

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aqneursa 1 g granule pro perorální suspenzi v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 1 g levacetylleucinu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden sáček obsahuje 642,2 mg isomaltu a 0,153 mg propylenglykolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální suspenzi.

Bílé až téměř bílé granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Aqneursa je indikován k léčbě neurologických projevů Niemannovy-Pickovy choroby typu C (NPC) v kombinaci s miglustatem nebo jako monoterapie u pacientů, kteří miglustat netolerují, u dospělých a dětí ve věku od 6 let s tělesnou hmotností nejméně 20 kg.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a pediatrická populace ve věku od 6 let s tělesnou hmotností nejméně 20 kg

Doporučená dávka je založena na tělesné hmotnosti pacienta v kg podle tabulky 1. Půl hodiny před podáním a 2 hodiny po podání je třeba nejíst ani nepít (viz bod 5.2).

Tabulka 1: Doporučená dávka

Tělesná hmotnost pacienta	Ranní dávka	Odpolední dávka	Večerní dávka
20 až 24 kg	1 g (1 sáček)	Žádná dávka	1 g (1 sáček)
25 až 34 kg	1 g (1 sáček)	1 g (1 sáček)	1 g (1 sáček)
35 kg nebo více	2 g (2 sáčky)	1 g (1 sáček)	1 g (1 sáček)

Pokud dojde k vynechání dávky, má pacient pokračovat až užitím příští dávky dle rozvrhu dávkování.

Pediatrická populace ve věku do 6 let nebo s tělesnou hmotností do 20 kg

Bezpečnost a účinnost přípravku Aqneursa u dětí ve věku do 6 let nebo s tělesnou hmotností do 20 kg nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání s tekutinou

Obsah jednoho sáčku je třeba vsypat do 40 ml vody (3 polévkové lžíce) a míchat tak dlouho, až je přípravek zcela rozpuštěn. Nedoporučuje se používat horkou tekutinu. Celou suspenzi je nutno vypít ihned po přípravě (do 30 minut). Není-li suspenze ihned vypita, je třeba ji před užitím znovu promíchat. Po užití suspenze může na dně zůstat viditelné množství zbytkové suspenze; v takovém případě se nemá provádět žádné další vyplachování.

Pokud je zapotřebí druhý sáček, je nezbytné celý postup zopakovat.

Podání gastrostomickou sondou

Přípravek Aqneursa lze podávat gastrostomickou sondou (velikosti 18 French nebo větší). Obsah jednoho sáčku je třeba vyprázdnit do nádoby se 40 ml vody a míchat tak dlouho, až je přípravek zcela rozpuštěn. Poté má být suspenze natažena do stříkačky s hrotem pro katétr. Obsah stříkačky se plynulým stlačováním pístu vpraví do gastrostomické sondy. Poté se dávkovací stříkačka znovu naplní vodou a sonda se propláchne nejméně 20 ml vody. Suspenze má být použita okamžitě (do 30 minut).

Viz bod 6.6 „Další informace o podání gastrostomickou sondou“.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Anafylaxe a hypersenzitivní reakce

Ačkoli se u žádného pacienta během klinických hodnocení nevyskytla anafylaktická ani hypersenzitivní reakce, po podání levacetylleucinu k nim může dojít. Pokud k takovým reakcím dojde, je nutné přípravek Aqneursa okamžitě vysadit a zahájit nezbytnou urgentní léčbu.

Pomocné látky

Jeden sáček obsahuje 642,2 mg isomaltu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,153 mg propylenglykolu v jednom sáčku.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Interakce s levacetylleucinem

Ve farmakologických studiích byla zjištěna interakce levacetylleucinu (N-acetyl-L-leucinu) s N-acetyl-DL-leucinem a N-acetyl-D-leucinem, z čehož vyplývá, že N-acetyl-D-leucin může konkurovat levacetylleucinu při vychytávání monokarboxylátovými transportéry. Je třeba se vyhnout souběžnému podávání levacetylleucinu s N-acetyl-DL-leucinem a N-acetyl-D-leucinem.

Interakce se substráty transportérů P-gp, BCRP nebo BSEP

Levacetylleucin může být inhibítozem P-glykoproteinu (P-gp), proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP) nebo exportní pumpy solí žlučových kyselin (BSEP) (viz bod 5.2). Relevance pro člověka je nejistá. Nelze vyloučit potenciální interakci levacetylleucinu s jinými léčivými přípravky, které jsou substráty P-gp (např. digoxin, dabigatran, loperamid, irinotekan, doxorubicin, vinblastin, paklitaxel, fexofenadin, selicklib, chinidin, talinolol), BCRP (např. sulfasalazin, rosuvastatin) nebo BSEP.

