

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aqneursa 1 g suukaudse suspensiooni graanulid kotikeses

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab 1 g levatsetüüleutsiini.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks kotike sisaldab 642,2 mg isomaltitooli ja 0,153 mg propüleenglükooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse suspensiooni graanulid

Valged või valkjad graanulid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Aqneursa on näidustatud C-tüüpi Niemann-Picki tõve neuroloogiliste sümptomite raviks koos miglustadiga või monoteraapiana patsientidel, kes ei talu miglustaati. Aqneursa on näidustatud täiskasvanutel ja vähemalt 6-aastastel lastel kehamassiga vähemalt 20 kg.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja vähemalt 6-aastased lapsed kehamassiga vähemalt 20 kg

Soovitav annus põhineb patsiendi kehamassil kilogrammides vastavalt tabelile 1. 0,5 tundi enne ja 2 tundi pärast manustamist tuleb vältida söömist ja joomist (vt lõik 5.2).

Tabel 1: Soovitav annus

Patsiendi kehamass	Hommikune annus	Pärastlõunane annus	Õhtune annus
20...24 kg	1 g (1 kotike)	Annus puudub	1 g (1 kotike)
25...34 kg	1 g (1 kotike)	1 g (1 kotike)	1 g (1 kotike)
Vähemalt 35 kg	2 g (2 kotikest)	1 g (1 kotike)	1 g (1 kotike)

Kui annus jääb võtmata, tuleb see vahele jätta ja järgmine annus tuleb võtta plaanipäraselt.

Alla 6-aastased või alla 20 kg kehamassiga lapsed

Aqneursa ohutus ja efektiivsus alla 6-aastastel või alla 20 kg kehamassiga lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne, koos vedelikuga

Ühe kotikese sisu tuleb valada 40 ml vette (3 supilusikatäit) ja segada, kuni see on täielikult lahustunud. Kuuma vedelikku ei ole soovitatav kasutada. Kogu suspensioon tuleb ära juua kohe pärast valmistamist (30 minuti jooksul). Kui suspensiooni ei jooda kohe, tuleb seda enne manustamist uuesti segada. Pärast suspensiooni joomist võib jääda alles nähtav kogus jääksuspensiooni. Seda ei tohi üle loputada ega manustada.

Kui tuleb manustada teine kotike, peab kõiki etappe kordama.

Manustamine gastrostoomivooliku kaudu

Aqneursat võib manustada gastrostoomivooliku kaudu (siseläbimõõduga vähemalt 6 mm). Ühe kotikese sisu tühjendatakse anumasse, milles on 40 ml vett, ja segatakse, kuni kõik graanulid on disperseerunud. Seejärel tõmmatakse suspensioon kateetri otsas olevasse süstlasse. Süstla sisu surutakse gastrostoomivoolikusse, surudes süstla kolbi ühtlaselt. Seejärel täidetakse doseerimissüstal veega ja voolik pestakse läbi vähemalt 20 ml veega. Suspensiooni tuleb kasutada kohe (30 minuti jooksul).

Vt lõik 6.6 „Gastrostoomivooliku kaudu manustamise lisateave“.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Anafülaksia ja ülitundlikkusreaktsioonid

Kuigi kliiniliste uuringute ajal ei esinenud ühelgi patsiendil anafülaksia- ega ülitundlikkusreaktsiooni, võivad pärast levatsetüülleutsiini manustamist tekkida anafülaksia- ja ülitundlikkusreaktsioonid. Selliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb ravi Aqneursaga otsekohe katkestada ja alustada erakorralist ravi.

Abiained

Üks kotike sisaldab 642,2 mg isomaltitooli. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus.

Selle ravimi üks kotike sisaldab 0,153 mg propüleenglükooli.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Koostoimed levatsetüülleutsiiniga

Farmakoloogilistes uuringutes on tuvastatud levatsetüülleutsiini (N-atsetüül-L-leutsiin) ning N-atsetüül-DL-leutsiini ja N-atsetüül-D-leutsiini koostoime, mis näitab, et N-atsetüül-D-leutsiin võib monokarboksülaadi transporterite kaudu omastamisel konkureerida levatsetüülleutsiiniga. Tuleb vältida levatsetüülleutsiini samaaegset kasutamist N-atsetüül-DL-leutsiini ja N-atsetüül-D-leutsiiniga.

