchy pečene a žlčových ciest	Pečeňové nežiaduce reakcie	neznáme

## Opis vybraných nežiaducich reakcií

V dvoch neintervenčných štúdiách s kyselinou chenodeoxycholovou boli hlásené celkovo tri nežiaduce reakcie u troch zo 63 pacientov (populácia pre hodnotenie bezpečnosti). Ani jedna z týchto troch nežiaducich reakcií nebola závažná. Jeden prípad miernej občasnej zápchy sa vyskytol u dospelého a druhý prípad sa vyskytol u dieťaťa. Jeden prípad pečeňových nežiaducich reakcií sa vyskytol u dvojtyždňového dojčťa, ktorému bola diagnostikovaná CTX a je opísaný v časti nižšie.

### Pediatrická populácia

V dvoch neintervenčných štúdiách s kyselinou chenodeoxycholovou bolo kyselinou chenodeoxycholovou liečených celkovo 14 pediatrických pacientov s CTX: 1 dojča (vo veku 0 až  $< 2$  roky), 6 detí (vo veku 2 roky až  $< 12$  rokov) a 7 dospelých (vo veku 12 rokov až  $< 18$  rokov). Všetci pediatrickí pacienti dostali počiatočnú dávku 15 mg/kg/deň.

Jediné dojča zaradené do štúdie malo zvýšené testy na funkciu pečene do šiestich týždňov po začatí liečby. Funkcia pečene u dojčťa sa normalizovala po dočasnom zastavení liečby kyselinou chenodeoxycholovou. Suplementácia kyselinou chenodeoxycholovou sa začala znova pri nižšej dávke 5 mg/kg/deň a ďalšie komplikácie sa nepozorovali.

Tento prípad pečeňových nežiaducich reakcií u dojčťa zahŕňal viac matúcich faktorov, ako je súbežná parechovírusová infekcia, súbežné podávanie liekov, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu pečene (aciclovir a fenobarbital) a prítomnosť hyperbilirubinémie pri pôrode.

Uvedené bezpečnostné informácie o pečeňových nežiaducich reakciách pochádzajú od pediatrických pacientov. K dispozícii nie je dostatočná literatúra na zistenie rozdielu v bezpečnosti kyseliny chenodeoxycholovej v pediatrických vekových skupinách alebo medzi pediatrickými pacientmi a dospelými.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Potenciálne poškodenie v dôsledku predávkovania sa považuje za mimoriadne nízke, lebo akumulácia kyseliny chenodeoxycholovej nie je pravdepodobná vzhľadom na účinný endogénny mechanizmus eliminácie a exkrécie.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na žľčové cesty a pečeň, žľčové kyseliny a deriváty, ATC kód: A05AA01

#### Mechanizmus účinku

Exogénna kyselina chodeoxycholová sa používa ako substitučná liečba na obnovenie inhibície spätnej väzby narušenej v dôsledku deficitu/neprítomnosti endogénnej kyseliny chenodeoxycholovej. Pri CTX porucha génu pre CYP27A1 má za následok nedostatok mitochondriálneho enzýmu sterol 27-hydroxyláza. Táto deficiencia blokuje syntézu primárnych žľčových kyselín klasickou (neutrálnou cestou) a alternatívnou (kyselinovou) cestou. Avšak kyselina cholová sa stále tvorí prostredníctvom alternatívnej mikrozomálnej metabolickej cesty. Čistý výsledok je výrazný deficit kyseliny chenodeoxycholovej v celkovom množstve žľčových kyselín, pri súčasnom relatívnom nadbytku kyseliny cholovej.

Pri CTX deficit kyseliny chenodeoxycholovej spôsobuje nedostatočnú spätnú väzbu pre cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylázu (CYP7A1) a HMG Co A reduktázu, čo spôsobuje zvýšenú produkciu atypických žľčových kyselín, žľčových alkoholov a cholestanolu, čo vedie k patologickým následkom ochorenia. Exogénna substitúcia kyseliny chenodeoxycholovej inhibuje CYP7A1 (prostredníctvom jadrového receptora, FXR) a HMG CoA reduktázu, čím sa obnovuje inhibícia spätnej väzby.