Při souběžném podávání levacetylleucinu se substráty BSEP je nutná opatrnost.

Potenciální inhibiční účinek levacetylleucinu na transportní proteiny mnohočetné lékové a toxinové extruze (MATE) není znám, proto se při souběžném podávání levacetylleucinu se substráty transportérů MATE doporučuje opatrnost.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání levacetylleucinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Aqneursa se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se levacetylleucin či jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Aqneursa.

Fertilita

O účinku levacetylleucinu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici žádné údaje. Studie na zvířatech nenaznačují žádné účinky levacetylleucinu na fertilitu samců ani samic (viz bod 5.3).

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aqneursa nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem je flatulence, s frekvencí 1,2 %.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované během placebem kontrolované, randomizované, zkřížené klinické studie a otevřené, pro hodnotitele zaslepené (*rater-blinded*) studie, včetně prodloužené fáze, u pacientů s NPC se zakládají na celkovém počtu 84 pacientů s mediánem doby trvání léčby 86 dnů.

Ve třídách orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny podle těchto kategorií frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2: Nežádoucí účinky u pacientů s Niemannovou-Pickovou chorobou typu C léčených levacetylleucinem

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy	Časté	Flatulence

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9. Předávkování

V případě předávkování se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva nervového systému, ATC kód: N07XX27.

Farmakodynamické účinky

Přípravek Aqneursa obsahuje levacetylleucin, který cílí na základní procesy neurologické dysfunkce. Neklinické studie prokázaly, že levacetylleucin koriguje energetický metabolismus včetně zlepšení produkce adenosintrifosfátu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost levacetylleucinu v léčbě NPC byla zkoumána v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, dvoufázové zkřížené studii, která hodnotila účinnost levacetylleucinu u pacientů s NPC. Aby byli pacienti pro studii způsobilí, museli být ve věku 4 a více let s potvrzenou diagnózou NPC, výchozím skóre SARA 7 až 34 bodů, a nepodstoupili žádnou další experimentální léčbu; pacientům byla povolena léčba miglustatem.

Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k užívání buďto levacetylleucinu nebo placeba po dobu 12 týdnů ve fázi I. Ve fázi II. byli pacienti převedeni na opačnou terapii (z placeba na levacetylleucin a z levacetylleucinu na placebo) trvající dalších 12 týdnů. Pacienti ve věku ≥ 13 let užívali 4 g denně (rozdělené do 2g ranní dávky, 1g odpolední dávky a 1g večerní dávky). Dávka levacetylleucinu u dětí mladších 13 let byla stanovena podle tělesné hmotnosti pacienta (viz bod 4.2).

Bylo randomizováno a léčeno celkem 60 pacientů, z nichž 59 (98 %) dokončilo obě fáze léčby levacetylleucinem a placebem.

Ze 60 randomizovaných pacientů (37 dospělých a 23 pediatrických pacientů) bylo 27 žen a 33 mužů. Medián věku při zahájení léčby byl 25 let (rozmezí: 5 až 67 let). 90 % pacientů tvořili běloši, 3 % Asijci a 7 % ostatní. Celkem 51 (85 %) pacientů podstoupilo před randomizací i v průběhu studie léčbu miglustatem.

Primárním cílovým parametrem bylo měření neurologických známek, symptomů a fungování na škále hodnocení tíže ataxie (SARA).

Hodnocení na škále SARA bylo provedeno na počátku studie a poté posouzeno na konci fáze I (12. týden) a na konci fáze II (24. týden). Léčba levacetylleucinem prokázala na škále SARA statisticky významný rozdíl ve prospěch levacetylleucinu v porovnání s placebem (tabulka 3).

