

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqneurса 1 g гранули за перорална суспензия в саше

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 1 g левацетиллевцин (levacetylleucine).

Помощни вещества с известно действие

Всяко саше съдържа 642,2 mg изомалт и 0,153 mg пропиленгликол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорална суспензия

Бели до почти бели гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Aqneurса е показан за лечение на неврологични прояви на болестта на Niemann-Pick тип С (NPC) в комбинация с миглустат или като монотерапия при пациенти, с непоносимост към миглустат, при възрастни и деца на възраст 6 и повече години и с телесно тегло най-малко 20 kg.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и педиатрична популация на възраст 6 и повече години и с тегло най-малко 20 kg
Препоръчителната доза се определя въз основа на телесното тегло на пациента в kg съгласно таблица 1. Храна и напитки трябва да се избягват 0,5 часа преди и 2 часа след приложението (вж. точка 5.2).

Таблица 1: Препоръчителна доза

Телесно тегло на пациента	Сутрешна доза	Следобедна доза	Вечерна доза
20 до 24 kg	1 g (1 саше)	Няма доза	1 g (1 саше)
От 25 до 34 kg	1 g (1 саше)	1 g (1 саше)	1 g (1 саше)
35 kg или повече	2 g (2 сашета)	1 g (1 саше)	1 g (1 саше)

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се прескочи и следващата доза трябва да се приеме по график.

Педиатрична популация на възраст под 6 години или с тегло под 20 kg

Безопасността и ефикасността на Aqneursa при деца на възраст под 6 години или с тегло под 20 kg все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение с течност

Съдържанието на едно саше трябва да се изсипе в 40 ml (3 супени лъжици) вода и да се разбърка, докато се разтвори напълно. Не се препоръчва използване на гореща течност. Цялата суспензия трябва да се изпие веднага след приготвянето (в рамките на 30 минути). Ако суспензията не се изпие незабавно, тя трябва да се разбърка отново преди приема. След приемане на суспензията може да остане видимо количество остатъчна суспензия; в този случай не трябва да се извършва допълнително изплакване.

Ако е необходимо второ саше, трябва да се повторят всички стъпки.

Приложение чрез гастростома

Aqneursa може да се прилага чрез гастростома (френски размер 18 или по-голям).

Съдържанието на едно саше трябва да се изсипе в контейнер с 40 ml вода и да се смеси, докато всички гранули бъдат разтворени. След това суспензията трябва да се изтегли в спринцовка с катетърен връх. Съдържанието на спринцовката се подава в гастростомата чрез прилагане на постоянно налягане. След това дозиращата спринцовка се напълва отново с вода и тръбата се промива с най-малко 20 ml вода. Суспензията трябва да се използва незабавно (в рамките на 30 минути).

Вж. точка 6.6 „Допълнителна информация за прилагане през гастростома“.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Анафилаксия и реакции на свръхчувствителност

Въпреки че нито един пациент не е имал анафилактична реакция или реакция на свръхчувствителност по време на клиничните проучвания, след приложение на левацетиллевцин могат да възникнат анафилактични реакции и реакции на свръхчувствителност. При възникване на такива реакции е необходимо незабавно спиране на Aqneursa и спешно лечение.

Помощни вещества

Всяко саше съдържа 642,2 mg изомалт. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа 0,153 mg пропиленгликол във всяко саше.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Взаимодействия с левацетиллевцин

Във фармакологичните проучвания е установено взаимодействие на левацетиллевцин (N-ацетил-L-левцин) с N-ацетил-DL-левцин и N-ацетил-D-левцин, в резултат на което се установява, че N-ацетил-D-левцин може да се конкурира с левацетиллевцин за поемане от монокарбоксилатните транспортери, Трябва да се избягва съпътстващата употреба на левацетиллевцин с N-ацетил-DL-левцин и N-ацетил-D-левцин.

Взаимодействия със субстрати на транспортери P-gp, BCRP или BSEP

Левацетиллевцин може да бъде инхибитор на P-гликопротеин (P-gp), протеин на резистентност на рака на гърдата (BCRP) или експортната помпа за жлъчни соли (BSEP) (вж. точка 5.2). Значението за хората не е установено. Не може да се изключи потенциално взаимодействие на левацетиллевцин с други лекарствени продукти, които са субстрати на P-gp (напр. дигоксин, дабигатран, лоперамид, иринотекан, доксорубицин, винбластин, паклитаксел, фексофенадин, селициклиб, хинидин, талинолол), BCRP (напр. сулфасалазин, розувастатин) или BSEP.

