

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aqneursa 1 g granulado para suspensión oral en sobre

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 1 g de levacetileucina.

Excipientes con efecto conocido

Cada sobre contiene 642,2 mg de isomaltosa y 0,153 mg de propilenglicol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para suspensión oral.

Granulado de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aqneursa está indicado para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick de tipo C (NPC), en combinación con miglustat o como monoterapia en pacientes que no toleran miglustat, en adultos y niños a partir de 6 años y con un peso mínimo de 20 kg.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y población pediátrica a partir de 6 años y con un peso mínimo de 20 kg

La dosis recomendada se basa en el peso corporal del paciente en kg de acuerdo con la Tabla 1. Se deben evitar los alimentos y las bebidas media hora antes y 2 horas después de la administración (ver sección 5.2).

Tabla 1: Dosis recomendada

Peso corporal del paciente	Dosis de la mañana	Dosis del mediodía	Dosis de la noche
De 20 a 24 kg	1 g (1 sobre)	Ninguna dosis	1 g (1 sobre)
De 25 a 34 kg	1 g (1 sobre)	1 g (1 sobre)	1 g (1 sobre)
35 kg o más	2 g (2 sobres)	1 g (1 sobre)	1 g (1 sobre)

Si se olvida una dosis, se debe omitir y tomar la siguiente dosis a la hora prevista.

Población pediátrica menor de 6 años o con un peso inferior a 20 kg

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Aqneursa en niños menores de 6 años o con un peso inferior a 20 kg. No se dispone de datos.

Forma de administración

Administración oral con líquidos

Se debe verter el contenido de un sobre en 40 ml (3 cucharadas) de agua y remover hasta que se disperse por completo. No se recomienda utilizar líquidos calientes. La suspensión completa se debe tomar inmediatamente después de su preparación (en un plazo de 30 minutos). Si la suspensión no se toma inmediatamente, se debe remover de nuevo antes de su ingesta. Puede quedar una cantidad visible de suspensión residual después de tomarla; en ese caso, no se debe añadir más agua para tomar la suspensión restante.

Se deben repetir todos los pasos si se necesita un segundo sobre.

Administración a través de una sonda de gastrostomía

Aqneursa se puede administrar a través de una sonda de gastrostomía (calibre 18F o mayor). El contenido de un sobre se debe vaciar en un recipiente con 40 ml de agua y mezclarse hasta que se disperse todo el granulado. A continuación, se debe extraer la suspensión con una jeringa con punta de catéter. El contenido de la jeringa se inyecta en la sonda de gastrostomía aplicando una presión constante. Posteriormente, se rellena la jeringa dosificadora con agua y la sonda se enjuaga con al menos 20 ml de agua. La suspensión se debe utilizar inmediatamente (en un plazo de 30 minutos).

Ver la sección 6.6 «Información adicional sobre la administración a través de un tubo de gastrostomía».

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Anafilaxia y reacciones de hipersensibilidad

Si bien ningún paciente experimentó reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad durante los estudios clínicos, se pueden producir reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad tras la administración de levacetileucina. Si se producen estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Aqneursa y administrar el tratamiento de urgencia necesario.

Excipientes

Cada sobre contiene 642,2 mg de isomaltosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,153 mg de propilenglicol en cada sobre.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Interacciones con levacetileucina

Se ha detectado una interacción de levacetileucina (N-acetil-L-leucina) con N-acetil-DL-leucina y N-acetil-D-leucina en los estudios farmacológicos, lo que indica que N-acetil-D-leucina puede competir con levacetileucina por la absorción a través de los transportadores de monocarboxilato. Se debe evitar el uso concomitante de levacetileucina con N-acetil-DL-leucina y N-acetil-D-leucina.

Interacciones con sustratos de los transportadores P-gp, BCRP o BSEP

Levacetileucina puede ser un inhibidor de la glucoproteína P (P-gp), de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) o de la bomba exportadora de sales biliares (BSEP) (ver sección 5.2). La relevancia para los seres humanos es dudosa. No se puede descartar una posible interacción de levacetileucina con otros medicamentos que son sustratos de la P-gp (p. ej., digoxina, dabigatrán, loperamida, irinotecán, doxorubicina, vinblastina, paclitaxel, fexofenadina, seliciclib, quinidina, talinolol), la BCRP (p. ej., sulfasalazina, rosuvastatina) o la BSEP.