Primárne farmakodynamické účinky kyseliny chenodeoxycholovej sú:

1. Zníženie produkcie cholesterolu: redukuje sérovú hladinu cholestanolu (účinkom na HMG-CoA reduktázu).
2. Zníženie produkcie cholestanolu: redukuje sérovú hladinu cholestanolu (účinkom na HMG-CoA reduktázu a CYP7A1).
3. Zníženie produkcie atypických žľčových alkoholov a žľčových kyselín: prostredníctvom obnovenia inhibície spätnej väzby syntézy primárnych žľčových kyselín (účinkom na CYP7A1).

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť sa skúmali v dvoch retrospektívnych skúšaní v dvoch centrách v Európe. Priemerný vek populácie pacientov v hlavnej štúdií bol menej ako 25,8 roka v porovnaní s populáciou podpornej štúdie s priemerným vekom 35 rokov, čo tiež odrzkadľovalo úroveň postihnutia prítomného v dvoch kohortách pred začatím liečby, pričom v podpornej štúdií sa pozorovalo vyššie skóre postihnutia pred začatím liečby.

V hlavnej štúdií CDCA-STUK-15-001 bola liečba pacientov s CTX kyselinou chenodeoxycholovou v dávke 750 - 1 000 mg/deň u dospelých alebo v dávke 5 – 15 mg/kg/deň u dojčiat a detí spojená so štatisticky významným znížením priemerných sérových hladín cholestanolu oproti začiatku v celkovej populácii a v dvoch podskupinách pacientov vo veku < 21 rokov alebo  $\geq$  21 rokov pri prvej liečbe. Hladina žľčových alkoholov v moči sa znížila. Skóre na stupnici neurologického postihnutia (Rankinovo skóre a skóre EDSS) sa stabilizovalo alebo zlepšilo pri aktuálnej klinickej kontrole u 84,6 % a 76,9 % pacientov, v uvedenom poradí. Priemerné Rankinovo skóre a skóre EDSS vykazovali veľmi malé zvýšenie (zhoršenie) na  $0,08 \pm 0,74$  a  $0,27 \pm 1,24$  v celkovej populácii pri aktuálnej klinickej kontrole oproti začiatku a toto zvýšenie nebolo štatisticky významné. Pozorovalo sa štatisticky významné ( $p = 0,04$ ) zlepšenie (zníženie) priemerného Rankinovo skóre o  $-0,31 \pm 0,48$  pre vekovú podskupinu < 21 rokov.

Prejavy a symptómy ochorenia v priebehu štúdie odzneli, zlepšili sa alebo stabilizovali u väčšiny pacientov. Hnačka vymizla u 100 % (23/23) pacientov, ktorí mali tento symptóm na začiatku. Pokiaľ ide o poruchu kognitívnej funkcie, pozorovalo sa vymiznutie, zlepšenie alebo stabilizácia u 88,9 % (16/18) pacientov. Epilepsia vymizla u 100 % (3/3) pacientov a polyneuropatia sa stabilizovala alebo zlepšila u 100 % (11/11) pacientov. Pyramidálna dysfunkcia sa zlepšila alebo stabilizovala u 60 %

(10/15) pacientov a cerebelárna dysfunkcia u 88,7 % (12/14) pacientov. Psychické poruchy odzneli, zlepšili sa alebo stabilizovali u 85,7 % (6/7) pacientov. Avšak symptómy Parkinsonovej choroby, zriedkavý prejav/súvislosť s ochorením, ktoré sa vyskytli len u 2 pacientov v priebehu štúdie, zostali nezmenené.

V podpornej štúdií CDCA-STRCH-CR-14-001 liečba pacientov s CTX kyselinou chenodeoxycholovou v dávke 750 mg/deň podávaná priemerne v trvaní 5,75 rokov súvisela so štatisticky významným znížením priemernej sérovej hladiny cholestanolu oproti začiatku pri každej kontrole. Priemerné hladiny 7 $\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3ónu sa významne znížili oproti začiatku pri 1. a 2. kontrole. Hladina vitamínu D a hladina PTH klesli oproti začiatku pri kontrolách po skončení liečby a priemerná hladina pyruvátu klesla oproti začiatku pri prvej kontrole po skončení liečby. Rankinovo skóre a skóre EDSS zostali stabilné u 61,5 % a 50 % pacientov, v uvedenom poradí, ale pokiaľ ide o priemerné skóre na začiatku, pozorovalo sa celkové zhoršenie. Zvýšenie minerálnej hustoty kostí (Z-skóre) sa pozorovalo v lumbálnej časti chrbtice pri kontrolách po skončení liečby a aj v celej bedrovej oblasti pri 2. kontrole po skončení liečby. Prejavy a symptómy ochorenia zostali stabilné u väčšiny pacientov. Hnačka sa zlepšila alebo vymizla u 64,3 % pacientov, ktorí mali tento symptóm na začiatku.

