

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Acid chenodeoxicolic Leadiant 250 mg capsule

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare capsulă conține acid chenodeoxicolic 250 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Capsulă

Capsulă cu dimensiunea 0, având o lungime de 21,7 mm, cu corp galben și capac portocaliu, care conține o pudră albă, comprimată.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Acid chenodeoxicolic este indicat în tratamentul defectelor congenitale de sinteză a acidului biliar primar, cauzate de deficitul de sterol 27-hidroxi-lază (care se manifestă sub formă de xantomatoză cerebrotendinoasă (CTX)), la sugari, copii și adolescenți cu vârste cuprinse între o lună și 18 ani precum și la adulți.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de medici cu experiență în abordarea terapeutică a CTX sau a defectelor congenitale de sinteză a acidului biliar primar.

În timpul inițierii terapiei și ajustării dozei, concentrațiile de colestanol seric și/sau de alcooli biliari din urină trebuie monitorizate la interval de 3 luni până la obținerea unui control metabolic și apoi anual. Trebuie aleasă cea mai mică doză de acid chenodeoxicolic care reduce în mod eficient concentrațiile de colestanol seric și/sau alcooli biliari din urină, până la valorile normale. Funcția hepatică trebuie, de asemenea, monitorizată. Creșterea concomitentă a valorilor serice ale enzimelor hepatice, peste valorile normale, poate să indice supradozajul. După perioada de inițiere a tratamentului, colestanolul, alcoolii biliari din urină și funcția hepatică trebuie evaluate anual, cel puțin, iar doza trebuie ajustată în mod corespunzător (vezi pct. 4.4). Poate fi necesară efectuarea de investigații suplimentare sau mai frecvente pentru monitorizarea terapiei în perioadele de creștere rapidă, boală simultană sau sarcină (vezi pct. 4.6).

În cazul unei lipse persistente a răspunsului terapeutic la monoterapia cu acid chenodeoxicolic, trebuie luate în considerare alte opțiuni de tratament.

## Doze

### *Adulți*

În cazul adulților, doza inițială este de 750 mg pe zi, administrată în trei prize separate, cu condiția ca aceasta să fie suficientă pentru a normaliza valorile colestanolului seric și/sau alcoolilor biliari din urină. Ulterior, doza zilnică poate fi mărită cu câte 250 mg, până la o doză maximă de 1000 mg pe zi, în cazul în care concentrațiile de colestanol seric și/sau alcoolii biliari din urină rămân crescute.

### *Copii și adolescenți (1 lună-18 ani)*

În cazul copiilor și adolescenților, doza inițială este de 5 mg/kg și zi, administrată în trei prize separate. Dacă doza calculată nu este un multiplu de 250 mg, trebuie aleasă doza cea mai apropiată sub valoarea maximă de 15 mg/kg și zi, cu condiția ca aceasta să fie suficientă pentru a normaliza valorile colestanolului seric și/sau alcoolilor biliari din urină.

### *Nou-născuți cu vârsta sub o lună*

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea în cazul nou-născuților cu vârsta sub o lună. Sunt disponibile date limitate privind siguranța (vezi pct. 4.8).

### *Doză omisă*

Dacă se omite o doză, pacientul trebuie să ia următoarea doză la ora obișnuită. Nu trebuie luată o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### *Grupe speciale de pacienți*

#### *Pacienți vârstnici ( $\geq 65$ ani)*

Nu este necesară ajustarea dozei.

#### *Insuficiență renală*

Nu sunt disponibile date pentru pacienții cu insuficiență renală. Totuși, acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție, iar doza trebuie stabilită individual.

#### *Insuficiență hepatică*

Nu sunt disponibile date pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Totuși, acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție, iar doza trebuie stabilită individual.

## Mod de administrare

Administrare orală. Capsulele care conțin acid chenodeoxicolic pot fi administrate cu sau fără alimente. Capsulele trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de apă, la aproximativ același moment în fiecare zi.

În cazul sugarilor și al copiilor care nu pot înghiți capsulele, acestea pot fi deschise cu atenție, iar conținutul poate fi adăugat într-o soluție de bicarbonat de sodiu 8,4%; vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Monitorizare

După perioada de inițiere a tratamentului, colestanolul, alcoolii biliari din urină și funcția hepatică trebuie evaluate anual, cel puțin, iar doza trebuie ajustată în mod corespunzător (vezi pct. 4.2). Poate fi necesară efectuarea de investigații suplimentare sau mai frecvente pentru monitorizarea terapiei în perioadele de creștere rapidă, boală simultană sau sarcină (vezi pct. 4.6).

#### Administrarea concomitentă a acidului chenodeoxicolic cu alte medicamente

Administrarea concomitentă cu ciclosporină, sirolimus, fenobarbital nu este recomandată; vezi pct. 4.5 pentru detalii suplimentare.

Colestipolul și medicamentele anti-acide care conțin hidroxid de aluminiu și/sau smectită trebuie utilizate cu 2 ore înainte de sau după administrarea de acid chenodeoxicolic, vezi pct. 4.5 pentru detalii suplimentare.