Koostoimed transporterite P-gp, BCRP või BSEP substraatidega

Levatsetüüleutsiin võib inhibeerida P-glükoproteiini (P-gp), rinnavähi suhtes resistentset valku (*breast cancer resistance protein*, BCRP) või sapisoola ekspordipumpa (*bile salt export pump*, BSEP) (vt lõik 5.2). Selle asjakohasus inimestel ei ole kindlalt teada. Välistada ei saa levatsetüüleutsiini võimalikku koostoimet teiste ravimitega, mis on P-gp (nt digoksiin, dabigatraan, loperamiid, irinotekaan, doksorubitsiin, vinblastiin, paklitakseel, feksofenadiin, selikliib, kinidiin, talinolool), BCRP (nt sulfasalasiin, rosuvastatiin) või BSEP substraadid.

Levatsetüüleutsiini manustamisel koos BSEP-substraatidega tuleb olla ettevaatlik.

Levatsetüüleutsiini võimalik inhibeeriv toime mitme ravimi ja toksiini ekstrusioonvalkude transporteritele (*multidrug and toxin extrusion proteins*, MATE) ei ole teada, mille tõttu on soovitatav olla ettevaatlik levatsetüüleutsiini ja MATE-transporterite substraatide samaaegsel manustamisel.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Levatsetüüleutsiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on tõendanud reproduktiivtoksilisust (vt punkt 5.3).

Aqneursat ei soovitata kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas levatsetüüleutsiin või levatsetüüleutsiini metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Riski vastsündinutele ja imikutele ei saa välistada. Tuleb otsustada, kas katkestada imetamine või ravi Aqneursaga või sellest hoiduda, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Levatsetüüleutsiini toime kohta inimese viljakusele andmed puuduvad. Loomkatsed näitavad, et levatsetüüleutsiinil ei ole toimet isas- ega emasloomade viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Aqneursa ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedam kõrvaltoime, mille sagedus on 1,2%, on kõhupuhitus.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Niemanni-Picki tõvega patsientidel platseebokontrolliga randomiseeritud ristuva ülesehitusega kliinilises uuringus ja avatud, hindajatele pimedas uuringus, sealhulgas pikendusfaasis, täheldatud kõrvaltoimed põhinevad kokku 84 patsiendil, kelle ravi mediaankestus oli 86 päeva.

Organsüsteemi klassides on kõrvaltoimed loetletud vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),

harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata).

Tabel 2. Kõrvaltoimed C-tüüpi Niemann-Picki tõvega patsientidel, keda raviti levatsetüülletsüüniga

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Seedetrakti häired	Sage	Kõhupuhitus

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9. Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised närvisüsteemi toimivad ained, ATC-kood: N07XX27.

Farmakodünaamilised toimed

Aqneursa sisaldab levatsetüülletsüüni, mis on suunatud neuroloogilise talitlushäire alusprotsessidele. Mittekliiniliste uuringutega tõendati, et levatsetüülletsüün korrigeerib energiaainevahetust, muu hulgas parendades adenosintrifosfaadi teket.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Levatsetüülletsüüni efektiivsust ja ohutust Niemann-Picki tõve ravis uuriti randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga 2-perioodilises ristuva ülesehitusega uuringus, milles hinnati levatsetüülletsüüni efektiivsust Niemann-Picki tõvega patsientidel. Uuringus osalemiseks pidid patsiendid olema vähemalt 4-aastased, kinnitatud Niemann-Picki tõve diagnoosiga ja SARA algskooriga 7...34 punkti ning mitte saanud muid uuritavaid ravimeid; patsiendid tohtisid saada miglustaatravi.

Patsiendid randomiseeriti suhtega 1:1 saama 1. perioodil 12 nädala jooksul kas levatsetüülletsüüni või platseebot. II perioodil läksid patsiendid üle teisele ravile (kas levatsetüülletsüün või platseebo) 12 nädalaks. ≥ 13 -aastaste patsientide annus oli 4 g ööpäevas (2 g hommikuse, 1 g pärastlõunase ja 1 g õhtuse annusena). Alla 13-aastaste laste levatsetüülletsüüniannus põhines patsiendi kehamassil (vt lõik 4.2).