Необходимо е повишено внимание, когато левацетиллевцин се прилага съвместно със субстрати на BSEP.

Потенциалният инхибиращ ефект на левацетиллевцин върху транспортерите на протеина за екструзия на множество лекарства и токсини (MATE) е неизвестен. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременното приложение на левацетиллевцин със субстрати на транспортерите на MATE.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на левацетиллевцин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Aqneurса не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали левацетиллевцин или метаболити на левацетиллевцин се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените и кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с Aqneurса, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма данни за въздействието на левацетиллевцин върху фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват въздействие на левацетиллевцин върху мъжкия или женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Aqneurса не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана реакция, с честота 1,2%, е метеоризъм.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на плацебо-контролираното, рандомизирано, кръстосано клинично проучване и отвореното, заслепено за оценяващия проучване, включително фазата на продължение на проучването, при пациенти с NPC се основават на общо 84 пациенти със средна продължителност на лечението 86 дни.

В системно-органните класове нежеланите лекарствени реакции са изброени по следните категории по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Нежелани реакции при пациенти с Niemann-Pick тип C, лекувани с левацетиллевцин

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Стомашно-чревно нарушение	Чести	Метеоризъм

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9. Предозиране

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за нервната система, АТС код: N07XX27.

Фармакодинамични ефекти

Aqneurса съдържа левацетиллевцин, който е насочен към основните процеси на неврологична дисфункция. Неклинични проучвания показват, че левацетиллевцин коригира енергийния метаболизъм, включително подобряването на производството на аденозин трифосфат.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на левацетиллевцин за лечение на NPC е проучена в рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано кръстосано проучване в 2 периода, в което се оценява ефикасността на левацетиллевцин при пациенти с NPC. За да могат да участват в проучването, пациентите трябва да са на възраст 4 години или повече с потвърдена диагноза NPC, изходен скор по SARA от 7 до 34 точки и да не получават други изпитвани терапии; на пациентите е разрешено да получават лечение с миглустат.

Пациентите са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават или левацетиллевцин, или плацебо в продължение на 12 седмици в период I. В период II пациентите преминават към обратното лечение (левацетиллевцин или плацебо) в продължение на 12 седмици. Пациентите на възраст ≥ 13 години получават 4 g/ден (като сутрешна доза 2 g, следобедна доза 1 g и вечерна доза 1 g). Дозата левацетиллевцин при деца под 13 години се определя въз основа на телесното тегло на пациента (вж. точка 4.2).

Рандомизирани и лекувани са общо 60 пациента, като 59 (98%) са завършили двата периода на лечение с левацетиллевцин и на плацебо.

От 60-те рандомизирани пациенти (37 възрастни и 23 педиатрични пациента), 27 са от женски пол, а 33 са от мъжки пол. Медианата на възрастта при започване на лечението е 25 години (диапазон: от 5 до 67 години). 90 % от пациентите са бели, 3 % азиатци и 7 % други. Общо 51 (85 %) пациента са получили лечение с миглустат преди рандомизацията и по време на проучването.

Измерителя за първична крайна точка е измерването на неврологичните признаци, симптомите и функции, измерени чрез Скалата за оценка и класификация на атаксия (SARA).

Оценката по SARA е извършена на изходно ниво и след това в края на период I (седмица 12) и в края на период II (седмица 24). Лечението с левацетиллевцин показва статистически значима разлика в полза на левацетиллевцин в сравнение с плацебо по SARA (таблица 3).