Acidul chenodeoxicolic trebuie utilizat cu o oră înainte de sau la 4-6 ore după administrarea de colestiramină, vezi pct. 4.5 pentru detalii suplimentare.

Administrarea concomitentă cu contraceptive orale nu este recomandată, vezi pct. 4.5 pentru detalii suplimentare. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție, vezi pct. 4.6 pentru detalii suplimentare.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

În cazul pacienților cu CTX, nu au fost efectuate studii referitoare la interacțiunea dintre acidul chenodeoxicolic și medicamentele administrate concomitent.

##### Colestipol și medicamente antiacide

Acidul chenodeoxicolic nu trebuie administrat în același timp cu colestipol sau medicamente anti-acide care conțin hidroxid de aluminiu și/sau smectită (oxid de aluminiu) deoarece aceste preparate fixează substanța activă a acidului chenodeoxicolic în intestin și astfel împiedică reabsorbția și eficacitatea acestuia. Dacă este necesară administrarea de medicamente care conțin una dintre aceste substanțe active, acestea trebuie luate cu 2 ore înainte de sau după utilizarea de acid chenodeoxicolic.

##### Colestiramină

Acidul chenodeoxicolic nu trebuie administrat în același timp cu colestiramina, deoarece aceasta fixează substanța activă a acidului chenodeoxicolic în intestin și astfel împiedică reabsorbția și eficacitatea acestuia. Dacă este necesară administrarea de colestiramină, acidul chenodeoxicolic trebuie utilizat cu o oră înainte de administrarea de colestiramină sau cu 4-6 ore după aceea.

##### Ciclosporină și sirolimus

S-a dovedit că ciclosporina reduce sinteza de acid chenodeoxicolic prin inhibarea CYP27A1 și crește activitatea HMG CoA reductazei. Un efect similar asupra CYP27A1, deși în cazul utilizării de doze mai mari, a fost observat și pentru administrarea concomitentă cu sirolimus. Trebuie evitată administrarea concomitentă a acidului chenodeoxicolic cu ciclosporină sau sirolimus. Dacă se consideră necesară administrarea concomitentă de ciclosporină sau sirolimus, concentrațiile de alcool biliar din urină și ser trebuie monitorizate strict, iar doza de acid chenodeoxicolic trebuie ajustată în mod corespunzător.

##### Fenobarbital

Administrarea concomitentă de acid chenodeoxicolic cu fenobarbital crește activitatea HMG CoA reductazei și astfel contracarează unul dintre efectele farmacodinamice ale acidului chenodeoxicolic în CTX. Dacă se consideră necesară administrarea concomitentă de fenobarbital, concentrațiile de alcool biliar din urină și ser trebuie monitorizate strict, iar doza de acid chenodeoxicolic trebuie ajustată în mod corespunzător.

## Contraceptive orale

Administrarea de contraceptive orale reduce dimensiunea depozitului de acid chenodeoxicolic. Ca urmare, contraceptivele orale pot agrava deficitul preexistent și contracarează eficacitatea acidului chenodeoxicolic asupra CTX. Nu se recomandă administrarea concomitentă cu contraceptivelor orale.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă de contracepție eficientă. Utilizarea contraceptivelor orale nu este recomandată pacientelor tratate cu acid chenodeoxicolic; pentru detalii suplimentare, vezi pct. 4.5.

#### Sarcina

Pacientele diagnosticate cu CTX și concentrații plasmatice crescute de colestanol au fost detectate ca prezentând efecte adverse în timpul sarcinii. În literatura de specialitate, în cazul unei mame cu CTX, au fost raportate două decese intrauterine. De asemenea, în literatura de specialitate au fost raportate două sarcini la mame cu CTX care au dus la nașteri premature cu dovezi de întârziere a creșterii intrauterine. Datele cu privire la utilizarea acidului chenodeoxicolic în cazul gravidelor sunt limitate sau inexistente. Studiile la animale au indicat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Acidul chenodeoxicolic nu se recomandă în timpul sarcinii și în cazul femeilor aflate la vârsta fertilă care nu utilizează contraceptive.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acidul chenodeoxicolic/metaboliții acidului chenodeoxicolic sunt excretați în laptele uman.

Nu poate fi exclus riscul la nou-născuți/copii.

Trebuie luată o decizie cu privire la întreruperea alăptării sau întreruperea/oprirea tratamentului cu acid chenodeoxicolic, luându-se în considerare beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile tratamentului pentru femeie.

#### Fertilitatea

Acidul chenodeoxicolic este un acid biliar endogen utilizat în cadrul terapiei de substituție și se preconizează că nu are efecte asupra fertilității în cazul administrării în doze terapeutice.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Acid chenodeoxicolic nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

La pacienții (atât adulți, cât și adolescenți și copii) tratați cu acid chenodeoxicolic reacțiile adverse sunt, în general, ușoare până la moderate ca severitate; principalele reacții adverse observate sunt redate în tabelul de mai jos. Evenimentele au fost tranzitorii și nu au influențat continuarea terapiei.