Kokku randomiseeriti ja raviti 60 patsienti ning 59 (98%) läbisid mõlemad raviperioodid (levatsetüülletsüün ja platseebo).

60 randomiseeritud patsiendist (37 täiskasvanut ja 23 last) olid 27 nais- ja 33 meessoost. Ravi alguses oli patsientide mediaanvanus 25 aastat (vahemik 5...67 a). 90% patsientidest olid valged, 3% aasialased ja 7% muud. Enne randomiseerimist ja uuringu ajal said miglustaatravi kokku 51 patsienti (85%).

Esmane tulemusnäitaja oli neuroloogiliste nähtude, sümptomite ja funktsioneerimise mõõtmine ataksia mõõde- ja hindamisskaalal (*Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*, SARA).

SARA abil hindamine toimus uuringueelselt ning seejärel 1. perioodi lõpus (12. nädalal) ja 2. perioodi lõpus (24. nädalal). Ravi levatsetüülleutsiiniga näitas SARA alusel statistiliselt olulist erinevust levatsetüülleutsiini kasuks võrreldes platseeboga (tabel 3).

Tabel 3. Efektiivsustulemuste kokkuvõte ataksia mõõte- ja hindamisskaala (SARA) alusel*

Toime/muutuja	Keskmine erinevus (SD)	Hinnang (SE)	95% usaldusvahemik	p-väärtus*
Algväärtus	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	< 0,001
Ravitoime (levatsetüülleutsiin vs. platseebo)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	< 0,001
Levatsetüülleutsiini summaarne muutus võrreldes lähteolukorraga	-1,97 (2,43)	--	--	--
Platseebo summaarne muutus võrreldes lähteolukorraga	-0,60 (2,39)	--	--	--

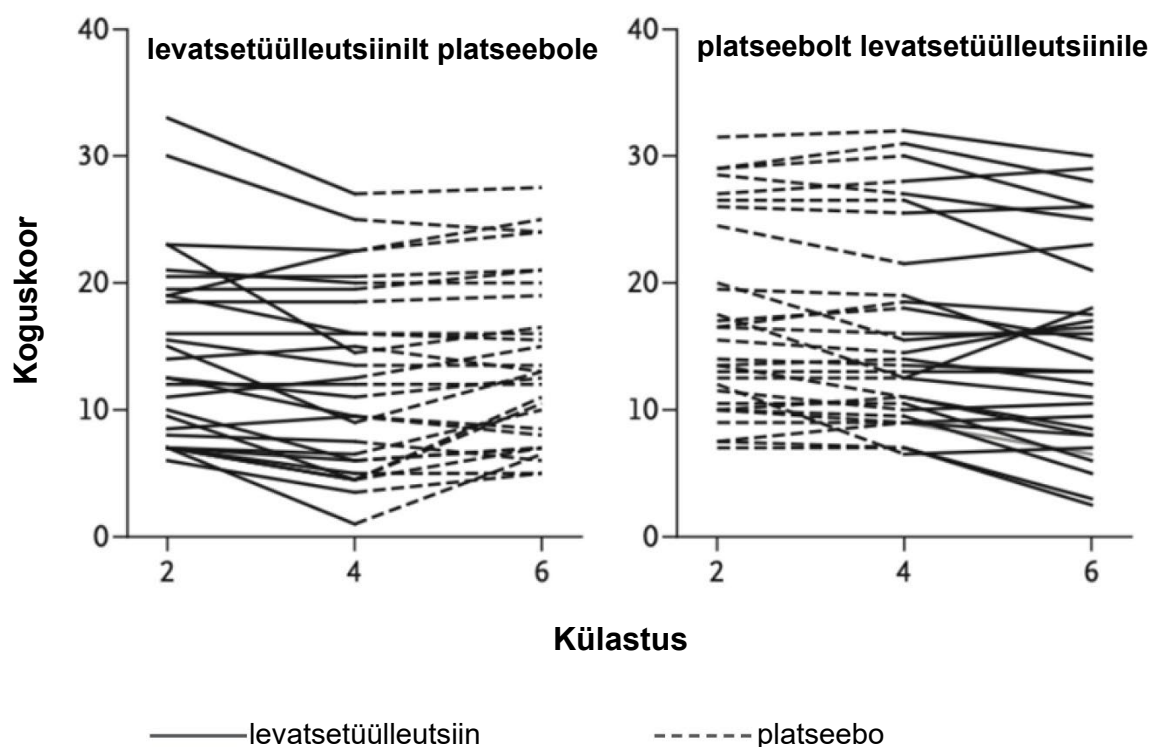
CI (*confidence interval*) = usaldusvahemik; SD (*standard deviation*) = standardhälve; SE (*standard error*) = standardviga.

