

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg gélules

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque gélule contient 250 mg d'acide chénodésoxycholique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélule.

Gélule de taille 0, longue de 21,7 mm à corps jaune et tête orange, contenant une poudre comprimée de couleur blanche.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

L'acide chénodésoxycholique est indiqué dans le traitement des anomalies congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires dues à un déficit en stérol 27-hydroxylase (se manifestant par une xanthomatose cérébrotendineuse, XCT), chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés d'un mois à dix-huit ans et chez les adultes.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement doit être instauré et surveillé par des médecins expérimentés dans la prise en charge de la XCT et des anomalies congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires.

Pendant l'instauration du traitement et l'ajustement de la dose, le cholestanol sérique et/ou les alcools biliaires urinaires doivent être surveillés tous les 3 mois jusqu'à atteinte du contrôle métabolique, puis une fois par an. Il convient de choisir la dose d'acide chénodésoxycholique la plus faible capable de réduire efficacement le cholestanol sérique et/ou les alcools biliaires urinaires pour obtenir une concentration normale. La fonction hépatique doit également être surveillée. L'élévation concomitante des enzymes hépatiques au-dessus de la normale peut être le signe d'un surdosage. Après la phase d'instauration, le cholestanol, les alcools biliaires urinaires et les paramètres hépatiques doivent être déterminés au moins une fois par an, et la dose ajustée en conséquence (voir rubrique 4.4). Des analyses complémentaires ou plus fréquentes doivent être réalisées pour surveiller le traitement pendant les périodes de croissance rapide, en cas de pathologie concomitante et pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

En cas d'absence persistante de réponse thérapeutique à la monothérapie par l'acide chénodésoxycholique, d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées.

### Posologie

#### *Adultes*

La dose initiale chez l'adulte est de 750 mg/jour divisée en trois doses, si cela suffit à normaliser le cholestanol sérique et/ou les alcools biliaires urinaires. La dose quotidienne peut ensuite être

augmentée par paliers de 250 mg jusqu'à une dose maximale de 1 000 mg/jour si le cholestanol sérique et/ou les alcools biliaires urinaires restent élevés.

#### *Population pédiatrique (1 mois à 18 ans)*

La dose initiale chez l'enfant est de 5 mg/kg/jour divisée en trois doses. Lorsque la dose calculée n'est pas un multiple de 250, il convient de choisir la dose la plus proche en deçà de la dose maximale de 15 mg/kg/jour, à condition que cela suffise à normaliser le cholestanol sérique et/ou les alcools biliaires urinaires.

#### *Nouveau-nés âgés de moins d'un mois*

La sécurité et l'efficacité de l'acide chénodésoxycholique chez les nouveau-nés âgés de moins d'un mois n'ont pas été établies. Des données de sécurité limitées sont disponibles (voir rubrique 4.8).

#### *Dose oubliée*

En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre la dose suivante à l'heure prévue. Le patient ne doit pas prendre une dose double pour compenser la dose oubliée.

#### *Populations spéciales*

##### *Sujets âgés (65 ans et plus)*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

##### *Insuffisance rénale*

Aucune donnée n'est disponible pour les patients insuffisants rénaux. Aussi, ces patients doivent être étroitement surveillés et la dose d'acide chénodésoxycholique doit être ajustée individuellement.

##### *Insuffisance hépatique*

Aucune donnée n'est disponible pour les patients insuffisants hépatiques. Aussi, ces patients doivent être étroitement surveillés et la dose d'acide chénodésoxycholique doit être ajustée individuellement.

#### Mode d'administration

Voie orale. Les gélules d'acide chénodésoxycholique peuvent être prises pendant ou entre les repas. Les gélules doivent être avalées entières avec suffisamment d'eau, à peu près à la même heure chaque jour. Chez les nourrissons et les enfants qui ne peuvent pas avaler de gélules, ces dernières peuvent être ouvertes et le contenu ajouté à une solution de bicarbonate de sodium à 8,4 % (voir rubrique 6.6).

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Surveillance

Après la phase d'instauration, le cholestanol, les alcools biliaires urinaires et les paramètres de la fonction hépatique doivent être évalués au moins une fois par an, et la dose ajustée en conséquence (voir rubrique 4.2). Des analyses complémentaires ou plus fréquentes doivent être réalisées pour surveiller le traitement pendant les périodes de croissance rapide, en cas de pathologie concomitante et de grossesse (voir rubrique 4.6).

#### Co-administration de l'acide chénodésoxycholique avec d'autres médicaments

Une co-administration avec la ciclosporine, le sirolimus ou le phénobarbital n'est pas recommandée, voir la rubrique 4.5 pour de plus amples informations.