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Termen preferat	Frecvență
Tulburări gastro-intestinale	Constipație	cu frecvență necunoscută
Tulburări hepatobiliare	Reacții adverse hepatice	cu frecvență necunoscută

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

În cadrul a două studii observaționale efectuate cu acid chenodeoxicolic, a fost raportat un total de trei reacții adverse la trei pacienți din 63 (pacienți din grupul tratat). Niciuna dintre cele trei reacții adverse nu a fost gravă. Un caz de constipație ușoară intermitentă a apărut în cazul unui adult și un alt episod a apărut în cazul unui copil. Un caz de reacții adverse hepatice a apărut în cazul unui sugar cu vârsta de două săptămâni diagnosticat cu CTX și este analizat în secțiunea de mai jos.

#### Copii și adolescenți

În cadrul a două studii observaționale efectuate cu acid chenodeoxicolic, un total de 14 copii și adolescenți cu CTX au fost tratați cu acid chenodeoxicolic: 1 sugar (0 până la  $< 2$  ani), 6 copii (2 până la  $< 12$  ani) și 7 adolescenți (12 până la  $< 18$  ani). Tuturor copiilor și adolescenților li s-a administrat doza de 15 mg/kg și zi ca doză inițială.

Singurul sugar inclus în studiu a prezentat la teste o creștere a funcției hepatice în decurs de șase săptămâni de la inițierea tratamentului. Funcția hepatică a sugarului s-a normalizat după oprirea temporară a tratamentului cu acid chenodeoxicolic. Terapia de substituție cu acid chenodeoxicolic a fost reluată și menținută la o doză mai scăzută, de 5 mg/kg și zi, fără complicații ulterioare.

Acest caz de reacții adverse hepatice la un sugar a fost confruntat cu factori de confuzie multipli, precum o infecție concomitentă cu *Parechovirus*, administrarea concomitentă de medicamente cunoscute ca afectând funcția hepatică (aciclovir și fenobarbital) și prezența hiperbilirubinemiei la naștere.

Informațiile prezentate privind siguranța pentru reacțiile adverse hepatice sunt derivate de la copii și adolescenți. Din cauza rarității CTX, literatura de specialitate disponibilă nu este suficientă pentru a detecta o diferență în ceea ce privește siguranța acidului chenodeoxicolic în cadrul grupelor de vârstă, între copii și adolescenți sau între copii și adolescenți și adulți.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Potențialul nociv în caz de supradozaj este considerat ca fiind extrem de scăzut, întrucât acumularea de acid chenodeoxicolic este puțin probabilă, datorită unui mecanism endogen de eliminare și excreție eficient.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: terapia vezicii biliare și terapia hepatică, acizi biliari și derivați, codul ATC: A05AA01

#### Mecanism de acțiune

Acidul chenodeoxicolic exogen este utilizat ca și terapie de substituție pentru a restabili inhibarea de tip feedback pierdută din cauza deficitului/absenței de acid chenodeoxicolic endogen. În cazul CTX, un defect al genei CYP27A1 determină un deficit de enzimă 27-hidroxilază sterol mitocondrial. Acest deficit blochează sinteza acizilor biliari primari prin intermediul căii clasice (cale neutră) și al celei alternative (acizi). Cu toate acestea, acidul colic continuă să se formeze prin intermediul căii alternative microzomale. Rezultatul net este depozitul de acid biliar total, care prezintă un deficit sever de acid chenodeoxicolic, dar o relativă concentrație crescută de acid colic.

În cazul CTX, deficitul de acid chenodeoxicolic cauzează o lipsă de feedback a enzimelor colesterol 7  $\alpha$ -hidroxilază alfa (CYP7A1) și reductază HMG Co A, fapt ce determină o producere crescută de acizi biliari atipici, alcoolii biliari și colestanol, care duce la consecințe patologice ale bolii. Substituția exogenă cu acid chenodeoxicolic inhibă CYP7A1 (prin receptorul nuclear, FXR) și reductaza HMG CoA, restabilind astfel inhibarea de tip feedback.

Efectele farmacodinamice primare ale acidului chenodeoxicolic sunt:

1. Producere redusă de colesterol: reduce colestanolul seric (acțiunea asupra reductazei HMG CoA).
2. Producere redusă de colestanol: reduce colestanolul seric (acțiunea asupra reductazei HMG CoA și asupra CYP7A1).
3. Producere redusă de alcoolii biliari și acizi biliari atipici: prin restabilirea inhibării de tip feedback a sintezei de acizi biliari primari (acțiunea asupra CYP7A1).

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța au fost analizate în cadrul a două studii retrospective, în două centre din Europa. Media de vârstă a pacienților din cadrul studiului pivot a fost mai mică de 25,8 ani comparativ cu vârsta t populației din studiul suport, de 35 de ani, fapt care a reflectat, de asemenea, nivelul de dizabilitate prezent în cele două grupuri înainte de inițierea tratamentului, studiul suport având un scor de dizabilitate mai mare, la momentul inițial.