* Muutust võrreldes lähteolukorraga hinnati 1. perioodi lõpus (12. nädalal) ja 2. perioodi lõpus (24. nädalal).

** Kahepoolne p-väärtus

1. perioodil platseebot saanud 30 patsiendil ei esinenud SARA keskmise skoori -0,60 olulist muutust, võrreldes levatsetüülleutsiini saanud patsientidega, kellel oli oluline muutus -1,93. Ülejäänud 30 patsiendil, kes said 1. perioodil levatsetüülleutsiini ja seejärel 2. perioodil platseebot, halvenesid sümptomid platseebo kasutamisel oluliselt, mis sisuliselt oli levatsetüülleutsiinist puhastumine (keskmine SARA-skoori erinevus 1. perioodi lõpu [12. nädalal] ja 2. perioodi lõpu [24. nädalal] vahel oli +1,55), mis kajastab neuroloogiliste nähtude ja sümptomite halvenemist, kui ravi levatsetüülleutsiiniga lõpetati (joonis 1).

Enne randomiseerimist ja uuringu ajal ei ravitud miglustaadiga kokku 9 patsienti (15%). Nendel patsientidel muutus ka levatsetüülleutsiini keskmine SARA-skoor (-2,06).



Joonis 1. Patsientide individuaalsed SARA koguskoorid lähteolukorras, 1. perioodi lõpus ja 2. perioodi lõpus

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama levatsetüüleutsiini läbi viidud uuringute tulemusi laste ühe või mitme alarühma kohta Niemann-Picki tõve ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub levatsetüüleutsiin kiiresti. Mediaanaeg maksimaalse kontsentratsioonini ($C_{\max}$), $t_{\max}$, on 1 tund (vahemik 0,5...2,5 h). Keskmise annusega normaliseeritud (levatsetüüleutsiini grammi kohta) $C_{\max}$ ja kõvera alune pindala 0...24 h ($AUC_{0-24\text{ h}}$) olid 4 $\mu\text{g/ml/g}$ ja 9 h $\cdot \mu\text{g/ml/g}$. Absoluutne suukaudne biosaadavus ei ole teada.

Toidu mõju imendumisele ei ole uuritud.

Jaotumine

Keskmine (standardhälve [SD]) jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni korral (V_{ss}) oli 253 (125) l. Levatsetüüleutsiini omastavad kõikjal ekspresseeruvad monokarboksülaadi transporterid, mis kannavad levatsetüüleutsiini kõikidesse kudedesse, sealhulgas kesknärvisüsteemi.

Eritumine

Keskmine kliirens (standardhälve) on 139 (59) l/h. Hinnanguline poolväärtusaeg on ligikaudu 1 h. Pärast korduvat manustamist ei täheldatud akumul eerumist või täheldati ainult väikest akumul eerumist.

Näitajad konkreetsetes uuringus osalejate või patsientide erirühmades

Levatsetüüleutsiini farmakokineetikas ei esinenud kliiniliselt olulisi erinevusi, mis sõltuksid vanusest (vahemik 6...67 a), soost, rassist / etnilisest päritolust või kehamassist (vahemik 20,5...98,4 kg).

Neeru- või maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustuse toimet levatsetüüleutsiini farmakokineetikale ei ole uuritud.

Koostoimed teiste ravimitega

In vitro uuringud tõendasid, et ravikontsentratsioonides ei inhibeeri levatsetüüleutsiin oluliselt tsütokroom P450 (CYP450) isovormide ensüümiaktiivsust. Levatsetüüleutsiinil ei ole CYP450 ensüümide suhtes induktsioonipotentsiaali.