Žiaden z pacientov nemal nežiaduce udalosti súvisiace s liečbou a kyselina chenodeoxycholová prejavovala uspokojivý bezpečnostný profil vo vzťahu k bežným bezpečnostným laboratórnym parametrom (hematológia a klinická chémia).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

K dispozícii sú údaje len o dospeljej populácii.

Kyselina chenodeoxycholová je endogénna žľčová kyselina u ľudí, ktorá je prísne regulovaná sekréciou do žlče prostredníctvom exportérových púmp a detoxikácie pomocou sulfatácie. Okrem sulfatácie sa žľčová kyselina môže detoxikovať aj pomocou glukuronidácie.

Kyselina chenodeoxycholová podávaná perorálne sa absorbuje v tenkom čreve. Opätovná absorpcia nie je úplná. Malá časť kyseliny chenodeoxycholovej sa vylúči stolicou.

Po opätovnej absorpcii v čreve sa žľčová kyselina takmer úplne konjuguje s aminokyselinami glycínom a taurínom a potom sa znova vylúči v žlči.

V čreve sa kyselina chenodeoxycholová a jej glycínový alebo taurínový konjugát rozkladajú pomocou baktérií. Výsledkom dekonjugácie je voľná žľčová kyselina, oxidácia na kyselinu 7-keto-litocholovú, pričom sa vytvorí kyselina litocholová (kyselina 3 $\alpha$ -hydroxycholánová) elimináciou 7-hydroxy skupiny. Zatiaľ čo kyselina 7-keto-litocholová sa môže čiastočne tvoriť v hrubom čreve a tiež v pečeni, mení sa na kyselinu chenodeoxycholovú a kyselinu ursodeoxycholovú (kyselina 3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -dihydroxycholánová), kyselina litocholová sa absorbuje len v malej miere, a preto sa väčšinou vylúči stolicou.

Biologický polčas kyseliny chenodeoxycholovej je asi 4 dni.

Opätovná absorpcia kyseliny chenodeoxycholovej je variabilná (29 % - 84 %). Po liečbe kyselinou chenodeoxycholovou je inhibovaná endogénna syntéza primárnych žľčových kyselín, kyseliny cholovej a kyseliny chenodeoxycholovej.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neuskutočnili sa formálne predklinické štúdie bezpečnosti, ale údaje z literatúry neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednej dávke, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu.



Skúmané druhy hlodavcov a primátov nemajú účinnú schopnosť sulfatácie pre konjugáciu kyseliny litochovej, a preto bola u nich preukázaná hepatotoxicita v štúdiách toxicity. Na rozdiel od toho, konjugácia kyseliny litochovej a sulfátu u ľudí bráni zjavnej hepatotoxicite, ktorá sa pozorovala v štúdiách toxicity u zvierat po opakovanom podávaní.

### Reprodukčná toxicita

Štúdie vývinovej toxicity u potkanov, škrečkov a primátov preukázali neprítomnosť teratogénnych účinkov. V štúdiách s opicami makak rhesus a pavíanmi sa preukázalo, že dávka kyseliny chenodeoxychovej podaná gravidným zvieratám (v dávke 5 – 120 mg/kg/deň u opíc makak rhesus a 18 – 38 mg/kg/deň u pavíanov) vedie k patológii pečene u vyvíjajúceho sa plodu. U plodov opíc makak rhesus sa tiež pozorovali patologické účinky na nadobličky a obličky. Účinky na matku u opíc makak rhesus, ale nie u pavíanov, zahŕňali hnačku, vracanie, úbytok hmotnosti a zníženú konzumáciu potravy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

kukurličný škrob  
stearát horečnatý  
koloidný bezvodý oxid kremičitý

#### Obal kapsuly

želatína,  
oxid titaničitý (E171)  
chinolínová žltá (E104)  
erytrozín (E127)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Kapsuly sú zabalené v polyvinylchloridových (PVC) blistroch uzavretých hliníkovou fóliou a zabalené v kartónových škatuliach.  
Veľkosť balení: 100 tvrdých kapsúl

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

#### Pacienti, ktorí nie sú schopní prehltnúť kapsuly

V prípade detí (1 rok – 11 rokov), dospievajúcich (12 rokov – 18 rokov) a dospelých, ktorí nemôžu prehltnúť kapsuly a/alebo potrebujú užívať dávku nižšiu ako 250 mg, sa kapsula môže otvoriť a obsah

sa pridá do 25 ml 8,4 % roztoku hydrogenuhličitanu sodného (1 mmol/ml) a zamieša sa na vytvorenie suspenzie obsahujúcej kyselinu chenodeoxycholovú 10 mg/ml.