Таблица 3. Обобщение на скората за ефикасността по Скалата за оценка и класификация на атаксия (Scale for the assessment and rating of ataxia, SARA)*

Ефект/Променлива	Средна разлика (SD)	Оценка (SE)	95 % CI	р-стойност **
Базова стойност	--	0,95 (0,04)	(0,86, 1,04)	< 0,001
Ефект от лечението (левацетиллевцин срещу плацебо)	--	- 1,28 (0,31)	(- 1,91, - 0,65)	< 0,001
Обща промяна при левацетиллевцин спрямо изходното ниво	- 1,97 (2,43)	--	--	--
Общо изменение при плацебо спрямо изходно ниво	- 0,60 (2,39)	--	--	--

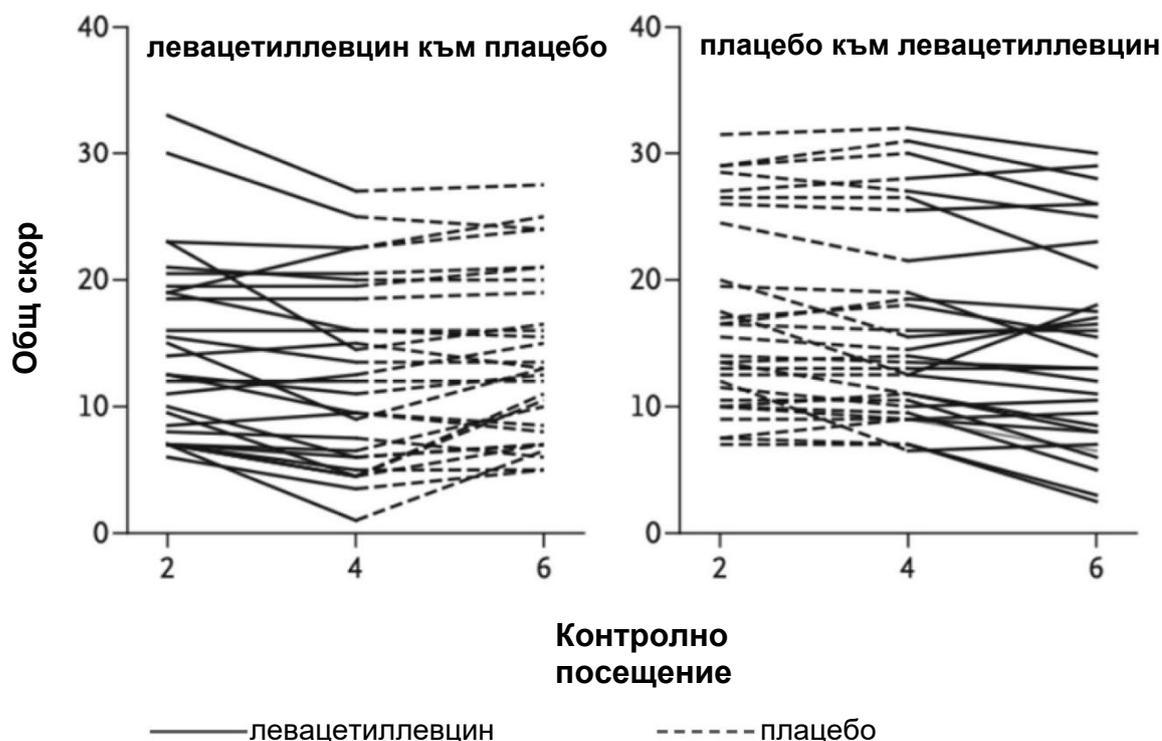
CI = доверителен интервал; SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка.

* Промяната спрямо изходното ниво е оценена в края на период 1 (седмица 12) и края на период 2 (седмица 24).

** двустранна р-стойност

При 30-те пациента, приемащи плацебо в период I, няма значима промяна в средния скор по SARA от - 0,60 в сравнение с тези на левацетиллевцин, при които има значителна промяна от - 1,93. При останалите 30 пациенти, които са приемали левацетиллевцин в период I, последвано от плацебо в период II, е настъпило значително влошаване на симптомите на плацебо, което ефективно е послужило за изчистване от левацетиллевцин (разлика в средния скор по SARA между края на период I [седмица 12] и края на период II [седмица 24] от + 1,55), което отразява влошаването на неврологичните признаци и симптомите при спиране на лечението с левацетиллевцин (фигура 1).

Общо 9 пациента (15 %) не са приемали миглустат преди рандомизацията и по време на проучването. При тези пациенти има промяна и в средния скор по SARA за левацетиллевцин от - 2,06.