Se debe tener precaución cuando se administre levacetileucina junto con sustratos de la BSEP.

Se desconoce el posible efecto inhibidor de levacetileucina sobre los transportadores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE); por tanto, se recomienda precaución cuando se administre levacetileucina junto con sustratos de los transportadores MATE.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de levacetileucina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar Aqneursa durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si levacetileucina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos en seres humanos relativos al efecto de levacetileucina sobre la fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos de levacetileucina sobre la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Aqneursa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente, con una frecuencia del 1,2 %, es la flatulencia.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante un estudio clínico cruzado, aleatorizado y controlado con placebo y un estudio abierto con enmascaramiento del evaluador, incluida la fase de extensión, en pacientes con NPC se basan en un total de 84 pacientes con una mediana de duración del tratamiento de 86 días.

Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se enumeran según las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2: Reacciones adversas en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick de tipo C tratados con levacetileucina

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Flatulencia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda administrar un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, código ATC: N07XX27.

Efectos farmacodinámicos

Aqneursa contiene levacetileucina, que actúa sobre los procesos subyacentes de la disfunción neurológica. Los estudios preclínicos han demostrado que levacetileucina corrige el metabolismo energético, incluida la mejora de la producción de trifosfato de adenosina.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de levacetileucina para el tratamiento de la NPC se estudiaron en un estudio cruzado de dos periodos, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que se evaluó la eficacia de levacetileucina en pacientes con NPC. Para poder participar en el estudio, los pacientes debían tener 4 años o más y un diagnóstico confirmado de NPC, una puntuación inicial en la escala SARA de 7 a 34 puntos y no estar recibiendo ningún otro tratamiento experimental; se permitió a los pacientes recibir tratamiento con miglustat.

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir levacetileucina o placebo durante 12 semanas en el periodo I. En el periodo II, los pacientes cambiaron de grupo de tratamiento (levacetileucina o placebo) durante 12 semanas. Los pacientes de 13 años o más recibieron 4 g/día (en dosis de 2 g por la mañana, 1 g por la tarde y 1 g por la noche). La dosis de levacetileucina en niños menores de 13 años se basó en el peso corporal del paciente (ver sección 4.2).

Un total de 60 pacientes fueron aleatorizados y tratados, y 59 (98 %) completaron ambos periodos de tratamiento con levacetileucina y placebo.

De los 60 pacientes aleatorizados (37 adultos y 23 pacientes pediátricos), 27 eran de sexo femenino y 33 eran de sexo masculino. La mediana de edad al inicio del tratamiento era de 25 años (intervalo: 5 a 67 años). El 90 % de los pacientes eran blancos, el 3 % asiáticos y el 7 % de otras razas. En total,

51 (85 %) pacientes recibieron tratamiento con miglustat antes de la aleatorización y durante el estudio.

La variable principal fue la medición de los signos, síntomas y función neurológicos según la escala para la evaluación y clasificación de la ataxia (SARA).

La escala SARA se evaluó al inicio del estudio, al final del periodo I (semana 12) y al final del periodo II (semana 24). El tratamiento con levacetileucina mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de levacetileucina en comparación con placebo en la escala SARA (Tabla 3).

Tabla 3. Resumen de los resultados de eficacia de la escala para la evaluación y clasificación de la ataxia (SARA)*

Efecto/variable	Diferencia media (DE)	Estimación (EE)	IC del 95 %	Valor de p**
Valor inicial	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	<0,001
Efecto del tratamiento (levacetileucina frente a placebo)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	<0,001
Cambio total de levacetileucina con respecto al valor inicial	-1,97 (2,43)	--	--	--
Cambio total del placebo con respecto al valor inicial	-0,60 (2,39)	--	--	--

IC = intervalo de confianza; DE = desviación estándar; EE = error estándar.

* El cambio con respecto al valor inicial se evaluó al final del periodo I (semana 12) y al final del periodo II (semana 24).