În cadrul studiului pivot CDCA-STUK-15-001, tratamentul pacienților cu CTX, constând în administrarea unor doze de acid chenodeoxicolic de 750-1000 mg pe zi la adulți sau de 5-15 mg/kg și zi la sugari, copii și adolescenți, a fost asociat cu o scădere semnificativă din punct de vedere statistic a mediei valorilor de colestanol seric, de la valoarea de la momentul inițial la valoarea de la momentul ulterior de evaluare la populația generală a studiului și în cazul celor două sub-grupuri de pacienți cu vârste < 21 ani sau  $\geq$  21 ani la primul tratament. Valorile alcoolilor biliari de la nivelul urinei au scăzut. La vizita clinică curentă, scorurile scalei de evaluare a dizabilității neurologice (Rankin și EDSS) s-au stabilizat la 84,6% dintre pacienți sau s-au îmbunătățit la 84,6% 76,9% dintre pacienți. Media scorurilor Rankin și EDSS arată o foarte mică creștere (agravare) de la momentul inițial la vizita clinică curentă, cu  $0,08 \pm 0,74$  și  $0,27 \pm 1,24$  în cadrul populației generale a studiului, iar această creștere nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. A existat o îmbunătățire (scădere) semnificativă din punct de vedere statistic ( $p = 0,04$ ) de  $-0,31 \pm 0,48$  în media scorului Rankin pentru sub-grupul cu vârsta < 21 de ani.

Semnele și simptomele de boală au fost soluționate, îmbunătățite sau stabilizate în cazul unei majorități a pacienților de-a lungul studiului. Diareea a dispărut în procent de 100% (23/23 pacienți) dintre pacienții care au avut acest simptom la momentul inițial. A existat o soluționare, îmbunătățire

sau stabilizare la 88,9% (16/18) dintre pacienții cu disfuncție cognitivă. Epilepsia a fost soluționată în procent de 100% (3/3 pacienți), iar polineuropatia a fost stabilizată sau îmbunătățită în procent de 100% (11/11). Disfuncția piramidală a fost îmbunătățită sau stabilizată în procent de 60% (10/15), iar disfuncția cerebrală în procent de 88,7% (12/14). Tulburările psihice au fost soluționate, îmbunătățite sau stabilizate în procent de 85,7% (6/7) dintre pacienți. Totuși, simptomele parkinsoniene, o manifestare/asociere rară a bolii, care a apărut numai la 2 pacienți în timpul studiului, nu au răspuns la tratament.

În cadrul studiului suport CDCA-STRCH-CR-14-001, tratamentul pacienților cu CTX constând în administrarea dozei de acid chenodeoxicolic 750 mg pe zi, pentru o durată medie de 5,75 ani, a fost asociat cu scăderi semnificative din punct de vedere statistic ale mediei valorilor de colestanol seric, de la momentul inițial la orice vizită de evaluare ulterioară. Valorile medii de 7 $\alpha$ -hidroxi-4-colesten-3-onă au scăzut semnificativ de la momentul de inițial la evaluările din cadrul vizitelor 1 și 2. Concentrațiile plasmatice ale vitaminei D și PTH au scăzut de la momentul inițial la ambele vizite de evaluare post-tratament, iar concentrațiile plasmatice medii de piruvat au scăzut de la momentul inițial la prima vizită post-tratament. Scorurile Rankin și EDSS au rămas stabile la 61,5% și respectiv 50% dintre pacienți, totuși a existat o înrăutățire generală a scorului mediu de la momentul inițial. Au fost observate creșteri ale densității minerale osoase (scorul Z) la nivelul coloanei lombare în cadrul ambelor vizite de evaluare post-tratament și la nivelul întregului bazin în cadrul vizitei 2 de evaluare post-tratament. Semnele și simptomele bolii au rămas stabile la majoritatea pacienților. Diareea s-a îmbunătățit sau a dispărut la 64,3% dintre pacienții care au avut acest simptom la momentul inițial.

Niciunul dintre pacienți nu a prezentat evenimente adverse legate de tratament, iar pentru acidul chenodeoxicolic s-a dovedit un profil de siguranță satisfăcător în relație cu parametrii de laborator uzuali privind siguranța (hematologie și biochimie).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Există date numai cu privire la adulți.

Acidul chenodeoxicolic este un acid biliar endogen la om, care este reglat în mod strict prin secreția acestuia în bilă prin pompele de export și este detoxifiat prin sulfonare. Pe lângă sulfonare, acidul biliar poate fi detoxifiat și prin glucuronoconjugare.

Acidul chenodeoxicolic administrat pe cale orală se absoarbe în intestinul subțire. Reabsorbția nu este completă. Un procent redus de acid chenodeoxicolic este excretat în materiile fecale.

După reabsorbția la nivelul intestinului, acidul biliar este conjugat aproape complet la aminoacizii glicină și taurină și apoi este excretat din nou în bilă.