V prípade dojčiat (1 mesiac – 11 mesiacov) sa kapsula môže otvoriť a obsah sa pridá do 50 ml 8,4 % roztoku hydrogenuhličitanu sodného (1 mmol/ml) a zamieša sa na vytvorenie suspenzie obsahujúcej kyselinu chenodeoxycholovú 5 mg/ml.

Samotná účinná látka sa rozpustí v roztoku hydrogenuhličitanu sodného, čím sa vytvorí suspenzia, pretože nedôjde k rozpusteniu všetkých zložiek obsahu kapsuly. Suspenzia sa vytvára relatívne ľahko a je hotová, keď už nie sú viditeľné žiadne hrudky alebo prášok.

Vytvorená suspenzia obsahuje 22,9 mg sodíka v 1 ml, čo sa má vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Odporúča sa pripraviť túto suspenziu v lekární a rodič dostane pokyny, ako má suspenziu podávať.

Suspenzia sa má uchovávať v sklenenej fľaši. Neuchovávajú sa v chladničke alebo v mrazničke. Suspenzia je stabilná až 7 dní.

Lekár má poskytnúť striekačky na perorálne podanie dávky s príslušným objemom a označením na podávanie suspenzie. Na striekačke na perorálne podanie dávky majú byť vyznačené príslušné objemy.

Lekár má poskytnúť informácie o podávanej dávke podľa hmotnosti dieťaťa. Dávkový rozsah pre pediatrických pacientov (1 mesiac – 18 rokov) je 5 – 15 mg/kg denne (pozri časť 4.2).

Ďalšie informácie sú uvedené na konci písomnej informácii pre používateľa pod nadpisom Informácie určené len pre zdravotníckych pracovníkov.

#### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Mníchov  
Nemecko  
Telefón: +49 (0)89 4111 595 00  
Fax: +49 (0) 89 55 4111 595 25  
e-mail: info@leadiantbiosciences.com

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/16/1110/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10/04/2017  
Dátum posledného predĺženia:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)  
ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A  
POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE  
POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCI  
ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

## E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

<b>Popis</b>	<b>Termín vykonania</b>
Na získanie údajov o dlhodobej bezpečnosti a účinnosti u pacientov liečených kyselinou chenodeoxycholovou držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží výsledky štúdie vychádzajúcej z registra pacientov s vrodenými chybami syntézy primárnych žlčových kyselín zapríčinenými nedostatkom sterol 27-hydroxylázy u dojčiat, detí a dospelých vo veku od 1 mesiaca do 18 rokov a u dospelých.	Výsledky štúdie – PSUR a ročné opätovné hodnotenie

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg tvrdé kapsuly  
kyselina chenodeoxycholová

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá kapsula obsahuje 250 mg kyseliny chenodeoxycholovej.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

100 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Mníchov  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/16/1110/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTROVÉ BALENIA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg tvrdé kapsuly  
kyselina chenodeoxycholová

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Leadiant GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg tvrdé kapsuly kyselina chenodeoxycholová

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Chenodeoxycholic acid Leadiant a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Chenodeoxycholic acid Leadiant
3. Ako užívať Chenodeoxycholic acid Leadiant
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Chenodeoxycholic acid Leadiant
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Chenodeoxycholic acid a na čo sa používa**

Kapsuly lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant obsahujú látku, ktorá sa nazýva kyselina chenodeoxycholová. Táto látka sa za normálnych okolností vytvára v pečeni z cholesterolu. Je súčasťou žlče, tekutiny, ktorá pomáha pri trávení tuku a vitamínov z jedla. Pacienti so zriedkavým stavom, ktorý je známy ako cerebrotendinózna xantomatóza (CTX), nedokážu vytvárať kyselinu chenodeoxycholovú, čo spôsobuje ukladanie mastných depozitov v rôznych oblastiach tela. Môže to spôsobiť poškodenie postihnutých oblastí.