** Valor de p bilateral.

Los 30 pacientes que recibieron placebo en el periodo I no presentaron ningún cambio significativo en la puntuación media de la escala SARA (-0,60) en comparación con los pacientes tratados con levacetileucina, que presentaron un cambio considerable de -1,93. Los 30 pacientes restantes que recibieron levacetileucina en el periodo I seguido de placebo en el periodo II experimentaron un empeoramiento significativo de los síntomas durante el tratamiento con placebo, que actuó eficazmente como un lavado de levacetileucina (diferencia en la puntuación media de la escala SARA entre el final del periodo I [semana 12] y el final del periodo II [semana 24] de +1,55), lo que refleja un deterioro de los signos y síntomas neurológicos asociado a la interrupción del tratamiento con levacetileucina (Figura 1).

En total, 9 pacientes (15%) no estaban en tratamiento con miglustat antes de la aleatorización ni durante el estudio. En estos pacientes, también se observó un cambio en la puntuación media de la escala SARA durante el tratamiento con levacetileucina de -2,06.

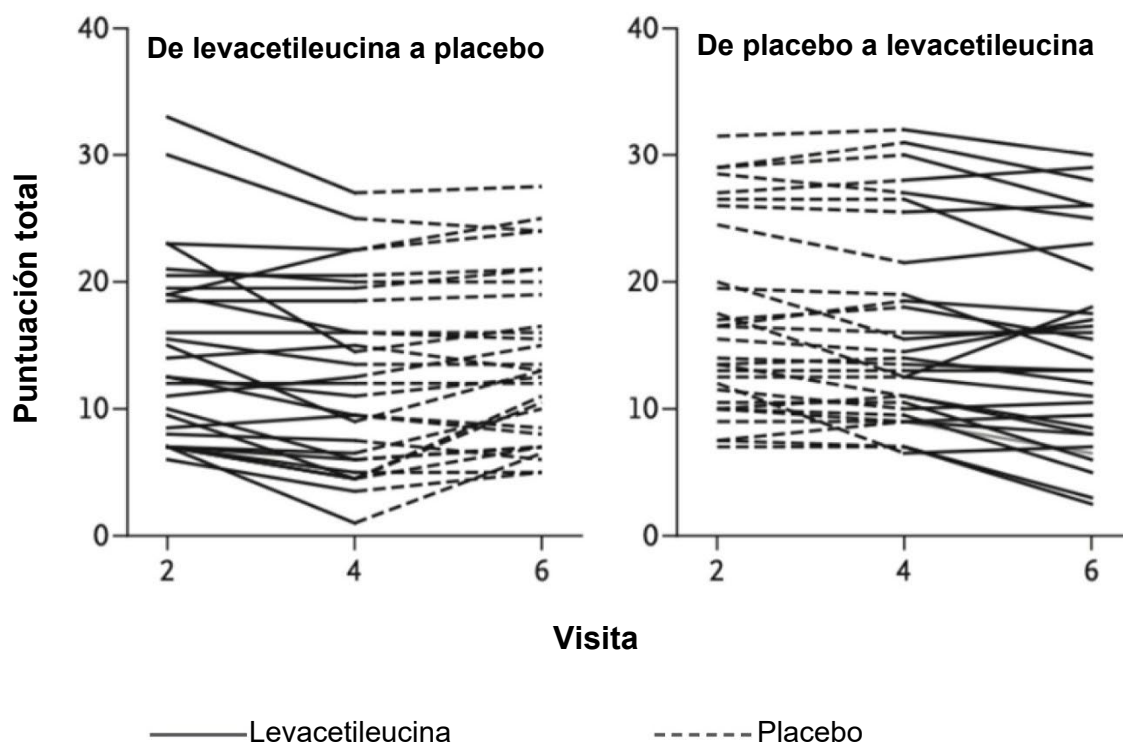


Figura 1. Puntuaciones totales en la escala SARA para cada paciente al inicio del estudio, al final del periodo I y al final del periodo II

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con levacetileucina en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la enfermedad de Niemann-Pick de tipo C (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, levacetileucina se absorbe rápidamente. La mediana de tiempo hasta alcanzar la concentración máxima ($T_{\text{máx}}$) es de 1 hora (intervalo de 0,5 a 2,5 horas). La media de la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) normalizada por dosis (por gramo de levacetileucina) y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de 0 a 24 horas (AUC_{0-24h}) fueron de $4 \mu\text{g/ml/g}$ y $9 \text{ h} \cdot \mu\text{g/ml/g}$. Se desconoce la biodisponibilidad oral absoluta.