La nivelul intestinului, acidul chenodeoxicolic și conjugatii săi, glicină sau taurină, sunt descompuși de către bacterii. Deconjugarea are ca rezultat acidul biliar liber, oxidarea are ca rezultat acidul 7-keto-litocolic, iar acidul litocolic (acid 3 $\alpha$ -hidroxicolanic) se formează prin eliminarea grupării 7-hidroxi. În timp ce acidul 7-keto-litocolic poate fi format parțial în colon, precum și în ficat, ca acid chenodeoxicolic și acid ursodeoxicolic (acid 3 $\alpha$  -, 7 $\beta$ -di-hydroxicolanic), acidul litocolic este absorbit într-o foarte mică măsură și astfel este eliminat în cantitate mare prin materiile fecale.

Timpul de înjumătățire plasmatică biologic al acidului chenodeoxicolic este de aproximativ 4 zile.

Reabsorbția acidului chenodeoxicolic este variabilă (29% - 84%). După tratamentul cu acid chenodeoxicolic, sinteza endogenă a acizilor biliari primari, acid colic și acid chenodeoxicolic, este inhibată.



### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu au fost efectuate studii formale de siguranță preclinică, totuși, datele din literatura de specialitate nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind evaluarea toxicității după administrarea de doze unice, a toxicității după administrarea de doze repetate, a genotoxicității și a potențialului carcinogen.

Speciile de rozătoare și primare nu prezintă capacitatea unei sulfonări eficiente pentru conjugarea acidului litocolic și, prin urmare, au prezentat hepatotoxicitate. În schimb, conjugarea sulfatului de acid litocolic la om previne hepatotoxicitatea evidentă, după cum se observă în cazul speciilor de animale a căror toxicitate a fost evaluată după administrarea de doze repetate.

#### Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Studiile privind toxicitatea asupra dezvoltării efectuate la șobolani, hamsteri și primare au arătat o absență a efectelor teratogene. În cadrul studiilor efectuate la maimuța rhesus și babuin s-a demonstrat că doza de acid chenodeoxicolic administrată animalelor gestante (5-120 mg/kg și zi la maimuța rhesus; 18-38 mg/kg și zi la babuin) a cauzat o patologie a ficatului fătului în curs de dezvoltare. De asemenea, au fost remarcate efecte patologice asupra glandelor suprarenale și a rinichilor la feteșii maimuței rhesus. Efectele asupra mamei la maimuțele rhesus, nu și la babuini, au inclus diaree, vărsături, pierdere în greutate și reducere a consumului de alimente.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Conținutul capsulei

Amidon de porumb  
Stearat de magneziu  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

#### Învelișul capsulei

Gelatină  
Dioxid de titan (E 171)  
Galben de chinolină (E 104)  
Eritrozină (E 127)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții de păstrare speciale.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Capsulele sunt disponibile în blistere din clorură de polivinil (PVC), etanșate cu folie din aluminiu și ambalate în cutii de carton.

Dimensiune ambalaj: 100 capsule

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

### Pacienții care nu pot să înghită capsulele

Pentru copiii (1 an până la 11 ani), adolescenții (12 ani până la 18 ani) și adulții care nu pot înghiți capsulele și/sau care trebuie să utilizeze o doză mai mică de 250 mg, capsula poate fi deschisă, iar conținutul acestuia poate fi adăugat în 25 ml de soluție de bicarbonat de sodiu 8,4% (1 mmol/ml) și amestecat pentru a produce o suspensie care conține acid chenodeoxicolic 10 mg/ml.

Pentru sugari (o lună până la 11 luni), capsula poate fi deschisă, conținutul acesteia poate fi adăugat în 50 ml de soluție de bicarbonat de sodiu 8,4% (1 mmol/ml) și amestecat pentru a produce o suspensie care conține acid chenodeoxicolic 5 mg/ml.

Substanța activă se va dizolva în soluția de bicarbonat de sodiu și apare ca o suspensie deoarece nu toți compușii din conținutul capsulei se vor dizolva. Suspensia se formează destul de ușor și este gata atunci când nu mai sunt vizibile particule mari de pudră.

Suspensia produsă conține 22,9 mg sodiu/ml, ceea ce trebuie luat în considerare de către pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

Se recomandă ca această suspensie să fie pregătită în farmacie, iar părinților să li se ofere instrucțiuni cu privire la modul de administrare a suspensiei.

Suspensia trebuie depozitată într-un recipient din sticlă. A nu se păstra la frigider sau congelă. Suspensia este stabilă timp de până la 7 zile.

Farmacia trebuie să asigure seringi dozatoare pentru administrarea orală, având volumul și gradația corespunzătoare pentru administrarea suspensiei. De preferință, volumele corecte trebuie marcate pe seringă dozatoare pentru administrare orală.

Medicul trebuie să ofere informații cu privire la doza care trebuie administrată, conform greutateii copilului. Intervalul dozelor la copii și adolescenți este de 5 - 15 mg/kg/zi (vezi pct. 4.2).