Tabulka 3. Shrnutí výsledků v účinnosti na škále hodnocení tíže ataxie (SARA)*

Účinek/proměnná	Průměrný rozdíl (SD)	Odhad (SE)	95% CI	P-hodnota*
Výchozí hodnota	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	< 0,001
Léčebný účinek (levacetylleucin versus placebo)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	< 0,001
Celková změna u levacetylleucinu oproti výchozí hodnotě	-1,97 (2,43)	--	--	--
Celková změna u placeba oproti výchozí hodnotě	-0,60 (2,39)	--	--	--

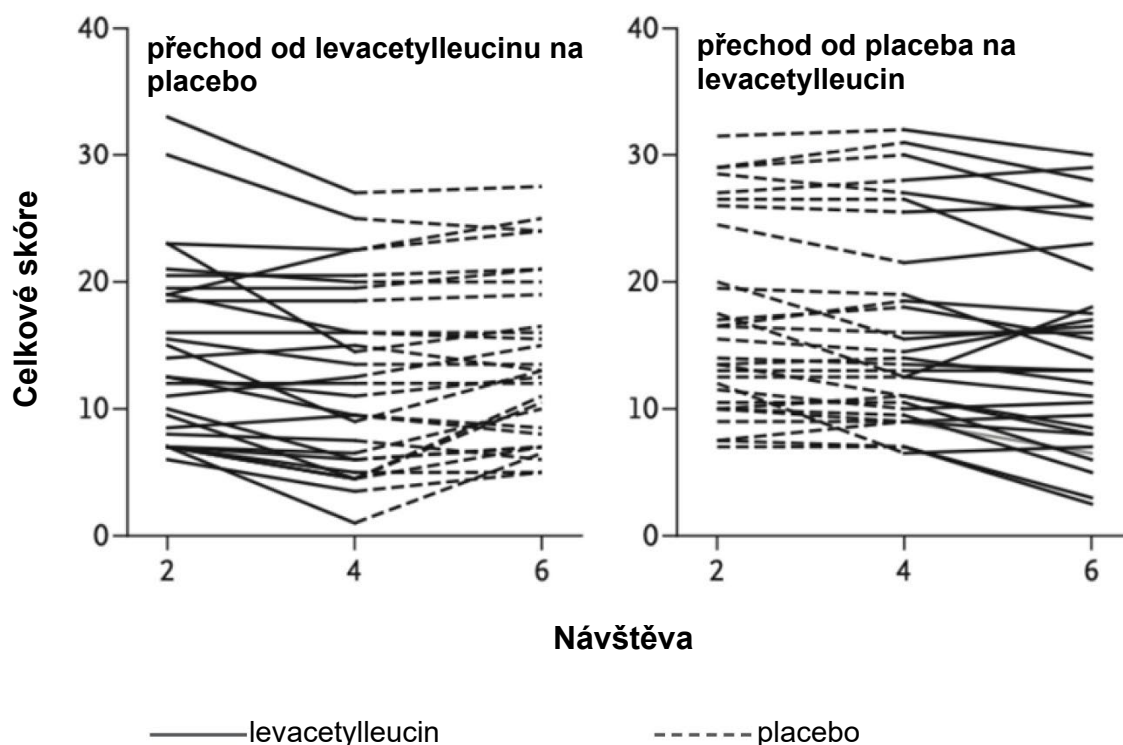
CI = interval spolehlivosti; SD = směrodatná odchylka; SE = směrodatná chyba.

* Změna oproti výchozímu stavu byla posouzena na konci fáze 1 (12. týden) a na konci fáze 2 (24. týden).

** Oboustranná p-hodnota

U 30 pacientů užívajících placebo ve fázi I nedošlo k žádné významné změně průměrného skóre SARA, a to -0,60, ve srovnání s pacienty léčenými levacetylleucinem, u nichž došlo k podstatné změně, a to -1,93. U zbývajících 30 pacientů, jimž byl podáván levacetylleucin ve fázi I a následně placebo ve fázi II, došlo k výraznému zhoršení příznaků během užívání placeba, které účinně sloužilo jako *wash-out* (vymývací období) levacetylleucinu (rozdíl v průměrném skóre SARA mezi koncem fáze I [12. týden] a koncem fáze II [24. týden] +1,55), což odráží zhoršení neurologických známek a příznaků po ukončení léčby levacetylleucinem (obrázek 1).

Celkem 9 pacientů (15 %) před randomizací a v průběhu studie neužívalo miglustat. U těchto pacientů došlo také ke změně průměrného skóre SARA při léčbě levacetylleucinem, a to -2,06.



Obrázek 1. Celkové skóre SARA u jednotlivých pacientů na počátku studie, na konci fáze I a na konci fáze II

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s levacetylleucinem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě Niemannovy-Pickovy choroby typu C (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se levacetylleucin rychle absorbuje. Medián doby do maximální koncentrace (C_{max}), t_{max} , je 1 hodina (v rozmezí od 0,5 do 2,5 hodiny). Průměrná hodnota C_{max} normalizovaná na dávku (na gram levacetylleucinu) a oblast pod křivkou od 0 hodiny do 24 hodin ($AUC_{0-24 \text{ hodin}}$) dosáhly $4 \mu\text{g/ml/g}$ a $9 \text{ h} \cdot \mu\text{g/ml/g}$. Absolutní biologická dostupnost po perorálním podání není známa.