No se han realizado estudios sobre el efecto de los alimentos en la absorción.

Distribución

La media (desviación estándar [DE]) del volumen de distribución en estado de equilibrio (V_{ee}) fue de 253 (125) l.

Levacetileucina es absorbida por los transportadores de monocarboxilato expresados de forma ubicua, lo que permite su distribución por todos los tejidos, incluido el sistema nervioso central.

Eliminación

El aclaramiento medio (DE) es de 139 (59) l/h. La semivida estimada es de aproximadamente 1 hora. No se observó acumulación o solo se observó una acumulación mínima tras la administración repetida.

Características en grupos específicos de sujetos o de pacientes

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de levacetileucina en función de la edad (intervalo: 6 a 67 años), el sexo, la raza/origen étnico o el peso corporal (intervalo: 20,5 a 98,4 kg).

Insuficiencia renal o hepática

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de levacetileucina.

Interacción con otros medicamentos

Los estudios *in vitro* demostraron que levacetileucina, a concentraciones terapéuticas, no inhibe significativamente la actividad enzimática de las isoformas del citocromo P450 (CYP450). Levacetileucina no tiene potencial de inducción sobre las enzimas del CYP450.

In vitro, levacetileucina inhibió los transportadores de salida de la glucoproteína P (P-gp), la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) o la bomba exportadora de sales biliares (BSEP) (ver sección 4.5).

Levacetileucina es un sustrato y un inhibidor *in vitro* del transportador de aniones orgánicos (OAT) 1 y OAT3. La probabilidad de que se produzcan interacciones farmacológicas clínicamente significativas se considera baja.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

No se observó ningún efecto sobre la fertilidad en ratas con dosis de hasta 1 000 mg/kg/día (entre 1,5 y 2,3 veces la exposición en seres humanos). En los estudios de desarrollo embrionario, levacetileucina no indujo efectos adversos sobre el desarrollo con dosis de hasta 1 000 mg/kg/día en ratas (2,0 veces la exposición en seres humanos). En conejos, se observaron malformaciones externas y esqueléticas con dosis de 1 250 mg/kg/día (7,1 veces la exposición en seres humanos), con una concentración sin efecto adverso observado de 675 mg/kg/día (4,9 veces la exposición en seres humanos). En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas, no se observaron efectos adversos con dosis de hasta 1 000 mg/kg/día.

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de potencial carcinógeno. Se desconoce el riesgo de carcinogénesis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Isomaltosa (E 953)

Hipromelosa

Aroma de fresa (contiene propilenglicol [E 1520])

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Aqneursa se presenta en sobres monodosis de aluminio/polietileno con soporte de papel.

Tamaños de envases:

- 28 sobres monodosis.
- Envase múltiple con 112 (4 paquetes de 28) sobres monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

El aspecto de Aqneursa tras la reconstitución es una suspensión acuosa, líquida, homogénea, blanca y turbia de partículas finas sin aglomeración.

Información adicional sobre la administración a través de una sonda de gastrostomía (calibre 18F o mayor)

- La alimentación enteral se debe interrumpir si el paciente se alimenta de forma continua.
- Se deben extraer al menos 20 ml de agua en una jeringa con punta de catéter y se debe enjuagar la sonda para evitar interacciones entre la alimentación enteral y Aqneursa.
- Se debe introducir toda la suspensión con la dosis necesaria preparada de acuerdo con la sección 4.2 en la jeringa con punta de catéter.
- La suspensión se debe inyectar inmediatamente por la sonda de gastrostomía (en un plazo de 30 minutos) aplicando una presión constante.
- La jeringa con punta de catéter se debe rellenar con al menos 20 ml de agua para enjuagar la sonda.
- La alimentación se puede reanudar cuando sea apropiado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
Irlanda