Levatsetüüleutsiin inhibeeris *in vitro* P-glükoproteiini (P-gp), rinnavähi suhtes resistentset valku (BCRP) või sapisoola ekspordipumba (BSEP) transportvalku (vt lõik 4.5).

Levatsetüüleutsiin on orgaanilise anioonide transporteri (OAT)1 ja OAT3 substraat ja *in vitro* inhibiitor. Ravimite kliiniliselt oluliste koostoimete tõenäosust peetakse väikeseks.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel ei täheldatud annustega kuni 1000 mg/kg ööpäevas (1,5...2,3 korda suurem kokkupuude kui inimesel) toimet fertiilsusele. Embrüo-loote arengu uuringutes ei põhjustanud levatsetüüleutsiin rottidel kahjulikku toimet arengule annuses kuni 1000 mg/kg ööpäevas (2,0 korda suurem kokkupuude kui inimesel). Küülikutel täheldati väliseid ja skeleti väärarenguid kontsentratsioonis 1250 mg/kg ööpäevas (7,1 korda suurem kokkupuude kui inimesel) ja täheldatavat kahjulikku toimet mitteavaldav tase oli 675 mg/kg ööpäevas (4,9 korda suurem kokkupuude kui inimesel). Pre- ja postnataalse arengu uuringus ei täheldatud rottidel kõrvaltoimeid annustes kuni 1000 mg/kg ööpäevas.

Kantserogeensus

Kantserogeensusu uuringuid ei ole tehtud. Kantserogeensusu risk ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Isomaltitool (E953)

Hüpromelloos

Maasika lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli (E1520))

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4. Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

Aqneursat turustatakse üheannuselistes pabertagusega alumiinium-/polüetüleenkotikestes.

Pakendi suurused:

- 28 üheannuselist kotikest
- mitmikpakend, milles on 112 (4 pakki, igas 28) üheannuselist kotikest

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Aqneursa välimus on pärast manustamiskõlblikuks muutmist vesisuspensioon, homogeenne, valge, hägune peenosakeste tõttu, ilma kogumiteta.

Gastrostoomivooliku kaudu manustamise lisateave (siseläbimõõduga vähemalt 6 mm)

- Kui patsient on pideval toitmisel, tuleb enteraalne toitmine lõpetada.
- Kateetri otsas olevasse süstlasse tõmmatakse vähemalt 20 ml vett ja voolik pestakse läbi, et vältida enteraalse toidu ja Aqneursa kokkupuudet.
- Kogu suspensioon nõutavas annuses, mis on valmistatud vastavalt lõigus 4.2 kirjeldatule, tõmmatakse kateetri otsas olevasse süstlasse.
- Suspensioon surutakse gastrostoomivoolikusse kohe (30 minuti jooksul), surudes süstla kolbi ühtlaselt.
- Kateetri otsas olevasse süstlasse tõmmatakse uuesti vähemalt 20 ml vett ja pestakse voolik läbi.
- Toitmist saab alustada uuesti, kui asjakohane.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Prantsusmaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP, milles on 28 kotikest

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aqneursa 1 g suukaudse suspensiooni graanulid kotikeses
levatsetüüleutsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 1 g levatsetüüleutsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab isomaltitooli ja propüleenglükooli. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

suukaudse suspensiooni graanulid
28 kotikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1928/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Aqneursa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI KARP (SINISE RAAMIGA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aqneursa 1 g suukaudse suspensiooni graanulid kotikeses
levatsetüüleutsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 1 g levatsetüüleutsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab isomaltitooli ja propüleenglükooli. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

suukaudse suspensiooni graanulid

Mitmikpakend: 112 kotikest (4 pakki, igas 28)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1928/002 112 kotikest (4 pakki, igas 28)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Aqneursa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (SINISE RAAMITA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aqneursa 1 g suukaudse suspensiooni graanulid kotikeses
levatsetüüleutsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 1 g levatsetüüleutsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab isomaltitooli ja propüleenglükooli. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

suukaudse suspensiooni graanulid
28 kotikest. Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Aqneursa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KOTIKE****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aqneursa 1 g suukaudse suspensiooni graanulid kotikeses
levatsetüüleutsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 1 g levatsetüüleutsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab isomaltitooli ja propüleenglükooli. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

suukaudse suspensiooni graanulid
1 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2D-VÖÖTKOOD
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Aqneursa 1 g suukaudse suspensiooni graanulid kotikeses levatsetüüleutsiin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest see sisaldab teile olulist teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Aqneursa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Aqneursa kasutamist
3. Kuidas Aqneursat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Aqneursat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Aqneursa ja milleks seda kasutatakse

Aqneursa sisaldab toimeainet levatsetüüleutsiini, mis on modifitseeritud aminohape.