Informații suplimentare sunt oferite la sfârșitul prospectului, în cadrul secțiunii "Informații destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății".

### Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările naționale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/16/1110/001

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 10/04/2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA  
MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL  
AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

## **A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Pharmaloop S.L.  
C/Bolivia, nr. 15  
Polígono Industrial Azque  
Alcalá de Henares  
Madrid 28806  
Spania

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

Aceasta fiind o autorizare în „condiții excepționale” și în conformitate cu articolul 14 alineatul (8) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să pună în aplicare, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a colecta date pe termen lung privind siguranța și eficacitatea la pacienții tratați cu acid chenodeoxicolic, DAPP va prezenta rezultatele unui studiu care derivă dintr-un registru al pacienților cu defecte congenitale de sinteză a acidului biliar primar, cauzate de deficitul de sterol 27-hidroxilază la sugari, copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 1 lună și 18 ani, precum și la adulți.	Rezultate studiu – PSUR și reevaluări anuale

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutie****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Acid chenodeoxicolic Leadiant 250 mg capsule  
acid chenodeoxicolic

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare capsulă conține acid chenodeoxicolic 250 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

100 capsule

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munchen  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/16/1110/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Acid chenodeoxicolic Leadiant

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Acid chenodeoxicolic Leadiant 250 mg capsule  
acid chenodeoxicolic

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Leadiant GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Acid chenodeoxicolic Leadiant 250 mg capsule

Acid chenodeoxicolic

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce conține acest prospect**

1. Ce este Acid chenodeoxicolic Leadiant și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant
3. Cum să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Acid chenodeoxicolic Leadiant
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Acid chenodeoxicolic Leadiant și pentru ce se utilizează**

Acid chenodeoxicolic Leadiant capsule conține o substanță numită acid chenodeoxicolic. Această substanță este produsă în mod normal de către ficat din colesterol. Aceasta substanță este un constituent al bilei, lichidul care ajută la digerarea grăsimilor și vitaminelor din alimente. Pacienții care suferă de o afecțiune rară cunoscută sub numele de xantomatoză cerebrotendinoasă (CTX) nu pot produce acid chenodeoxicolic, iar acest lucru determină o acumulare de depozite de grăsime în diferite zone ale corpului. Acest lucru poate provoca leziuni la nivelul zonelor afectate.

Acid chenodeoxicolic Leadiant capsule tratează CTX prin înlocuirea acidului chenodeoxicolic, fapt ce previne acumularea de depozite de grăsime.

Acid chenodeoxicolic Leadiant capsule poate fi utilizat de la vârsta de o lună, iar pacienții cu CTX vor necesita tratament pentru tot restul vieții.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant**

##### **Nu luați Acid chenodeoxicolic Leadiant**

- dacă sunteți alergic la acid chenodeoxicolic sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

##### **Atenționări și precauții**

Acid chenodeoxicolic Leadiant trebuie utilizat sub supraveghere medicală. În timpul tratamentului, medicul dumneavoastră vă va efectua teste de sânge și urină, pentru a vă monitoriza reacția la medicament și pentru a ajusta doza, dacă este necesar. Pot fi necesare teste mai frecvente dacă aveți o creștere rapidă, dacă sunteți bolnav (de exemplu, dacă aveți probleme cu ficatul) sau dacă sunteți

gravidă. Medicul dumneavoastră vă va oferi recomandări în cazul în care, indiferent de motiv, trebuie să întrerupeți tratamentul cu Acid chenodeoxicolic Leadiant.

### **Sugari (cu vârsta mai mică de o lună)**

Siguranța și eficacitatea Acid chenodeoxicolic Leadiant nu au fost studiate în cazul sugarilor cu vârsta mai mică de o lună.

### **Alte medicamente și Acid chenodeoxicolic Leadiant**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este posibil ca următoarele medicamente să afecteze valorile Acid chenodeoxicolic Leadiant:

- ciclosporina și sirolimus (medicamente utilizate în supresia sistemului imunitar)
- fenobarbitalul (un medicament utilizat în epilepsie)

Dacă medicul dumneavoastră consideră că trebuie să luați ciclosporină, sirolimus sau fenobarbital, acesta va monitoriza îndeaproape rezultatele testelor de sânge și urină și va ajusta doza de Acid chenodeoxicolic Leadiant, dacă este necesar.

Contraceptivele orale pot afecta modul în care acționează Acid chenodeoxicolic Leadiant, făcându-l mai puțin eficient. Nu se recomandă să utilizați contraceptive orale în timp ce luați Acid chenodeoxicolic Leadiant. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele de contracepție adecvate.

Este posibil ca următoarele medicamente să reducă efectul Acid chenodeoxicolic Leadiant:

- colestiramină, colestipol (așa-numiții secheștranti ai acizilor biliari)
- medicamente care tratează arsurile din capul pieptului (antiacide) care conțin hidroxid de aluminiu și/sau smectită (oxid de aluminiu)

Dacă este nevoie să luați colestiramină, atunci luați Acid chenodeoxicolic Leadiant fie cu o oră înainte de administrarea de colestiramină, fie la 4-6 ore după.