Le colestipol ou les médicaments anti-acides à base d'hydroxyde d'aluminium et/ou de smectite doivent être pris 2 heures avant ou après la prise d'acide chénodésoxycholique. Pour de plus amples informations, voir la rubrique 4.5. L'acide chénodésoxycholique doit être pris une heure avant la cholestyramine, ou 4 à 6 heures après. Pour de plus amples informations, voir la rubrique 4.5.

La co-administration avec des contraceptifs oraux n'est pas recommandée, voir la rubrique 4.5 pour de plus amples informations. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace, voir la rubrique 4.6 pour de plus amples informations.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Chez les patients atteints de XCT, aucune étude d'interaction entre l'acide chénodésoxycholique et des médicaments administrés en concomitance n'a été réalisée.

##### Colestipol et médicaments anti-acides

L'acide chénodésoxycholique ne doit pas être administré avec du colestipol ou des médicaments anti-acides à base d'hydroxyde d'aluminium et/ou de smectite (oxyde d'aluminium), ces préparations liant la substance active de l'acide chénodésoxycholique dans l'intestin et empêchant de ce fait sa réabsorption et réduisant son efficacité. S'il est nécessaire de prendre un médicament contenant l'une de ces substances actives, il convient de le prendre 2 heures avant ou après la prise d'acide chénodésoxycholique.

##### Cholestyramine

L'acide chénodésoxycholique ne doit pas être administré avec de la cholestyramine, car cette substance lie l'acide chénodésoxycholique dans l'intestin, empêchant de ce fait sa réabsorption et réduisant son efficacité. S'il est nécessaire de prendre de la cholestyramine, l'acide chénodésoxycholique doit être pris une heure avant la cholestyramine, ou 4 à 6 heures après.

##### Ciclosporine et sirolimus

Il a été démontré que la ciclosporine réduit la synthèse de l'acide chénodésoxycholique par l'inhibition du gène CYP27A1 et augmente l'activité de l'HMG-CoA réductase. Un effet similaire sur le gène CYP27A1, bien qu'à des doses plus élevées, est également observé avec le sirolimus. La co-administration d'acide chénodésoxycholique avec la ciclosporine ou le sirolimus doit être évitée. Si l'administration de ciclosporine ou de sirolimus est jugée nécessaire, les taux d'alcools biliaires sériques et urinaires devront être étroitement surveillés et la dose d'acide chénodésoxycholique ajustée en conséquence.

##### Phénobarbital

L'administration concomitante d'acide chénodésoxycholique et de phénobarbital augmente l'expression de l'HMG-CoA réductase, contrariant ainsi l'un des effets pharmacodynamiques de l'acide chénodésoxycholique dans la XCT. Si l'administration de phénobarbital est jugée nécessaire, les taux d'alcools biliaires sériques et urinaires devront être étroitement surveillés et la dose d'acide chénodésoxycholique ajustée en conséquence.

##### Contraceptifs oraux

L'administration de contraceptifs oraux réduit la taille du pool d'acide chénodésoxycholique. Les contraceptifs oraux peuvent donc aggraver le déficit sous-jacent et contrer l'efficacité de l'acide chénodésoxycholique dans la XCT. Une co-administration avec des contraceptifs oraux n'est pas recommandée.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace. L'utilisation de contraceptifs oraux n'est pas recommandée chez les patientes prenant de l'acide chénodésoxycholique, voir la rubrique 4.5 pour plus d'informations.

### Grossesse

La XCT et des taux élevés de cholestanol chez les patientes ont été associés à la survenue d'effets néfastes pendant la grossesse. Deux décès intra-utérins chez une mère atteinte de XCT ont été rapportés dans la littérature. Deux grossesses chez des mères atteintes de XCT ont donné lieu à une naissance prématurée avec des signes de retard de croissance intra-utérine également rapportés dans la littérature. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de l'acide chénodésoxycholique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'acide chénodésoxycholique n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

### Allaitement

On ne sait pas si l'acide chénodésoxycholique/ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par l'acide chénodésoxycholique, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

### Fertilité

L'acide chénodésoxycholique est un acide biliaire endogène utilisé dans le traitement substitutif de la XCT, pour lequel il n'est attendu aucun effet sur la fertilité aux doses thérapeutiques.

## 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'acide chénodésoxycholique n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables chez les patients (adultes et enfants) traités par l'acide chénodésoxycholique sont généralement d'intensité légère à modérée. Les principaux effets observés sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les événements étaient transitoires et n'ont pas interféré avec le traitement.

### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par classes de systèmes d'organes MedDRA, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Terme préférentiel	Fréquence
Affections gastro-intestinales	Constipation	indéterminée
Affections hépatobiliaires	Effets indésirables hépatiques	indéterminée

### Description de certains effets indésirables

Dans deux études non-interventionnelles portant sur l'acide chénodésoxycholique, trois effets indésirables ont été rapportés au total chez 3 patients sur 63 (population évaluable pour la sécurité). Aucun de ces effets indésirables n'était grave. Un cas de constipation intermittente légère a été observé chez un adulte et un autre cas chez un enfant. Décrit dans la rubrique ci-dessous, un cas d'effets indésirables hépatiques a été observé chez un nourrisson de 2 semaines dont la XCT a été diagnostiquée.

### Population pédiatrique

Dans deux études non-interventionnelles portant sur l'acide chénodésoxycholique, un total de 14 patients pédiatriques atteints de XCT ont été traités par l'acide chénodésoxycholique : 1 nourrisson (0 à < 2 ans), 6 enfants (2 à < 12 ans) et 7 adolescents (12 à < 18 ans). Tous les patients pédiatriques ont reçu une dose initiale de 15 mg/kg/jour.

Le seul nourrisson recruté a présenté une élévation des tests de la fonction hépatique dans les 6 semaines suivant l'instauration du traitement. La fonction hépatique du nourrisson s'est normalisée suite à l'arrêt temporaire du traitement par l'acide chénodésoxycholique. La supplémentation en acide chénodésoxycholique a été reprise et maintenue à une dose plus faible de 5 mg/kg/jour, sans autres complications.

Ce cas d'effets indésirables hépatiques chez un nourrisson présentait de nombreux facteurs confondants, tels qu'une infection concomitante à paréchovirus, la co-administration de médicaments connus pour affecter la fonction hépatique (aciclovir et phénobarbital) et la présence d'une hyperbilirubinémie à la naissance.

Les informations de sécurité présentées pour les effets indésirables hépatiques proviennent de patients pédiatriques. En raison de la rareté de la XCT, la littérature disponible n'est pas suffisante pour détecter une différence en matière de sécurité de l'acide chénodésoxycholique au sein des groupes d'âge pédiatrique ou entre les patients pédiatriques et les adultes.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Le risque d'effets indésirables liés au surdosage est considéré comme étant extrêmement faible. En effet, l'accumulation d'acide chénodésoxycholique est peu probable en raison de l'efficacité du mécanisme d'élimination et d'excrétion endogène.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Thérapeutique biliaire et hépatique - acides biliaires et dérivés ; code ATC : A05AA01

## Mécanisme d'action

L'acide chénodésoxycholique exogène est utilisé dans le cadre d'une thérapie de remplacement pour restaurer la rétro-inhibition perdue suite au déficit ou à l'absence d'acide chénodésoxycholique endogène. Dans la XTC, un défaut du gène CYP27A1 entraîne un déficit de production de l'enzyme 27-stérol-hydrolase mitochondriale. Ce déficit bloque la synthèse d'acides biliaires primaires par les voies de synthèse classique (la voie neutre) et alternative (acide). Cependant, l'acide cholique est toujours synthétisé par une voie de synthèse microsomale alternative. Le résultat est un pool d'acides biliaires total très déficient en acide chénodésoxycholique et relativement enrichi en acide cholique.

Dans la XTC, le déficit en acide chénodésoxycholique inhibe la rétro-action de la cholestérol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) et de l'HMG-CoA réductase, ce qui entraîne une production accrue d'acides biliaires atypiques, d'alcools biliaires et de cholestanol responsable des pathologies liées à cette maladie. Un remplacement par de l'acide chénodésoxycholique exogène inhibe la CYP7A1 (par l'intermédiaire de son récepteur nucléaire FXR) et l'HMG CoA réductase, ce qui restaure la rétro-inhibition.

Les principaux effets pharmacodynamiques de l'acide chénodésoxycholique sont :

1. La réduction de la production de cholestérol : réduction du cholestanol sérique (action sur l'HMG CoA réductase).
2. La réduction de la production de cholestanol : réduction du cholestanol sérique (action sur l'HMG CoA réductase et la CYP7A1).
3. La réduction de la production d'alcools biliaires et d'acide biliaires atypiques : par la restauration de la rétro-inhibition de la synthèse des acides biliaires primaires (action sur la CYP7A1).

## Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité ont été étudiées dans deux essais rétrospectifs menés dans deux centres en Europe. L'âge moyen de la population de patients de l'étude pivot était de 25,8 ans, soit un âge inférieur à celui de la population de l'étude justificative qui était de 35 ans de même, le degré d'invalidité des deux cohortes était différent avant l'instauration du traitement, avec un score d'invalidité plus élevé à l'inclusion pour l'étude justificative.