Nebyly provedeny žádné studie vlivu potravin na absorpci.

Distribuce

Průměrný distribuční objem (směrodatná odchylka [SD]) v ustáleném stavu (V_{ss}) činil 253 (125) l. Levacetylleucin je vychytáván všudypřítomně exprimovanými monokarboxylátovými transportéry, čímž je levacetylleucin dodán do všech tkání včetně centrálního nervového systému.

Eliminace

Průměrná clearance (SD) je 139 (59) l/h. Odhadovaný poločas je přibližně 1 hodina. Po opakovaném podání nebyla pozorována žádná nebo pouze zanedbatelná kumulace.

Charakteristiky u konkrétních skupin subjektů nebo pacientů

Ve farmakokinetice levacetylleucinu nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly na základě věku (rozmezí: 6–67 let), pohlaví, rasy / etnického původu nebo tělesné hmotnosti (rozmezí: 20,5–98,4 kg).

Porucha funkce ledvin nebo jater

Vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku levacetylleucinu nebyl zkoumán.

Interakce s jinými léčivými přípravky

Studie *in vitro* prokázaly, že levacetylleucin v terapeutických koncentracích významně neinhibuje enzymatickou aktivitu izoformy cytochromu P450 (CYP450). Levacetylleucin nemá potenciál indukovat enzymy CYP450.

In vitro levacetylleucin inhiboval efluxní transportéry P-glykoprotein (P-gp), protein rezistence karcinomu prsu (BCRP) nebo exportní pumpu solí žlučových kyselin (BSEP) (viz bod 4.5).

Levacetylleucin je substrátem a *in vitro* inhibitorem transportéru organických aniontů (OAT)1 a OAT3. Pravděpodobnost klinicky významných lékových interakcí se považuje za nízkou.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U potkanů v dávkách do 1 000 mg/kg/den (1,5 až 2,3násobek expozice člověka) nebyl pozorován žádný účinek na fertilitu. Ve studiích embryofetálního vývoje nevyvolal levacetylleucin v dávkách až 1 000 mg/kg/den u potkanů (2,0násobek expozice u člověka) nežádoucí účinky na vývoj. U králíků byly pozorovány vnější malformace a malformace skeletu při dávce 1 250 mg/kg/den (7,1násobek expozice u člověka), přičemž při dávce 675 mg/kg/den (4,9násobek expozice u člověka) nebyla zjištěna žádná úroveň nežádoucích účinků. Ve studii prenatálního a postnatálního vývoje u potkanů nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky při dávkách až do 1 000 mg/kg/den.

Karcinogeneze

Nebyly provedeny žádné studie karcinogenity. Karcinogenní riziko není známo.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Isomalt (E 953)

Hypromelosa

Jahodové aroma (obsahuje propylenglykol (E 1520))

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Přípravek Aqneursa se dodává v jednodávkových sáčcích z hliníku/polyethylenu zpevněných papírem.

Velikosti balení:

- 28 jednodávkových sáčků
- vícečetné balení obsahující 112 (4 balení po 28) jednodávkových sáčků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Přípravek Aqneursa má po rekonstituci podobu vodné suspenze, tekutiny, je homogenní, bílý, zakalený jemnými částicemi, které se neshlukují.

Další informace o podání gastrostomickou sondou (velikosti 18 French nebo větší)

- Pokud je pacientovi nepřetržitě podávána enterální výživa, je třeba ji pozastavit.
- Stříkačku s hrotem pro katétr je třeba naplnit nejméně 20 ml vody a sondu propláchnout, aby nedošlo k interakcím mezi enterální výživou a přípravkem Aqneursa.
- Do stříkačky s hrotem pro katétr se má natáhnout celá suspenze s požadovanou dávkou připravenou podle bodu 4.2.
- Suspenzi je třeba ihned (do 30 minut) podat do gastrostomické sondy plynulým stlačováním pístu.
- Stříkačku s hrotem pro katétr je nutno opět naplnit nejméně 20 ml vody a sondu propláchnout.
- Podávání výživy lze v případě potřeby poté obnovit.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA obsahující 28 sáčků