Фигура 1. Общ скор по SARA на отделния пациент на изходно ниво, в края на период I и в края на период II

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с левацетиллевцин в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на болестта на Niemann-Pick, тип C (вж. точка 4.2 за информацията относно педиатричната употреба).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение левацетиллевцин се абсорбира бързо. Медианата на времето до максималната концентрация (C_{max}), t_{max} , е 1 час (вариращо от 0,5 до 2,5 часа). Средните нормализирани за доза (на грам левацетиллевцин) C_{max} и площ под кривата (концентрация-време) от 0 до 24 часа ($AUC_{0-24 \text{ часа}}$) са 4 mcg/ml/g и 9 h*mcg/ml/g. Абсолютната перорална бионаличност не е известна.

Не са провеждани проучвания за ефекта на храната върху абсорбцията.

Разпределение

Средният (стандартно отклонение [SD]) обем на разпределение в стационарно състояние (V_{ss}) е 253 (125) l.

Левацетиллевцин се поема от повсеместно експресирани монокарбоксилатни транспортери, като по този начин доставя левацетиллевцин до всички тъкани, включително до централната нервна система.

Елиминиране

Средния (SD) клирънс е 139 (59) l/h. Елиминационният полуживот е около 1 час. Не се наблюдава или се наблюдава незначително натрупване след повторно приложение.

Характеристики при специфични групи лица или пациенти

Няма клинично значими разлики в ФК на левацетиллевцин според възрастта (диапазон: 6—67 години), пол, раса/етническа принадлежност или телесно тегло (диапазон: 20,5—98,4 kg).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Ефектът на бъбречно или чернодробно увреждане върху ФК на левацетиллевцин не е проучен.

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Проучванията in vitro показват, че левацетиллевцин при терапевтични концентрации не потиска значително ензимната активност на изоформите на цитохром P450 (CYP450). Левацетиллевцин няма индукционен потенциал към ензимите CYP450.

In vitro, левацетиллевцин инхибира ефлуксните транспортери P-гликопротеин (P-gp), протеина на резистентност на рака на гърдата (BCRP) или експортната помпа за жлъчни соли (BSEP) (вж. точка 4.5).

Левацетиллевцин е субстрат и инхибитор *in vitro* на транспортер на органични аниони (OAT)1 и OAT3. Вероятността от клинично значими лекарствени взаимодействия се счита за ниска.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Не е наблюдаван ефект върху фертилитета при плъхове в дози до 1 000 mg/kg/ден (1,5- до 2,3- пъти експозиция при хора). В проучвания на ембриофеталното развитие левацетиллевцин не предизвиква нежелани ефекти върху развитието при дози до 1 000 mg/kg/ден при плъхове (2,0- пъти експозиция при хора). При зайци са наблюдавани външни и скелетни малформации при 1 250 mg/kg/ден (7,1 пъти експозиция при хора) без наблюдавано ниво на нежелани ефекти от 675 mg/kg/ден (4,9 пъти експозиция при хора). Не са наблюдавани нежелани ефекти в проучване за пре- и постнатално развитие при плъхове при дози до 1 000 mg/kg/ден.

Канцерогенеза

Не са проведени проучвания за канцерогенност. Канцерогенният риск не е установен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Изомалт (E953)

Хипромелоза

Аромат на ягода (съдържа пропиленгликол (E1520))

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Aqneursa се предлага в еднодозови сашета от алуминий/полиетилен с хартиено покритие.

Видове опаковки:

- 28 еднодозови сашета
- групова опаковка, съдържаща 112 (4 опаковки по 28) еднодозови сашета

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Видът на Aqneursa след реконституиране е водна суспензия, течна, хомогенна, бяла, мътна от фини частици без агломерация.

Допълнителна информация за прилагането през гастростома (френски размер 18 или по-голям)

- Ентералното хранене трябва да се спре, ако пациентът е на непрекъснато хранене.
- Най-малко 20 ml вода трябва да се изтегли в спринцовка с катетърен връх, а тръбата трябва да се промие, за да се предотвратят взаимодействия между ентералното хранене и Aqneursa.
- Цялата суспензия с необходимата доза, подготвена съгласно точка 4.2, трябва да се изтегли в спринцовката с катетърен връх.
- Суспензията се подава незабавно в гастростомата (в рамките на 30 минути) чрез прилагане на постоянно налягане.
- Спринцовката с катетърен връх трябва да се напълни отново с поне 20 ml вода и тръбата да се промие.
- Храненето може да бъде възобновено, когато е целесъобразно.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1928/001
EU/1/25/1928/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 31-42
6604 LV Wijchen
Нидерландия