Dans l'étude pivot CDCA-STUK-15-001, le traitement des patients atteints de XCT par l'acide chénodésoxycholique 750 à 1 000 mg/jour chez l'adulte ou 5 à 15 mg/kg/jour chez le nourrisson et l'enfant a été associé à une diminution statistiquement significative des taux sériques moyens de cholestanol entre l'inclusion et la période post-inclusion dans la population générale et dans les deux sous-groupes de patients âgés de < 21 ans ou  $\geq$  21 ans lors du premier traitement. Les taux urinaires d'alcools biliaires ont diminué. Les scores sur l'échelle d'atteinte neurologique (Rankin et EDSS) se sont stabilisés ou améliorés à la dernière visite de l'étude chez 84,6 % et 76,9 % des patients, respectivement. Les scores moyens de Rankin et EDSS ont montré une très légère augmentation (aggravation) entre l'inclusion et la dernière visite de l'étude, de  $0,08 \pm 0,74$  et  $0,27 \pm 1,24$  dans la population générale. Cette augmentation n'était pas statistiquement significative. Une amélioration (diminution) statistiquement significative ( $p = 0,04$ ) de  $-0,31 \pm 0,48$  du score moyen de Rankin a été observée dans le sous-groupe de patients âgés de < 21 ans.

Au cours de l'étude, les signes et symptômes de la maladie se sont résolus, améliorés ou stabilisés chez une majorité de patients. Les diarrhées ont disparu chez la totalité (23/23 patients) des patients qui présentaient ce symptôme à l'inclusion. On a noté une résolution, amélioration ou stabilisation chez 88,9 % (16/18) des patients atteints de troubles cognitifs. L'épilepsie a été résolue chez la totalité des patients (3/3) et on a observé une stabilisation ou une amélioration de la polyneuropathie chez tous les patients concernés par ce symptôme (11/11). Les troubles pyramidaux ont été améliorés ou stabilisés chez 60 % des patients (10/15) et les troubles cérébelleux chez 88,7 % (12/14). Il y a eu une résolution, amélioration ou stabilisation des troubles psychiatriques chez 85,7 % des patients (6/7). En

revanche, les signes parkinsoniens, manifestation/association pathologique rare observée chez deux patients seulement au cours de l'étude, n'ont pas répondu au traitement.

Dans l'étude justificative CDCA-STRCH-CR-14-001, le traitement de patients atteints de XCT avec l'acide chénodésoxycholique 750 mg/jour administré sur une durée médiane de 5,75 ans a été associé à une diminution statistiquement significative des taux sériques moyens de cholestanol entre l'inclusion et les visites post-inclusion. Les taux moyens de 7 $\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3-one ont nettement diminué entre l'inclusion et les visites post-inclusion 1 et 2. Les taux de vitamine D et d'hormone parathyroïdienne (PTH) ont diminué entre l'inclusion et les visites post-traitement et les taux moyens de pyruvate ont diminué entre l'inclusion et la première visite post-traitement. Les scores de Rankin et EDSS sont restés stables chez 61,5 % et 50 % des patients, respectivement. En revanche, une aggravation générale du score moyen a été observée par rapport à l'inclusion. Des augmentations de la densité minérale osseuse (score Z) ont été observées au niveau du rachis lombaire aux deux visites post-traitement et au niveau de la hanche à la visite post-traitement 2. Les signes et symptômes de la maladie sont restés stables chez la majorité des patients. Les diarrhées se sont améliorées ou ont disparu chez 64,3 % des patients qui présentaient ce symptôme à l'inclusion.

Aucun des patients n'a développé d'effets indésirables liés au traitement et le profil de sécurité de l'acide chénodésoxycholique est satisfaisant sur la base des paramètres biologiques de routine utilisés pour évaluer la sécurité (hématologie et chimie clinique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Des données ne sont disponibles que pour la population adulte.

L'acide chénodésoxycholique est un acide biliaire endogène chez l'Homme, qui est rigoureusement régulé par sa sécrétion dans la bile via les pompes d'exportation et par sa détoxification par sulfatation. Outre la sulfatation, l'acide biliaire peut également être détoxifié par glucuroconjugaison.

L'acide chénodésoxycholique administré par voie orale est absorbé dans l'intestin grêle. La réabsorption n'est pas complète. Une petite partie de l'acide chénodésoxycholique est excrétée dans les fèces.

Après réabsorption intestinale, l'acide biliaire est conjugué en quasi-totalité aux acides aminés glycine et taurine, puis à nouveau excrété dans la bile.

Dans l'intestin, l'acide chénodésoxycholique et ses conjugués de glycine ou de taurine sont décomposés par des bactéries. La déconjugaison donne lieu à la production d'acide biliaire libre et à l'oxydation de l'acide 7-céto-lithocholique et la formation d'acide lithocholique (acide 3 $\alpha$ -hydroxycholannique) par élimination du groupe 7-hydroxyle. Alors que l'acide 7-céto-lithocholique peut se transformer partiellement dans le côlon mais aussi dans le foie en acide chénodésoxycholique et en acide ursodésoxycholique (acide 3 $\alpha$ -, 7 $\beta$ -di-hydroxycholannique), l'acide lithocholique est absorbé en faibles proportions seulement et est donc largement éliminé dans les fèces.