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aqneursa 1 g granule pro perorální suspenzi v sáčku
levacetylleucin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje 1 g levacetylleucinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt a propylenglykol. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Granule pro perorální suspenzi
28 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1928/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aqneursa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (S BLUE-BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aqneursa 1 g granule pro perorální suspenzi v sáčku
levacetylleucin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje 1 g levacetylleucinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt a propylenglykol. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Granule pro perorální suspenzi

Vícečetné balení: 112 sáčků (4 balení po 28)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1928/002 112 sáčků (4 balení po 28)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Aqneursa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

INTERMEDIÁRNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE-BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aqneursa 1 g granule pro perorální suspenzi v sáčku
levacetylleucin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje 1 g levacetylleucinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt a propylenglykol. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Granule pro perorální suspenzi
28 sáčků. Součást vícečetného balení, samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Aqneursa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aqneursa 1 g granule pro perorální suspenzi v sáčku
levacetylleucin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje 1 g levacetylleucinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt a propylenglykol. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Granule pro perorální suspenzi
1 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Aqneursa 1 g granule pro perorální suspenzi v sáčku levacetylleucin

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Aqneursa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aqneursa užívat
3. Jak se přípravek Aqneursa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Aqneursa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Aqneursa a k čemu se používá

Přípravek Aqneursa obsahuje léčivou látku levacetylleucin, což je modifikovaná aminokyselina.

Přípravek Aqneursa se používá **u dospělých a dětí ve věku od 6 let a s tělesnou hmotností nejméně 20 kg** k léčbě neurologických příznaků **Niemannovy-Pickovy choroby typu C**

- v kombinaci s miglustatem, což je jiné léčivo k léčbě Niemannovy-Pickovy choroby typu C, nebo
- samotný, není-li miglustat tolerován.

U pacientů s tímto dědičným onemocněním narušují specifické změny v určitých genech funkci lysozomů (malých váčků uvnitř tělních buněk, které dokážou strávit velké molekuly, například tuky). Toto narušení vede ke zvýšenému množství lipidů, cholesterolu a dalších tuků uchovávaných v buňkách, které tělo nedokáže rozložit. To vede k postupné ztrátě nervových buněk s příznaky, mezi něž patří problémy s koordinací pohybu, nezřetelná mluva, potíže s polykáním a nezvladatelný třes. Levacetylleucin zlepšuje funkci lysozomů, čímž snižuje množství tuků a cholesterolu v buňkách.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Aqneursa užívat

Neužívejte přípravek Aqneursa

- jestliže jste alergický(á) na levacetylleucin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Tento léčivý přípravek může způsobit alergické reakce, včetně náhlých a závažných alergických reakcí. Pokud se u Vás po užití přípravku Aqneursa objeví alergické reakce, přestaňte přípravek Aqneursa užívat a okamžitě se poradte s lékařem. Příznaky zahrnují:

- potíže s dýcháním,
- otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka,
- svědivá vyrážka na jedné části těla nebo na celém těle

Další léčivé přípravky a přípravek Aqneursa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Aqneursa může ovlivnit způsob, jakým jiné léčivé přípravky působí, nebo může zvýšit pravděpodobnost jejich nežádoucích účinků. Informujte svého lékaře zejména v případě, že užíváte kterýkoli z těchto léčivých přípravků:

- digoxin: k léčbě srdeční slabosti a nepravidelného tepu,
- dabigatran: k potlačení srážlivosti krve,
- loperamid: k léčbě průjmů,
- irinotekan, doxorubicin, vinblastin, paklitaxel, seliciklib: k léčbě rakoviny,
- fexofenadin: k léčbě příznaků alergie,
- chinidin: k léčbě poruch srdečního rytmu,
- talinolol: ke snížení krevního tlaku,
- sulfasalazin: k léčbě závažného zánětu střev a revmatického zánětu kloubů,
- rosuvastatin: ke snížení zvýšených hladin cholesterolu.