Kapsuly lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant liečia CTX tak, že nahrádzajú kyselinu chenodeoxycholovú, čím sa zabráni ukladaniu mastných depozitov.

Kapsuly lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant sa môžu používať od veku jeden mesiac a pacienti s CTX budú potrebovať liečbu počas zvyšku života.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Chenodeoxycholic acid Leadiant**

##### **Neužívajte Chenodeoxycholic acid Leadiant**

- ak ste alergický na kyselinu chenodeoxycholovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)

##### **Upozornenia a opatrenia**

Chenodeoxycholic acid Leadiant sa má používať pod lekársnym dohľadom. Počas vašej liečby lekár uskutoční testy krvi a moču na monitorovanie vašej reakcie na tento liek a v prípade potreby vám upraví dávku. Ak rýchlo rastiete, máte zdravotné problémy (napr. s pečeňou) alebo ste tehotná, môže byť potrebné častejšie testovanie. Ak z nejakého dôvodu budete musieť prestať užívať Chenodeoxycholic acid Leadiant, váš lekár vás bude o tom informovať.

### **Dojčatá (mladšie ako 1 mesiac)**

Bezpečnosť a účinnosť Chenodeoxycholic acid Leadiant u dojčiat vo veku menej ako jeden mesiac sa neskúmali.

### **Iné lieky a Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nasledovné lieky môžu ovplyvniť hladinu Chenodeoxycholic acid Leadiant:

- cyklosporín a sirolimus (lieky, ktoré sa používajú na potlačenie imunitného systému)
- fenobarbital (liek, ktorý sa používa na epilepsiu)

Ak váš lekár považuje za nevyhnutné, aby ste užívali cyklosporín, sirolimus alebo fenobarbital, bude pozorne sledovať výsledky testov krvi a moču a v prípade potreby upraví dávku Chenodeoxycholic acid Leadiant.

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvniť spôsob účinku lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant tak, že bude menej účinný. Počas užívania lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant sa neodporúča užívať perorálnu antikoncepciu. Porozprávajte sa so svojím lekárom o vhodných metódach antikoncepcie.

Nasledovné lieky môžu znížiť účinok Chenodeoxycholic acid Leadiant:

- kolestyramín, kolestipol (takzvané sekvestranty žľčových kyselín)
- lieky na pálenie záhy (antacidá) obsahujúce hydroxid hlinitý a/alebo smektit (oxid hlinitý)

Ak musíte užívať kolestyramín, liek Chenodeoxycholic acid Leadiant sa má užiť buď jednu hodinu pred kolestyramínom alebo 4 – 6 hodín po kolestyramíne.

Kolestipol a lieky proti páleniu záhy užívajte buď 2 hodiny pred užitím lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant alebo 2 hodiny po jeho užití.

Ak užívate ktorýkoľvek z týchto liekov, informujte o tom svojho lekára.

### **Tehotenstvo**

Počas gravidity sa neodporúča užívať Chenodeoxycholic acid Leadiant. Môže to predstavovať riziko pre vaše nenarodené dieťa. Ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

### **Dojčenie**

Nie je známe, či Chenodeoxycholic acid Leadiant prechádza do materského mlieka. Povedzte lekárovi, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či ukončiť dojčenie alebo prerušiť užívanie lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant, pričom zváži prínos dojčenia pre dieťa a prínosy liečby liekom Chenodeoxycholic acid Leadiant pre matku.

### **Antikoncepcia u žien**

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, majú počas užívania Chenodeoxycholic acid Leadiant používať účinnú antikoncepčnú metódu. Perorálna antikoncepcia sa neodporúča (pozri iné lieky a Chenodeoxycholic acid Leadiant). Porozprávajte sa so svojím lekárom o vhodných metódach antikoncepcie.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Neočakáva sa, že liek Chenodeoxycholic acid Leadiant ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## **3. Ako užívať Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Úvodná dávka u dospelých je zvyčajne jedna 250 mg kapsula trikrát denne. Maximálna dávka je jedna 250 mg kapsula štyrikrát denne. Kapsuly sa majú prehltnúť celé s vodou, každý deň približne v rovnakom čase. Kapsuly sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla. Váš lekár sa možno rozhodne zvýšiť vám dávku v závislosti od toho, ako vaše telo reaguje na liečbu. Váš lekár vám povie, koľko kapsúl máte užívať a kedy ich máte užívať.