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, съдържаща 28 сашета

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqneursa 1 g гранули за перорална суспензия в саше
левацетиллевцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 1 g левацетиллевцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа изомалт и пропиленгликол. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

гранули за перорална суспензия
28 сашета

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1928/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aqneursa

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ГРУПОВА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqneursa 1 g гранули за перорална суспензия в саше
левацетиллевцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 1 g левацетиллевцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа изомалт и пропиленгликол. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

гранули за перорална суспензия
Групова опаковка: 112 (4 опаковки по 28) сашета

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1928/002 112 (4 опаковки по 28) сашета

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aqneursa

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqneursa 1 g гранули за перорална суспензия в саше
левацетиллевцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 1 g левацетиллевцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа изомалт и пропиленгликол. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Гранули за перорална суспензия
28 сашета. Част от групова опаковка. Не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Aqneursa

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqneursa 1 g гранули за перорална суспензия в саше
левацетиллевцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 1 g левацетиллевцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа изомалт и пропиленгликол. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

гранули за перорална суспензия
1 g

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Aqneursa 1 g гранули за перорална суспензия в саше левацетиллевцин (levacetylleucine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Aqneursa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Aqneursa
3. Как да приемате Aqneursa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Aqneursa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Aqneursa и за какво се използва

Aqneursa съдържа активното вещество левацетиллевцин, модифицирана аминокиселина.

Aqneursa се използва при **възрастни и деца на възраст 6 и повече години и с тегло най-малко 20 kg** за лечение на неврологични симптоми на болестта на Нийман-Пик (Niemann-Pick) тип С.

- в комбинация с миглустат: друго лекарство за болест на Нийман-Пик тип С, или
- самостоятелно, при непоносимост към миглустат.

При пациенти с това наследствено заболяване специфични промени в някои гени нарушават функцията на лизозомите (малки мехури в клетките на организма, които разграждат големи молекули, например мазнини). Нарушението води до увеличаване на количеството липиди, холестерол и други мазнини, съхранявани в клетките, които организмът не може да разгражда. Това води до прогресивна загуба на нервни клетки със симптоми, които включват проблеми с координацията на движенията, неясен говор, затруднено преглъщане и неконтролируемо треперене. Левацетиллевцин подобрява функцията на лизозомите и по този начин намалява количеството мазнини и холестерол в клетките.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Aqneursa

Не приемайте Aqneursa

- ако сте алергични към левацетиллевцин или към някоя от останалите съставки на този лекарствен продукт (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Това лекарство може да причини алергични реакции, включително внезапни и тежки алергични реакции. Спрете приема на Aqneursa и незабавно говорете с лекар, ако имате алергични реакции след приемането на Aqneursa. Симптомите включват:

- затруднено дишане
- подуване на лицето, устните, гърлото или езика

- сърбящ обрив на част от тялото или цялото тяло

Други лекарства и Aqneursa

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Aqneursa може да повлияе на начина на действие на други лекарства или да увеличи вероятността от нежелани лекарствени реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, особено ако приемате някое от следните лекарства:

- дигоксин: за лечение на сърдечна слабост и неравномерен сърдечен ритъм
- дабигатран: за предотвратяване образуването на кръвни съсиреци
- лоперамид: за лечение на диария
- иринотекан, доксорубин, винбластин, паклитаксел, селициклиб: за лечение на рак
- фексофенадин: за лечение на симптоми на алергия
- хинидин: за лечение на нарушения на сърдечния ритъм
- талинолол: за понижаване на кръвното налягане
- сулфасалазин: за лечение на тежко възпаление на червата и ревматично възпаление на ставите
- розувастатин: за понижаване на повишените нива на холестерол

Други лекарства могат да повлияят на начина на действие на Aqneursa. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате следните лекарства:

- N-ацетил-DL-левцин, N-ацетил-D-левцин: за лечение на внезапен силен пристъп на световъртеж

Деца и юноши

Aqneursa не се препоръчва за деца на възраст под 6 години или с телесно тегло под 20 kg.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

- **Бременност**
Aqneursa не се препоръчва по време на бременност.
- **Жени с детероден потенциал**
На жените, които могат да имат бебе, се препоръчва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Aqneursa.
- **Кърмене**
Не е известно дали левацетиллевцин преминава в кърмата. Това лекарство може да навреди на Вашето кърмаче.
Ако кърмите, Вие и Вашият лекар ще трябва да решите дали да продължите кърменето или терапията с Aqneursa. По този начин ще се вземат предвид ползите от кърменето за бебето и ползите от Aqneursa за кърмещата майка.