Další léčivé přípravky mohou ovlivnit působení přípravku Aqneursa. Informujte svého lékaře zejména v případě, že užíváte tyto léčivé přípravky:

- N-acetyl-DL-leucin, N-acetyl-D-leucin: k léčbě akutní závratě (vertiga)

Děti a dospívající

Přípravek Aqneursa se nedoporučuje podávat dětem mladším 6 let nebo o hmotnosti nižší než 20 kg.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- **Těhotenství**
Podávání přípravku Aqneursa se v těhotenství nedoporučuje.
- **Ženy v plodném věku**
Ženám, které mohou otěhotnět, se doporučuje používat během léčby přípravkem Aqneursa účinnou antikoncepci.
- **Kojení**
Není známo, zda se levacetylleucin vylučuje do mateřského mléka. Tento léčivý přípravek může poškodit kojené dítě.
Pokud kojíte, budete muset společně se svým lékařem rozhodnout, zda pokračovat v kojení nebo v léčbě přípravkem Aqneursa. Budete zvažovat přínosy kojení pro dítě a přínosy přípravku Aqneursa pro kojící matku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Aqneursa nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Aqneursa obsahuje isomalt a propylenglykol

Jeden sáček obsahuje 642,2 mg isomaltu. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,153 mg propylenglykolu v jednom sáčku.

3. Jak se přípravek Aqneursa užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je založena na tělesné hmotnosti pacienta v kilogramech a užívá se takto:

Tělesná hmotnost pacienta	Ranní dávka	Odpolední dávka	Večerní dávka
20 až 24 kg	1 sáček	Žádná dávka	1 sáček
25 až 34 kg	1 sáček	1 sáček	1 sáček
35 kg nebo více	2 sáčky	1 sáček	1 sáček

Způsob užití

30 minut před podáním a 2 hodiny po podání nejzte ani nepijte.

- **Perorální podání (podání ústy) s tekutinou**

- Obsah jednoho sáčku vsypte do 40 ml vody (3 polévkové lžíce). Míchejte do úplného rozpuštění. Nepoužívejte horkou tekutinu.
- Celou směs vypijte ihned po přípravě (do 30 minut).
- Pokud není léčivý přípravek užit do 30 minut od přípravy, před vypitím jej znovu promíchejte.
- Po vypití může zůstat malé množství směsi; v takovém případě se nemá provádět žádné další vyplachování.
- Pokud je zapotřebí druhý sáček, celý postup zopakujte.

- **Podání gastrostomickou sondou**

Přípravek Aqneursa lze rovněž podávat sondou zavedenou do žaludku přes břišní stěnu (velikost 18 French nebo větší):

- Ukončete podávání výživy sondou (při nepřetržitém podávání výživy).
- Stříkačku s hrotem pro katétr naplňte nejméně 20 ml vody a sondu propláchněte, aby nedošlo k interakcím mezi výživou a přípravkem Aqneursa.
- Obsah jednoho sáčku vyprázdněte do 40 ml vody.
- Promíchejte, dokud nejsou všechny granule v tekutině rovnoměrně rozprostřeny.
- Celou směs natáhněte do stříkačky s hrotem pro katétr.
- Směs ihned (do 30 minut) podejte do gastrostomické sondy plynulým stlačováním pístu. Směs neuchovávejte pro pozdější použití.
- Je-li potřeba použít druhý sáček, zopakujte výše uvedený postup počínaje vyprázdněním sáčku.
- Stříkačku s hrotem pro katétr opět naplňte nejméně 20 ml vody a propláchněte gastrostomickou sondou.
- V případě potřeby opět začněte s podáváním výživy.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Aqneursa, než jste měl(a)

Pokud k tomu dojde, informujte svého lékaře nebo lékárníka.

Doporučuje se symptomatická léčba.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Aqneursa

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokračujte další dávkou dle rozvrhu dávkování.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Aqneursa

Přípravek nevysazujte bez souhlasu lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s touto frekvencí:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- plynatost (flatulence)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Aqneursa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na sáčku, krabičce a/nebo štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Aqneursa obsahuje

- Léčivou látkou je levacetylleucin. Jeden jednodávkový sáček obsahuje 1 g levacetylleucinu.
- Dalšími pomocnými látkami jsou isomalt (E 953), hypromelosa, jahodové aroma (obsahuje propylenglykol (E 1520)). Viz bod 2 „Přípravek Aqneursa obsahuje isomalt a propylenglykol“.

Jak přípravek Aqneursa vypadá a co obsahuje toto balení

Granule Aqneursa pro perorální suspenzi jsou bílé až téměř bílé granule s jahodovou příchutí.

Přípravek Aqneursa je dodáván v jednodávkových sáčcích z hliníku/polyethylenu zpevněných papírem a zabalených v krabičce.

Velikosti balení:

- 28 jednodávkových sáčků
- Vícečetné balení obsahující 112 (4 balení po 28) jednodávkových sáčků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irsko

Výrobce

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.