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1928/001

EU/1/25/1928/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA con 28 sobres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aqneursa 1 g granulado para suspensión oral en sobre
levacetileucina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 1 g de levacetileucina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene isomaltosa y propilenglicol. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado para suspensión oral
28 sobres

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1928/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Aqneursa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON RECUADRO AZUL)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aqneursa 1 g granulado para suspensión oral en sobre
Levacetileucina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 1 g de levacetileucina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene isomaltosa y propilenglicol. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado para suspensión oral

Envase múltiple: 112 (4 envases de 28) sobres

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1928/002 112 (4 envases de 28) sobres

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Aqneursa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN RECUADRO AZUL)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aqneursa 1 g granulado para suspensión oral en sobre
levacetileucina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 1 g de levacetileucina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene isomaltosa y propilenglicol. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado para suspensión oral
28 sobres. Componente de un envase múltiple; no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Aqneursa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
SOBRE**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aqneursa 1 g granulado para suspensión oral en sobre
levacetileucina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 1 g de levacetileucina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene isomaltosa y propilenglicol. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado para suspensión oral
1 g

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO
UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO
CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Aqneursa 1 g granulado para suspensión oral en sobre levacetileucina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Aqneursa y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aqneursa
3. Cómo tomar Aqneursa
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Aqneursa
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Aqneursa y para qué se utiliza

Aqneursa contiene el principio activo levacetileucina, un aminoácido modificado.

Aqneursa se utiliza en **adultos y niños a partir de 6 años y con un peso mínimo de 20 kg** para tratar los síntomas neurológicos de la enfermedad de **Niemann-Pick de tipo C**

- en combinación con miglustat: otro medicamento para la enfermedad de Niemann-Pick de tipo C, o
- en monoterapia, si no se tolera miglustat.

Los pacientes que padecen esta enfermedad hereditaria presentan cambios específicos en ciertos genes que alteran la función de los lisosomas (unos saquitos dentro de las células del organismo que digieren moléculas grandes como, por ejemplo, las grasas). Esta alteración provoca un aumento de la cantidad de lípidos, colesterol y otras grasas que se almacenan en las células porque el organismo no puede descomponerlos. Esto provoca una pérdida progresiva de células nerviosas con síntomas que incluyen problemas de coordinación motora, dificultad para hablar, dificultad para tragar y temblores incontrolables. Levacetileucina mejora la función de los lisosomas, reduciendo así la cantidad de grasas y colesterol en las células.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aqneursa

No tome Aqneursa

- si es alérgico a levacetileucina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Este medicamento puede provocar reacciones alérgicas, que pueden ser incluso repentinas y graves. Deje de tomar Aqneursa y consulte inmediatamente a un médico si presenta una reacción alérgica después de tomar Aqneursa. Entre los síntomas se incluyen:

- dificultad para respirar;
- hinchazón de la cara, los labios, la garganta o la lengua;

- erupción con picor en una parte o en todo el cuerpo.

Otros medicamentos y Aqneursa

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Aqneursa puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos o aumentar la probabilidad de que se produzcan efectos adversos. En particular, es especialmente importante que informe a su médico si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Digoxina: para tratar la debilidad cardíaca y los latidos cardíacos irregulares.
- Dabigatrán: para inhibir la coagulación de la sangre.
- Loperamida: para tratar la diarrea.
- Irinotecán, doxorubicina, vinblastina, paclitaxel, seliciclib: para tratar el cáncer.
- Fexofenadina: para tratar los síntomas de alergia.
- Quinidina: para tratar trastornos del ritmo cardíaco.
- Talinolol: para reducir la presión arterial.
- Sulfasalazina: para tratar la artritis reumatoide y la inflamación intestinal grave.
- Rosuvastatina: para reducir los niveles elevados de colesterol.

Otros medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Aqneursa. En particular, informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- N-acetil-DL-leucina, N-acetil-D-leucina: para tratar el vértigo agudo.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Aqneursa en niños menores de 6 años o que pesen menos de 20 kg.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

- **Embarazo**

No se recomienda utilizar Aqneursa durante el embarazo.