#### **Použitie u detí a dospievajúcich (vo veku od jedného mesiaca do 18 rokov)**

U dojčiat, detí a dospievajúcich sa dávka vypočíta na základe hmotnosti dieťaťa. Úvodná dávka bude vypočítaná na 5 mg na kg denne. Maximálna dávka pre deti je 15 mg na kg denne. Lekár rozhodne, koľkokrát a kedy má vaše dieťa dostať dávku (dávky), aby dostalo celkovú dennú dávku. Lekár môže dávku zmeniť v závislosti od toho, ako vaše dieťa reaguje na liečbu.

V prípade dojčiat, detí a osôb, ktoré nemôžu kapsuly prehltnúť a/alebo musia užívať nižšiu dávku ako 250 mg, sa kapsula môže otvoriť a obsah sa zmieša s 8,4 % roztokom hydrogenuhličitanu sodného. Účinná látka sa rozpustí v roztoku hydrogenuhličitanu sodného a keďže nie celý obsah kapsuly sa rozpustí, tak vzniká zmes. Túto zmes vám môžu pripraviť a vydať v lekárni. Zmes sa má vydávať v sklenej fľaši a môže sa uchovávať najviac 7 dní. Zmes neuchovávajte v chladničke alebo v mrazničke. Váš lekár alebo lekárnik vám dá pokyny, aké množstvo zmesi a ako často musí vaše dieťa zmes užívať. Zmes obsahuje sodík, preto povedzte lekárovi, ak ste na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

#### **Ak užijete viac lieku Chenodeoxycholic acid Leadiant, ako máte**

Je nepravdepodobné, že liek Chenodeoxycholic spôsobí závažné vedľajšie účinky. Ak ste vy alebo vaše dieťa užili väčšie množstvo lieku, ako je predpísané, poraďte sa so svojim lekárom.

#### **Ak zabudnete užiť Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Vynechajte zabudnutú dávku a užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

#### **Ak prestanete užívať Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Tento liek je určený na dlhodobé použitie. Neprestaňte užívať liek Chenodeoxycholic acid Leadiant bez porady so svojim lekárom. Ak prestanete užívať tento liek, vaše symptómy sa môžu zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

#### **Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov)**

- zápcha
- problémy s pečeňou

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistrovom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Chenodeoxycholic acid Leadiant obsahuje**

- Liečivo je kyselina chenodeoxycholová. Každá kapsula obsahuje 250 mg kyseliny chenodeoxycholovej.
- Ďalšie zložky sú:  
Obsah kapsuly: kukuričný škrob, stearan horečnatý, koloidný bezvodý oxid kremičitý.  
Obal kapsuly: želatína, oxid titaničitý (E171), chinolínová žlt' (E104), erytrozín (E127).

### **Ako vyzerá Chenodeoxycholic acid Leadiant a obsah balenia**

Chenodeoxycholic acid Leadiant je k dispozícii vo forme tvrdých kapsúl veľkosti 0, ktoré merajú 21,7 mm na dĺžku. Kapsuly pozostávajú zo žltého tela a oranžového vrchnáka a obsahujú biely stlačený prášok.

Liek Chenodeoxycholic acid Leadiant je dostupný v blistrových baleniach obsahujúcich 100 tvrdých kapsúl.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Mníchov  
Nemecko  
E-mail: [info@leadiantbiosciences.com](mailto:info@leadiantbiosciences.com)

### **Výrobca**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

### **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.



---

## Informácie určené len pre zdravotníckych pracovníkov

### *Príprava suspenzie kyseliny chenodeoxycholovej*

Pre deti, dospievajúcich (1 rok – 18 rokov) a tiež dospelých, ktorí nemôžu prehltnúť kapsuly a/alebo potrebujú užívať dávku nižšiu ako 250 mg, sa kapsuly môžu otvoriť a obsah sa pridá do 25 ml 8,4 % roztoku hydrogenuhličitanu sodného (1 mmol/ml) na vytvorenie suspenzie obsahujúcej kyselinu chenodeoxycholovú 10 mg/ml.

Pre dojčatá (1 mesiac – 11 mesiacov) sa kapsula môže otvoriť a obsah sa pridá do 50 ml 8,4 % roztoku hydrogenuhličitanu sodného (1 mmol/ml) na vytvorenie suspenzie obsahujúcej kyselinu chenodeoxycholovú 5 mg/ml.