La demi-vie biologique de l'acide chénodésoxycholique est d'environ 4 jours.

La réabsorption de l'acide chénodésoxycholique est variable (29 % à 84 %). Après un traitement par acide chénodésoxycholique, la synthèse endogène des acides biliaires primaires, de l'acide cholique et de l'acide chénodésoxycholique, est inhibée.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucune étude préclinique formelle de sécurité n'a été menée ; cependant, les données de la littérature ne révèlent pas de danger particulier pour l'homme, sur la base d'études conventionnelles évaluant la toxicité à dose unique, la toxicité à doses répétées, la génotoxicité et le potentiel carcinogène.



Les espèces de rongeurs et de primates utilisées pour l'évaluation de la toxicité n'ont pas montré une capacité de sulfatation suffisamment efficace pour la conjugaison de l'acide lithocholique, et ont donc développé une hépatotoxicité. En revanche, la sulfatation par conjugaison de l'acide lithocholique chez l'homme prévient les signes manifestes d'hépatotoxicité, qui avaient été observés chez les espèces animales après administration à des doses répétées.

#### Toxicité pour la reproduction

Des études de toxicité pour le développement effectuées chez des rats, des hamsters et des primates ont montré une absence d'effets tératogènes. Dans des études menées chez le singe rhésus et le babouin, il a été démontré que la dose d'acide chénodésoxycholique administrée à des femelles gestantes (5 à 120 mg/kg/jour pour le singe rhésus ; 18 à 38 mg/kg/jour pour le babouin) produisait une pathologie du foie chez le fœtus en développement. Des effets pathologiques sur les glandes surrénales et les reins ont également été observés chez les fœtus de singe rhésus. Les effets maternels chez le singe rhésus, mais pas chez le babouin, incluaient diarrhées, vomissements, perte de poids et réduction de la consommation d'aliments.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Contenu de la gélule

Amidon de maïs  
Stéarate de magnésium  
Silice colloïdale anhydre

#### Enveloppe de la gélule

Gélatine  
Dioxyde de titane (E 171)  
Jaune de quinoléine (E 104)  
Érythrosine (E 127)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Les gélules sont présentées en plaquettes en chlorure de polyvinyle (PVC) scellées avec une feuille d'aluminium et conditionnées dans des boîtes en carton.

Conditionnement : 100 gélules

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Patients qui ne peuvent pas avaler de gélules

Pour les enfants (1 an à 11 ans), les adolescents (12 ans à 18 ans) et les adultes qui ne peuvent pas avaler de gélules et/ou qui ont besoin de prendre une dose inférieure à 250 mg, la gélule peut être ouverte et son contenu mélangé à 25 ml de solution de bicarbonate de sodium à 8,4 % (1 mmol/ml) pour obtenir une suspension contenant 10 mg/ml d'acide chénodésoxycholique.

Pour les enfants en bas âge (1 mois à 11 mois), la gélule peut être ouverte et son contenu mélangé à 50 ml de solution de bicarbonate de sodium à 8,4 % (1 mmol/ml) pour obtenir une suspension contenant 5 mg/ml d'acide chénodésoxycholique.

La substance active elle-même sera dissoute dans la solution de bicarbonate de sodium et l'apparence de suspension résulte de la présence dans la gélule de composants qui ne se dissolvent pas. La suspension est facile à préparer et est prête quand il n'y a plus d'agrégat ni de poudre visibles.

La suspension obtenue contient 22,9 mg de sodium par ml, ce qui doit être pris en compte par les patients qui suivent un régime pauvre en sel.

Il est recommandé de faire préparer cette suspension à la pharmacie et d'expliquer au parent comment administrer la suspension.

La suspension doit être conservée dans un flacon en verre. Ne pas la réfrigérer ou la congeler. La suspension est stable pour une période maximale de 7 jours.

La pharmacie doit fournir des seringues pour administration orale de volume et gradations appropriés afin d'administrer la suspension. Les volumes requis doivent être de préférence indiqués sur les seringues.

Le médecin doit fournir des informations sur la dose à administrer en fonction du poids de l'enfant. Chez les enfants et adolescents (1 mois à 18 ans), la dose varie de 5 à 15 mg/kg par jour (voir rubrique 4.2).

De plus amples informations sont fournies à la fin de la notice, sous la rubrique « Informations réservées aux professionnels de santé ».

### Elimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Allemagne  
Téléphone : +49 (0)89 4111 595 00  
Fax : +49 (0) 89 4111 595 25  
E-mail : info@leadiantbiosciences.com

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1110/001

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 10/04/2017

Date du dernier renouvellement :

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2)

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »**

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

<b>Description</b>	<b>Date</b>
Dans le but de recueillir des données de sécurité et d'efficacité à long terme chez les patients traités avec l'acide chénodésoxycholique, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra les résultats d'une étude basée sur un registre de patients présentant des anomalies congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires dues à un déficit en stérol 27-hydrolase chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés d'1 mois à 18 ans et chez les adultes.	Résultats de l'étude – PSUR et réévaluations annuelles

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg gélules  
acide chénodésoxycholique

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 250 mg d'acide chénodésoxycholique.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

100 gélules

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Allemagne

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1110/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS IN BRAILLE**

Chenodeoxycholic acid Leadiant

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS  
THERMOUSOUDÉS**

**PLAQUETTES**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Chenodeoxycholic acid Leadiant 250 mg gélules  
acide chénodésoxycholique

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Leadiant GmbH

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### Chenodeoxycholic acid Lediand 250 mg gélules acide chénodésoxycholique

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que le Chenodeoxycholic acid Lediand et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre du Chenodeoxycholic acid Lediand ?
3. Comment prendre le Chenodeoxycholic acid Lediand ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver le Chenodeoxycholic acid Lediand ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que le Chenodeoxycholic acid Lediand et dans quels cas est-il utilisé ?

Les gélules de Chenodeoxycholic acid Lediand contiennent une substance appelée acide chénodésoxycholique. Cette substance est normalement produite dans le foie à partir du cholestérol. Elle fait partie de la bile, un liquide qui aide à digérer les graisses et les vitamines des aliments. Les patients atteints d'une maladie rare appelée xanthomatose cérébrotendineuse (XCT) ne parviennent pas à produire d'acide chénodésoxycholique, ce qui conduit à l'accumulation de dépôts graisseux dans différentes parties du corps. Cette accumulation peut endommager les zones atteintes.

Les gélules de Chenodeoxycholic acid Lediand traitent la XCT en remplaçant l'acide chénodésoxycholique endogène, ce qui évite l'accumulation des dépôts graisseux.

Les gélules de Chenodeoxycholic acid Lediand peuvent être utilisées dès l'âge d'un mois et les patients atteints de XCT nécessiteront un traitement à vie.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre le Chenodeoxycholic acid Lediand ?

##### Ne prenez jamais de Chenodeoxycholic acid Lediand

- si vous êtes allergique à l'acide chénodésoxycholique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

##### Avertissements et précautions

Le Chenodeoxycholic acid Lediand doit être utilisé sous surveillance médicale. Pendant votre traitement, votre médecin effectuera des analyses de sang et d'urine afin de contrôler votre réponse à ce médicament et ajustera votre dose si nécessaire. Des analyses plus fréquentes peuvent être nécessaires si vous grandissez rapidement, si vous êtes malade (si vous avez des problèmes de foie,

par exemple) ou si vous êtes enceinte. Votre médecin vous conseillera si, pour une quelconque raison, vous devez arrêter le traitement par Chenodeoxycholic acid Leadiant.

### **Nourrissons (âgés de moins d'un mois)**

Le Chenodeoxycholic acid Leadiant n'a pas fait l'objet d'études de sécurité et d'efficacité chez les nourrissons âgés de moins d'un mois.

### **Autres médicaments et Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les médicaments suivants peuvent avoir un effet sur les taux de Chenodeoxycholic acid Leadiant :

- ciclosporine et sirolimus (médicaments utilisés pour inhiber le système immunitaire)
- phénobarbital (médicament utilisé dans l'épilepsie)

Si votre médecin juge qu'il est nécessaire que vous preniez de la ciclosporine, du sirolimus ou du phénobarbital, il surveillera étroitement les résultats des analyses de sang et d'urine et ajustera la dose de Chenodeoxycholic acid Leadiant si nécessaire.

Les contraceptifs oraux peuvent affecter la manière dont le Chenodeoxycholic acid Leadiant agit et diminuer son efficacité. Il n'est pas recommandé de prendre des contraceptifs oraux pendant la prise de Chenodeoxycholic acid Leadiant. Veuillez discuter des méthodes de contraception appropriées avec votre médecin.

Les médicaments qui suivent peuvent réduire l'effet de Chenodeoxycholic acid Leadiant :

- cholestyramine, colestipol (autrement appelés séquestrants de l'acide biliaire)
- médicaments pour traiter les brûlures d'estomac (anti-acides) à base d'hydroxyde d'aluminium et/ou de smectite (oxyde d'aluminium)

Si vous devez prendre de la cholestyramine, prenez le Chenodeoxycholic acid Leadiant une heure avant la cholestyramine, ou 4 à 6 heures après.

En ce qui concerne le colestipol ou les médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac, prenez-les 2 heures avant ou 2 heures après le Chenodeoxycholic acid Leadiant.