- **Mujeres en edad fértil**

Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Aqneursa.

- **Lactancia**

Se desconoce si levacetileucina pasa a la leche materna. Este medicamento puede perjudicar al lactante.

Si está dando el pecho, usted y su médico tendrán que decidir si continuar con la lactancia materna o con el tratamiento con Aqneursa. Para ello, se tendrán en cuenta los beneficios de la lactancia materna para el niño y los beneficios de Aqneursa para la madre.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Aqneursa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Aqneursa contiene isomaltosa y propilenglicol

Cada sobre contiene 642,2 mg de isomaltosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,153 mg de propilenglicol en cada sobre.

3. Cómo tomar Aqneursa

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada se basa en el peso corporal del paciente en kilogramos y se calcula de la siguiente manera:

Peso corporal del paciente	Dosis de la mañana	Dosis del mediodía	Dosis de la noche
De 20 a 24 kg	1 sobre	Ninguna dosis	1 sobre
De 25 a 34 kg	1 sobre	1 sobre	1 sobre
35 kg o más	2 sobres	1 sobre	1 sobre

Modo de empleo

Evite comer y beber 30 minutos antes y 2 horas después de la administración.

- **Administración oral con líquidos**

- Verter el contenido de un sobre en 40 ml (3 cucharadas) de agua. Remover hasta que se mezcle completamente. No utilizar líquidos calientes.
- Tomar toda la mezcla inmediatamente después de su preparación (en un plazo de 30 minutos).
- Si el medicamento no se toma en los 30 minutos siguientes a su preparación, removerlo de nuevo antes de tomarlo.
- Puede quedar en el vaso una pequeña cantidad de la mezcla después de tomarla; en ese caso, no se debe añadir más agua para tomar la mezcla restante.
- Repetir todos los pasos si se necesita un segundo sobre.

- **Uso a través de una sonda de gastrostomía**

Aqneursa también se puede administrar mediante una sonda que se introduce en el estómago a través del abdomen (de calibre 18F o mayor):

- Interrumpir la alimentación a través de la sonda (si la alimentación es continua).
- Extraer al menos 20 ml de agua en una jeringa con punta de catéter y enjuagar la sonda para evitar interacciones entre la alimentación y Aqneursa.
- Vaciar el contenido de un sobre en 40 ml de agua.
- Mezclar hasta que todo el granulado se distribuya uniformemente en el líquido.
- Aspirar toda la mezcla con la jeringa con punta de catéter.
- Inyectar la mezcla en la sonda de gastrostomía inmediatamente (en un plazo de 30 minutos) aplicando una presión constante. No guardar la mezcla para un uso posterior.
- Repetir los pasos enumerados anteriormente, empezando por vaciar el sobre si es necesario un segundo sobre.
- Rellenar la jeringa con punta de catéter con al menos 20 ml de agua y enjuagar la sonda de gastrostomía.
- Reiniciar la alimentación cuando sea apropiado.

Si toma más Aqneursa del que debe

Informe a su médico o farmacéutico en caso de que esto ocurra.

Se recomienda administrar un tratamiento sintomático.

Si olvidó tomar Aqneursa

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Continúe con la siguiente dosis a la hora prevista.

Si interrumpe el tratamiento con Aqneursa

No interrumpa el tratamiento sin la aprobación de su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos pueden producirse con la siguiente frecuencia:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Flatulencia (gases)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Aqneursa

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el sobre, la caja y/o la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Aqneursa

- El principio activo es levacetileucina. Un sobre monodosis contiene 1 g de levacetileucina.
- Los demás excipientes son isomaltosa (E 953), hipromelosa, aroma de fresa (contiene propilenglicol [E 1520]). Ver la sección 2 «Aqneursa contiene isomaltosa y propilenglicol».

Aspecto del producto y contenido del envase

Aqneursa granulado para suspensión oral es un granulado de color blanco a blanquecino con sabor a fresa.

Aqneursa se presenta en sobres monodosis de aluminio/polietileno con soporte de papel y se envasa en una caja de cartón.

Tamaños de envases:

- 28 sobres monodosis.
- Envase múltiple con 112 (4 paquetes de 28) sobres monodosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.