Zmes miešajte dovtedy, kým sa z celého prášku nevytvorí suspenzia. Je potrebné zoškrabať do zmesi všetok prášok zo steny misky a miešať (asi 5 minút), aby neboli viditeľné žiadne hrčky. Zmes je pripravená na použitie, keď neobsahuje žiadne viditeľné hrčky alebo prášok.

Vytvorená suspenzia obsahuje 22,9 mg sodíka v 1 ml, čo sa má vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Odporúča sa pripraviť túto suspenziu v lekární a rodič dostane pokyny, ako má suspenziu podávať.

Suspenzia sa má uchovávať v sklenenej fľaši. Neuchovávajte v chladničke alebo v mrazničke. Suspenzia je stabilná až 7 dní.

Lekár má poskytnúť striekačky na perorálne podanie dávky s príslušným objemom a označením na podávanie suspenzie. Na striekačke na perorálne podanie dávky majú byť vyznačené príslušné objemy.

Na fľaši má byť pripevnený štítok z lekárne, na ktorom je uvedené meno pacienta, pokyny na dávkovanie, dátum spotreby, názov lieku a všetky ďalšie potrebné informácie, aby boli dodržané nariadenia miestnej lekárne.

Lekár má poskytnúť informácie o podávanej dávke podľa hmotnosti dieťaťa. Dávkový rozsah u pediatrických pacientov (1 mesiac - 18 rokov) je 5 – 15 mg/kg denne.

*Výpočet dávky (deti vo veku 1 rok - 11 rokov, dospievajúci vo veku 12 rokov – 18 rokov a dospelí) suspenzie kyseliny chenodeoxycholovej **10 mg/ml***

Denná dávka:	$(\text{Hmotnosť v kg}) \times (\text{dávka v mg/kg}) = \text{denná dávka v mg}$
Rozdelená dávka*	$\frac{(\text{Denná dávka v mg})}{(\text{Frekvencia dávky})} = \text{rozdelená dávka v mg}$
Objem, ktorý má byť podaný:	$\frac{(\text{Rozdelená dávka v mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{10\ mg}} = \text{množstvo suspenzie, ktoré má byť podané}$ <b>10 mg</b>
Príklad:	<p>Pacient s hmotnosťou <b>10 kg</b>, ktorý užíva dávku <b>15 mg/kg</b> kyseliny chenodeoxycholovej.</p> <p>Celková denná dávka =  <math>10\ \text{kg} \times 15\ \text{mg/kg} = 150\ \text{mg}</math></p> <p>Rozdelená dávka, keď sa liek podáva trikrát denne =  <math>\frac{150\ \text{mg}}{3} = 50\ \text{mg}</math></p> <p>Zodpovedajúce množstvo suspenzie, ktoré má byť podané =  <math>\frac{(50\ \text{mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{10\ mg}} = \mathbf{5\ ml}</math></p>
*počet rozdelených dávok v závislosti od odporúčania lekára.	

*Výpočet dávky (deti vo veku 1 mesiac – 11 mesiacov) suspenzie kyseliny chenodeoxycholovej **5 mg/ml***

Denná dávka:	$(\text{Hmotnosť v kg}) \times (\text{dávka v mg/kg}) = \text{denná dávka v mg}$
Rozdelená dávka*	$\frac{(\text{Denná dávka v mg})}{(\text{Frekvencia dávky})} = \text{rozdelená dávka v mg}$
Objem, ktorý má byť podaný:	$\frac{(\text{Rozdelená dávka v mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{5\ mg}} = \text{množstvo suspenzie, ktoré má byť podané}$ <b>5 mg</b>
Príklad:	<p>Pacient s hmotnosťou <b>3 kg</b>, ktorý užíva dávku <b>5 mg/kg</b> kyseliny chenodeoxycholovej.</p> <p>Celková denná dávka =  <math>3\ \text{kg} \times 5\ \text{mg/kg} = 15\ \text{mg}</math></p> <p>Rozdelená dávka, keď sa liek podáva trikrát denne =  <math>\frac{15\ \text{mg}}{3} = 5\ \text{mg}</math></p> <p>Zodpovedajúce množstvo suspenzie, ktoré má byť podané =  <math>\frac{(5\ \text{mg} \times \mathbf{1\ ml})}{\mathbf{5\ mg}} = \mathbf{1\ ml}</math></p>
*počet rozdelených dávok v závislosti od odporúčania lekára.	