În cazul colestipolului sau al medicamentelor care tratează arsurile din capul pieptului, luați-le fie cu 2 ore înainte de sau la 2 ore după ce ați luat Acid chenodeoxicolic Leadiant.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre aceste medicamente.

### **Sarcina**

Nu se recomandă să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant în timpul sarcinii. Acesta poate dăuna copilului nenăscut. Dacă credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Alăptarea**

Nu se cunoaște dacă Acid chenodeoxicolic Leadiant este excretat în laptele uman. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să luați decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Acid chenodeoxicolic Leadiant, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Acid chenodeoxicolic Leadiant pentru mamă.

### **Contracepția la femei**

Se recomandă ca femeile aflate la vârstă fertilă să utilizeze o metodă de contracepție eficientă în timp ce iau Acid chenodeoxicolic Leadiant. Contraceptivele orale nu sunt recomandate (Vezi „Alte medicamente și Acid chenodeoxicolic Leadiant”). Discutați metodele de contracepție adecvate împreună cu medicul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu este de așteptat ca Acid chenodeoxicolic Leadiant să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a utiliza utilaje.

### 3. Cum să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant

Luăți întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

La adulți, doza inițială uzuală este de o capsulă de 250 mg, de trei ori pe zi. Doza maximă este de o capsulă de 250 mg, de patru ori pe zi. Capsulele trebuie să fie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de apă, la aproximativ același moment în fiecare zi. Capsulele pot fi luate împreună cu sau fără alimente. Medicul dumneavoastră va decide să vă mărească doza în funcție de cum reacționează organismul dumneavoastră la tratament. Medicul dumneavoastră vă va spune câte capsule trebuie să luați și când trebuie să luați capsulele.

#### Utilizarea la copii și adolescenți (cu vârste cuprinse între o lună și 18 ani)

În cazul sugarilor, copiilor și adolescenților, doza va fi calculată în funcție de greutatea acestora. Doza inițială va fi calculată la 5 mg per kg per zi. Doza maximă pentru copii este de 15 mg per kg per zi. Medicul va decide de câte ori și când trebuie să primească dozele copilul dumneavoastră, pentru a se obține doza totală pe zi. Medicul dumneavoastră poate modifica doza, în funcție de cum reacționează copilul dumneavoastră la tratament.

În cazul sugarilor, copiilor, adolescenților și persoanelor care nu pot înghiți capsulele și/sau care trebuie să ia o doză mai mică de 250 mg, capsula poate fi deschisă, iar conținutul acesteia poate fi amestecat cu o soluție de bicarbonat de sodiu de 8,4%. Substanța activă se va dizolva în soluția de bicarbonat de sodiu iar conținutul capsulei nu se va dizolva în întregime, așadar acesta apare ca un amestec. Amestecul poate fi preparat și pus la dispoziția dumneavoastră de către farmacist. Amestecul trebuie furnizat într-un recipient din sticlă și poate fi păstrat timp de până la 7 zile. A nu se păstra la frigider sau congela. Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă vor oferi instrucțiuni cu privire la ce cantitate de amestec și cât de des trebuie administrat copilului dumneavoastră. Amestecul conține sodiu, spuneți medicului dumneavoastră dacă urmați o dietă cu conținut controlat de sodiu.

#### Dacă luați mai mult Acid chenodeoxicolic Leadiant decât trebuie

Este puțin probabil ca Acid chenodeoxicolic Leadiant să provoace efecte adverse grave. Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați luat mai mult decât cantitatea prescrisă.

#### Dacă uitați să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant

Săriți peste doza uitată și luați următoarea doză atunci când trebuie să o luați în mod normal. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### Dacă încetați să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant

Acest medicament este destinat utilizării de lungă durată. Nu încetați să luați Acid chenodeoxicolic Leadiant fără să vă adresați în prealabil medicului dumneavoastră. Dacă încetați să luați acest medicament, simptomele dumneavoastră pot să se agraveze.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### Reacții adverse cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- constipație
- probleme cu ficatul

## **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Acid chenodeoxicolic Leadiant**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Acid chenodeoxicolic Leadiant**

- Substanța activă este acidul chenodeoxicolic.
- Fiecare capsulă conține acid chenodeoxicolic 250 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Conținutul capsulei: amidon de porumb, stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Capsula: gelatină, dioxid de titan (E 171), galben de chinolină (E 104), eritrozină (E 127)

### **Cum arată Acid chenodeoxicolic Leadiant și conținutul ambalajului**

Acid chenodeoxicolic Leadiant este disponibil sub formă de capsule cu dimensiunea 0, având o lungime de 21,7 mm. Capsulele sunt alcătuite dintr-un corp de culoare galbenă și un capac de culoare portocalie și conține o pudră albă, comprimată.