Si vous prenez ce type de médicaments, parlez-en à votre médecin.

### **Grossesse**

La prise de Chenodeoxycholic acid Leadiant n'est pas recommandée pendant la grossesse. Il pourrait exister un risque pour l'enfant à naître. Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

### **Allaitement**

On ne sait pas si le Chenodeoxycholic acid Leadiant passe dans le lait maternel. Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin. Votre médecin vous aidera alors à décider si vous devez arrêter d'allaiter ou arrêter de prendre Chenodeoxycholic acid Leadiant, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice de Chenodeoxycholic acid Leadiant pour la mère.

### **Contraception féminine**

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant la prise de Chenodeoxycholic acid Leadiant. Les contraceptifs oraux ne sont pas recommandés (voir Autres médicaments et Chenodeoxycholic acid Leadiant). Veuillez discuter avec votre médecin des méthodes de contraception appropriées.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il n'est pas attendu que le Chenodeoxycholic acid Leadiant affecte votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

### **3. Comment prendre le Chenodeoxycholic acid Leadiant ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose de départ chez l'adulte est habituellement d'une gélule de 250 mg trois fois par jour. La dose maximale est d'une gélule de 250 mg quatre fois par jour. Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau, à peu près à la même heure chaque jour. Les gélules peuvent être prises avec ou sans aliments. Votre médecin pourra décider d'augmenter votre dose en fonction de la manière dont votre organisme répond au traitement. Votre médecin vous indiquera combien de gélules vous devez prendre, et à quel moment les prendre.

#### **Utilisation chez les enfants et les adolescents (âgés d'un mois à 18 ans)**

Chez les bébés, les enfants et les adolescents, la dose sera calculée en fonction du poids de l'enfant. La dose de départ est de 5 mg par kg par jour. La dose maximale pour les enfants est de 15 mg par kg par jour. Le médecin décidera du nombre de prises et du moment opportun de l'administration pour atteindre la dose totale de la journée. Votre médecin pourra décider d'ajuster la dose selon la façon dont votre enfant répond au traitement.

Pour les bébés, les enfants et les personnes qui ne peuvent pas avaler de gélules et/ou qui ont besoin de prendre une dose inférieure à 250 mg, la gélule pourra être ouverte et le contenu mélangé à une solution de bicarbonate de sodium à 8,4 %. La substance active sera dissoute dans la solution de bicarbonate de sodium mais tous les ingrédients de la gélule ne se dissoudront pas, la préparation aura donc l'apparence d'une suspension. Ce mélange pourra être préparé et fourni par votre pharmacie. Le mélange doit être fourni dans un flacon de verre et peut être conservé pendant une période maximale de 7 jours. Ne pas réfrigérer ni congeler le mélange. Votre médecin ou pharmacien vous indiquera la quantité et la fréquence à laquelle votre enfant devra prendre la préparation. Le mélange contient du sodium. Informez votre médecin si vous suivez un régime à apports contrôlés en sodium.

#### **Si vous avez pris plus de de Chenodeoxycholic acid Leadiant que vous n'auriez dû**

Il est peu probable que l'acide chénodésoxycholique provoque des effets indésirables graves, mais vous devez contacter votre médecin et lui demander conseil si vous ou votre enfant en avez pris plus que la quantité prescrite.

#### **Si vous oubliez de prendre le Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Omettez la dose oubliée et prenez la dose suivante au moment où vous devriez normalement la prendre. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### **Si vous arrêtez de prendre le Chenodeoxycholic acid Leadiant**

Ce médicament est prévu pour une utilisation de longue durée. N'arrêtez pas de prendre le Chenodeoxycholic acid Leadiant sans en avoir discuté au préalable avec votre médecin. Si vous arrêtez de prendre ce médicament, vos symptômes pourraient s'aggraver.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**

- constipation,
- problèmes de foie.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le [système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver le Chenodeoxycholic acid Leadiant ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient Chenodeoxycholic acid Leadiant**

- La substance active est l'acide chénodésoxycholique. Chaque gélule contient 250 mg d'acide chénodésoxycholique.
- Les autres composants sont :
  - Contenu de la gélule : amidon de maïs, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.
  - Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171), jaune de quinoléine (E 104), érythrosine (E 127).

#### **Comment se présente Chenodeoxycholic acid Leadiant et contenu de l'emballage extérieur**

Chenodeoxycholic acid Leadiant se présente sous forme de gélules de taille 0, longues de 21,7 mm. Les gélules se composent d'un corps jaune et d'une tête orange contenant une poudre comprimée de couleur blanche.

Chenodeoxycholic acid Leadiant est disponible sous forme de plaquettes contenant 100 gélules.

#### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Leadiant GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 Munich  
Allemagne  
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  
Espagne

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**



### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

---

## Informations réservées aux professionnels de santé

### *Préparation de la suspension d'acide chénodésoxycholique*

Pour les enfants et les adolescents (1 an à 18 ans) ainsi que les adultes qui ne peuvent pas avaler de gélules et/ou qui ont besoin de prendre une dose inférieure à 250 mg, la gélule peut être ouverte et son contenu mélangé à 25 ml de solution de bicarbonate de sodium à 8,4 % (1 mmol/ml) pour obtenir une suspension contenant 10 mg/ml d'acide chénodésoxycholique.

Pour les enfants en bas âge (1 mois à 11 mois), la gélule peut être ouverte et son contenu mélangé à 50 ml de solution de bicarbonate de sodium à 8,4 % (1 mmol/ml) pour obtenir une suspension contenant 5 mg/ml d'acide chénodésoxycholique.

Mélangez jusqu'à ce que toute la poudre soit intégrée à la suspension. Ayez soin de récupérer les restes de poudre laissés sur le côté du bol, de les intégrer à la suspension et de mélanger (pendant environ 5 minutes) pour vous assurer de l'absence de grumeaux. La préparation est prête lorsqu'il n'y a plus de grumeaux ou de poudre visible(s).

La suspension produite contient 22,9 mg de sodium par ml, ce qui doit être pris en compte par les patients qui suivent un régime pauvre en sel.

Il est recommandé de faire préparer cette suspension par la pharmacie et d'expliquer au parent comment administrer la suspension.

La suspension doit être conservée dans un flacon en verre. Ne pas la réfrigérer ou la congeler. La suspension est alors stable pour une période maximale de 7 jours.

La pharmacie doit fournir des seringues pour administration orale de volume et gradations appropriés afin d'administrer la suspension. Les volumes requis doivent être de préférence indiqués sur les seringues.

Il convient d'apposer une étiquette de pharmacie sur le flacon avec le nom du patient, les directives posologiques, la date de péremption, le nom du médicament et tout autre renseignement requis pour respecter la réglementation locale.

Le médecin doit fournir des informations sur la dose à administrer en fonction du poids de l'enfant. Chez les enfants et adolescents (1 mois à 18 ans), la dose varie de 5 à 15 mg/kg par jour.

*Calcul de la dose (enfants de 1 à 11 ans, adolescents de 12 à 18 ans et adultes) de suspension d'acide chénodésoxycholique à **10 mg/ml***

Dose quotidienne :	$(\text{Poids en kg}) \times (\text{Dose en mg/kg}) = \text{Dose quotidienne en mg}$
Dose fractionnée*	$\frac{(\text{Dose quotidienne en mg})}{\text{Fréquence d'administration}}$
Volume à administrer :	$\frac{(\text{Dose fractionnée en mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{10 \text{ mg}}} = \text{Quantité de suspension à administrer}$
Exemple :	<p>Patient de <b>10 kg</b> s'étant vu prescrire une dose de <b>15 mg/kg</b> d'acide chénodésoxycholique.</p> <p>La dose quotidienne totale =  <math>10 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg} = 150 \text{ mg}</math></p> <p>La dose fractionnée administrée trois fois par jour =  <math>\frac{150 \text{ mg}}{3} = 50 \text{ mg}</math></p> <p>La quantité de suspension correspondante à administrer =  <math>\frac{(50 \text{ mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{10 \text{ mg}}} = \mathbf{5 \text{ ml}}</math></p>
* nombre de doses fractionnées défini sur les conseils du médecin.	

*Calcul de la dose (enfant d'un mois à 11 mois) de suspension d'acide chénodésoxycholique à **5 mg/ml***

Dose quotidienne :	$(\text{Poids en kg} \times \text{Dose en mg/kg}) = \text{Dose quotidienne en mg}$
Dose fractionnée*	$\frac{(\text{Dose quotidienne en mg})}{(\text{Fréquence d'administration})}$
Volume à administrer :	$\frac{(\text{Dose fractionnée en mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{5 \text{ mg}}} = \text{Quantité de suspension à administrer}$
Exemple :	<p>Patient de <b>3 kg</b> s'étant vu prescrire une dose de <b>5 mg/kg</b> d'acide chénodésoxycholique.</p> <p>La dose quotidienne totale =  <math>3 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/kg} = 15 \text{ mg}</math></p> <p>La dose fractionnée administrée trois fois par jour =  <math>\frac{15 \text{ mg}}{3} = 5 \text{ mg}</math></p> <p>La quantité de suspension correspondante à administrer =  <math>\frac{(5 \text{ mg} \times \mathbf{1 \text{ ml}})}{\mathbf{5 \text{ mg}}} = \mathbf{1 \text{ ml}}</math></p>
* nombre de doses fractionnées défini sur les conseils du médecin.	