Aqneursat kasutatakse **täiskasvanutel ja vähemalt 6-aastastel lastel kehamassiga vähemalt 20 kg C-tüüpi Niemann-Picki tõve** neuroloogiliste sümptomite raviks

- koos miglustaadiga (samuti C-tüüpi Niemann-Picki tõve ravim) või
- ainuravimina, kui patsient ei talu miglustaati.

Selle päriliku haigusega patsientidel takistavad teatud geenide spetsiifilised muutused lüsoosoomide talitlust (lüsoosoomid on väikesed kotikesed organismi rakkudes, mis seedivad suuri molekule, näiteks rasvu). See põhjustab rakkudes säilitatavate lipiidide, kolesterooli ja muude rasvade sisalduse suurenemist, kui organism ei suuda neid lagundada. See põhjustab närvirakkude progresseeruvat hävimist, mille sümptomid on näiteks koordinatsiooniprobleemid, ebaselge kõne, neelamisraskused ja ohjamatu värin. Levatsetüüleutsiin parandab lüsoosoomide talitlust, mis vähendab rasvade ja kolesterooli sisaldust rakkudes.

2. Mida on vaja teada enne Aqneursa kasutamist

Ärge võtke Aqneursat,

- kui olete levatsetüüleutsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

See ravim võib põhjustada allergilisi reaktsioone, sealhulgas äkilisi ja raskeid allergilisi reaktsioone. Lõpetage Aqneursa võtmine ja pidage kohe nõu arstiga, kui teil esinevad pärast Aqneursa võtmist allergilised reaktsioonid. Sümptomid on muu hulgas järgmised:

- hingamisraskused;
- näo, huulte, kurgu või keele turse;
- sügelev lööve teatud kehaosas või kogu kehal.

Muud ravimid ja Aqneursa

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Aqneursa võib mõjutada muude ravimite toimet või suurendada kõrvaltoimete tõenäosust. Teatage kindlasti arstile, kui võtate ükskõik mis järgmist ravimit:

- digoksiin (südameprobleemide ja südame rütmihäirete ravim)
- dabigatraan (vere hüübimise pärssimiseks)
- loperamiid (kõhulahtisuse ravim)
- irinotekaan, doksorubitsiin, vinblastiin, paklitakseel, selitsikliib (vähiravimid)
- feksofenadiin (allergiasümptomite ravim)
- kinidiin (südame rütmihäirete ravim)
- talinool (vererõhuravim)
- sulfasalasiin (raske soolepõletiku ja reumaatilise liigesepõletiku ravim)
- rosuvastatiin (kolesteroolisaldust vähendav ravim)

Muud ravimid võivad mõjutada Aqneursa toimet. Eelkõige rääkige oma arstile, kui võtate järgmisi ravimeid:

- N-atsetüül-DL-leutsiin, N-atsetüül-D-leutsiin (äge peapöörituse ravimid).

Lapsed ja noorukid

Aqneursat ei soovitata alla 6-aastastele ja alla 20 kg kehamassiga lastele.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rase või imetate, arvate, et olete rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

- **Rasedus**
Aqneursat ei soovitata kasutada raseduse ajal.
- **Rasestumisvõimelised naised**
Rasestumisvõimelistel naistel soovitatakse kasutada Aqneursaga ravi ajal efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.
- **Imetamine**
Ei ole teada, kas levatsetüülleutsiin eritub rinnapiima. See ravim võib kahjustada imetatavat imikut.
Kui imetate, peate koos arstiga otsustama, kas jätkata imetamist või ravi Aqneursaga. See arvestab imetamise kasulikkust imikule ja Aqneursa kasulikkust imetavale emale.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Aqneursa ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Aqneursa sisaldab isomaltitooli ja propüleenglükooli

Üks kotike sisaldab 642,2 mg isomaltitooli. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Ravim sisaldab igas kotis 0,153 mg propüleenglükooli.