Acid chenodeoxicolic Leadiant este disponibil în cutii cu blistere care conțin 100 de capsule.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munchen  
Germania  
e-mail: [info@leadiantbiosciences.com](mailto:info@leadiantbiosciences.com)

### **Fabricant**

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

### **Acest prospect a fost revizuit în**

### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.



---

## Informații destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

### *Prepararea suspensiei de acid chenodeoxicolic*

Pentru copii și adolescenți (1 an până la 18 ani), precum și pentru adulții care nu pot înghiți capsulele și/sau care trebuie să ia o doză mai mică de 250 mg, capsula poate fi deschisă, iar conținutul acesteia poate fi adăugat în 25 ml de soluție de bicarbonat de sodiu 8,4% (1 mmol/ml) pentru a obține o suspensie care conține acid chenodeoxicolic 10 mg/ml.

Pentru sugari (o lună până la 11 luni), capsula poate fi deschisă și conținutul acesteia poate fi adăugat în 50 ml de soluție de bicarbonat de sodiu 8,4% (1 mmol/ml) pentru a obține o suspensie care conține acid chenodeoxicolic 5 mg/ml.

Agitați amestecul până când pudra este în suspensie. Aveți grijă să curățați orice urmă de pudră de pe pereții bolului folosit pentru amestecare și amestecați (timp de aproximativ 5 minute) pentru a vă asigura că nu se formează cocoloașe. Amestecul este pregătit atunci când nu mai sunt vizibile cocoloașe sau particule mari de pudră.

Suspensia produsă conține sodiu 22,9 mg per ml, fapt care trebuie luat în calcul la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

Se recomandă ca această suspensie să fie pregătită în farmacie, iar părinților să li se ofere instrucțiuni cu privire la modul de administrare a suspensiei.

Suspensia trebuie depozitată într-un recipient din sticlă. A nu se păstra la frigider sau congela. Păstrată în acest fel, suspensia este stabilă timp de până la 7 zile.

Farmacia trebuie să asigure seringi dozatoare pentru administrarea orală, având volumul și gradația corespunzătoare pentru administrarea suspensiei. De preferință, volumele corecte trebuie marcate pe seringă dozatoare pentru administrare orală.

Trebuie amplasată pe recipient o etichetă farmaceutică care să includă numele pacientului, dozele și instrucțiunile de administrare, data expirării, denumirea medicamentului și orice alte informații necesare pentru a fi în conformitate cu reglementările farmaceutice locale.

Medicul trebuie să ofere informații cu privire la doza care trebuie administrată, conform greutatea copilului. Intervalul de doze la copii și adolescenți (o lună până la 18 ani) este de 5 - 15 mg/kg/zi.

*Calcularea dozei (copii 1-11 ani, adolescenți 12-18 ani și adulți) - suspensie care conține acid chenodeoxicolic **10 mg/ml***

Doza zilnică:	$(\text{Greutatea în kg}) \times (\text{doza în mg/kg}) = \text{doza zilnică în mg}$
Doză divizată*	$\frac{(\text{Doza zilnică în mg})}{\text{Frecvența de administrare a dozei}} = \text{Doza divizată în mg}$
Volumul care trebuie administrat:	$\frac{(\text{Doza divizată în mg} \times \textbf{1 ml})}{\textbf{10 mg}} = \text{Cantitatea de suspensie care trebuie administrată}$
Exemplu:	<p>Pacient cu greutatea de <b>10 kg tratat</b> cu o doză de acid chenodeoxicolic <b>15 mg/kg</b>.</p> <p>Doza zilnică totală =  <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>Doza divizată, atunci când este administrată de trei ori pe zi =  <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>Cantitatea corespunzătoare de suspensie care trebuie administrată =  <math>\frac{(50 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{10 \text{ mg}} = \textbf{5 ml}</math></p>
*număr de doze divizate în funcție de recomandarea medicului.	

*Calcularea dozei (sugari 1 lună-11 luni) - suspensie care conține acid chenodeoxicolic **5 mg/ml***

Doza zilnică:	$(\text{Greutatea în kg} \times \text{doza în mg/kg}) = \text{doza zilnică în mg}$
Doză divizată*	$\frac{(\text{Doza zilnică în mg})}{(\text{Frecvența de administrare a dozei})} = \text{Doza divizată în mg}$
Volumul care trebuie administrat:	$\frac{(\text{Doza divizată în mg} \times \textbf{1 ml})}{\textbf{5 mg}} = \text{Cantitatea de suspensie care trebuie administrată}$
Exemplu:	<p>Pacient cu greutatea de <b>3 kg tratat</b> cu o doză de acid chenodeoxicolic <b>5 mg/kg</b>.</p> <p>Doza zilnică totală =  <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>Doza divizată, atunci când este administrată de trei ori pe zi =  <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>Cantitatea corespunzătoare de suspensie care trebuie administrată =  <math>\frac{(5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml})}{5 \text{ mg}} = \textbf{1 ml}</math></p>
*număr de doze divizate în funcție de recomandarea medicului.	