Шофиране и работа с машини

Aqneursa не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Aqneursa съдържа изомалт и пропиленгликол

Всяко саше съдържа 642,2 mg изомалт. Ако лекарят Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с лекаря Ви, преди да приемате това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа 0,153 mg пропиленгликол във всяко саше.

3. Как да приемате Aqneursa

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза се определя въз основа на телесното тегло на пациента в килограми и се приема, както следва:

Телесно тегло на пациента	Сутрешна доза	Следобедна доза	Вечерна доза
20 до 24 kg	1 саше	Няма доза	1 саше
От 25 до 34 kg	1 саше	1 саше	1 саше
35 kg или повече	2 сашета	1 саше	1 саше

Начин на приложение

Избягвайте храни и напитки 30 минути преди и 2 часа след приложението.

- **Перорално приложение с течност**

- Изсипете съдържанието на едно саше в 40 ml (3 супени лъжици) вода. Разбъркайте до пълно разтваряне. Не използвайте гореща течност.
- Изпийте цялата смес веднага след приготвянето ѝ (в рамките на 30 минути).
- Ако лекарството не бъде прието в рамките на 30 минути от приготвянето, разбъркайте го отново преди приемане.
- Малко количество от сместа може да остане след приемане; в този случай не трябва да се прави допълнително изплакване.
- Повторете всички стъпки, ако е необходимо второ саше.

- **Приложение чрез гастростома**

Aqneursa може да се прилага и чрез сонда през корема в стомаха (френски размер 18 или по-голям):

- Спрете храненето през сондата (ако е на непрекъснат режим на хранене).
- Изтеглете най-малко 20 ml вода в спринцовка с катетърен връх и промийте сондата, за да се предотвратят взаимодействия между храната и Aqneursa.
- Изсипете съдържанието на едно саше в 40 ml вода.
- Разбърквайте, докато всички гранули се разпределят равномерно в течността.
- Изтеглете цялата смес в спринцовката с катетърен връх.
- Приложете сместа в гастростомата веднага (в рамките на 30 минути), като прилагате постоянно налягане. Не съхранявайте сместа за по-късна употреба.
- Ако е необходимо второ саше, повторете изброените по-горе стъпки, като започнете с изсипване на съдържанието на сашето.
- Напълнете спринцовката с катетърен връх с най-малко 20 ml вода и промийте гастростомата.
- Рестартирайте храненето, когато е подходящо.

Ако сте приели повече от необходимата доза Aqneursa

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако това се случи.

Препоръчва се симптоматично лечение.

Ако сте пропуснали да приемете Aqneursa

Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Продължете със следващата доза по график.

Ако сте спрели приема на Aqneursa

Не спирайте лечението без разрешение от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежелани реакции могат да възникнат със следната честота:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- газове (метеоризъм)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Aqneursa

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, посочен върху сашето, картонената кутия и/или етикета след EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Aqneursa

- Активното вещество е левацетиллевцин. Едно саше с еднократна доза съдържа 1 g левацетиллевцин.
- Другите помощни вещества са изомалт (E953), хипромелоза, аромат на ягода (съдържа пропиленгликол (E1520)). Вж. точка 2 „Aqneursa съдържа изомалт и пропиленгликол“.

Как изглежда Aqneursa и какво съдържа опаковката

Гранулите Aqneursa за перорална суспензия са бели до почти бели, с вкус на ягода.

Aqneursa се предлага в едnodозови сашета от алуминий/полиетилен с хартиено покритие, опаковани в картонена опаковка.

Видове опаковки:

- 28 едnodозови сашета
- Групова опаковка, съдържаща 112 (4 опаковки по 28) едnodозови сашета

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ирландия

Производител

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 31-42
6604 LV Wijchen
Нидерландия

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.