3. Kuidas Aqneursat kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus põhineb patsiendi kehamassil (kg) ja seda võetakse järgmiselt:

Patsiendi kehamass	Hommikune annus	Pärastlõunane annus	Õhtune annus
20...24 kg	1 kotike	Annus puudub	1 kotike
25...34 kg	1 kotike	1 kotike	1 kotike
Vähemalt 35 kg	2 kotikest	1 kotike	1 kotike

Kasutusjuhend

Vältige söömist ja joomist 30 minutit enne ja 2 tundi pärast manustamist.

- **Suukaudne, koos vedelikuga**
 - Valage ühe kotikese sisu 40 ml vette (3 supilusikatäit). Segage, kuni täieliku segunemiseni. Ärge kasutage kuuma vedelikku.
 - Jooge kogu segu kohe pärast valmistamist (30 minuti jooksul).
 - Kui ravimit ei võeta 30 minuti jooksul pärast valmistamist, segage seda enne joomist uuesti.
 - Pärast joomist võib alles jääda väike kogus segu. Seda ei tohi üle loputada ega manustada.
 - Korrake kõiki etappe, kui peate manustama ka teise kotikese.
- **Kasutamine gastrostoomivooliku kaudu**

Aqneursat võib makku manustada ka kõhuõõnt läbiva vooliku kaudu (siseläbimõõduga vähemalt 6 mm):

 - Lõpetage toitmine kateetri kaudu (kui toitmine on pidev).
 - Tõmmake vähemalt 20 ml vett kateetri otsas olevasse süstlasse ja peske voolik läbi, et vältida toidu ja Aqneursa kokkupuudet.
 - Tühjendage ühe kotikese sisu 40 ml vette.
 - Segage, kuni kõik graanulid on jaotunud vedelikus ühtlaselt.
 - Tõmmake kogu segu kateetri otsas olevasse süstlasse.
 - Suruge segu gastrostoomivoolikusse kohe (30 minuti jooksul), surudes süstla kolbi ühtlaselt. Ärge hoidke segu alles, et seda hiljem kasutada.
 - Korrake ülaltoodud samme, alustades kotikese tühjendamisest, kui peate manustama teise kotikese.
 - Tõmmake kateetri otsas olevasse süstlasse uuesti vähemalt 20 ml vett ja peske gastrostoomivoolik läbi.
 - Alustage uuesti toitmist, kui see on asjakohane.

Kui te võtate Aqneursat rohkem, kui ette nähtud

Rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Soovitav on sümptomaatiline ravi.

Kui te unustate Aqneursat võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Jätkake järgmise plaanikohase annusega.

Kui te lõpetate Aqneursa võtmise

Ärge lõpetage ravi ilma arsti nõusolekuta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalikud kõrvaltoimed ja nende sagedused on järgmised:

Sage (võib esineda kuni 1 patsiendil 10st)

- kõhupuhitus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Aqneursat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud kotikesel, karbil ja/või etiketil pärast märget „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Aqneursa sisaldab

- Toimeaine on levatsetüüleutsiin. Üks üheannuseline kotike sisaldab 1 g levatsetüüleutsiini.
- Abiained on isomaltitool (E953), hüpromelloos, maasika lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli (E1520)). Vt lõik 2 „Aqneursa sisaldab isomaltitooli ja propüleenglükooli“.

Kuidas Aqneursa välja näeb ja pakendi sisu

Aqneursa suukaudse suspensiooni graanulid on valged kuni valkjad maasika lõhna ja maitsega graanulid.

Aqneursat turustatakse üheannuselistes pabertagusega alumiinium-/polüetüleenkotikestes, mis on pakitud pappkarpi.

Pakendi suurused:

- 28 üheannuselist kotikest
- Mitmikpakend, milles on 112 (4 pakki, igas 28) üheannuselist kotikest

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Iirimaa

Tootja

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

Holland

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Prantsusmaa

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.