

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Aqneursa 1 g mixtúrukyrni, dreifa í skammtapoka

2. INNIHALDSLÝSING

Hver skammtapoki inniheldur 1 g af levasetýllefsíni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtapoki inniheldur 642,2 mg af ísómalti og 0,153 mg af própýlenglýkóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúrukyrni, dreifa.

Hvítt eða beinhvítt kyrni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Aqneursa er ætlað til meðferðar á taugaeinkennum Niemann-Pick sjúkdóms af tegund C (NPC) í samsettri meðferð með miglustati, eða sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum sem þola ekki miglustat, hjá fullorðnum og börnum 6 ára og eldri sem vega að minnsta kosti 20 kg.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og börn 6 ára og eldri sem vega að minnsta kosti 20 kg

Ráðlagður skammtur miðast við líkamsþyngd sjúklings í kg samkvæmt töflu 1. Forðast skal mat og drykk í 0,5 klst. fyrir og 2 klst. eftir lyfjagjöf (sjá kafla 5.2).

Tafla 1: Ráðlagður skammtur

Líkamsþyngd sjúklings	Morgunskammtur	Síðdegisskammtur	Kvöldskammtur
20 til 24 kg	1 g (1 skammtapoki)	Enginn skammtur	1 g (1 skammtapoki)
25 til 34 kg	1 g (1 skammtapoki)	1 g (1 skammtapoki)	1 g (1 skammtapoki)
35 kg eða meira	2 g (2 skammtapokar)	1 g (1 skammtapoki)	1 g (1 skammtapoki)

Ef skammtur gleymist skal sleppa honum og taka næsta skammt samkvæmt áætlun.

Börn yngri en 6 ára eða sem vega minna en 20 kg

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Aqneursa hjá börnum yngri en 6 ára eða sem vega minna en 20 kg. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku með vökva

Hella skal innihaldi eins poka í 40 ml (3 matskeiðar) af vatni og hræra þangað til það er að fullu uppleyst. Ekki er ráðlagt að nota heitan vökva. Drekkja skal alla dreifuna strax eftir blöndun (innan 30 mínútna). Ef dreifan er ekki drukkin strax skal hræra aftur í henni fyrir inntöku. Eftir neyslu dreifunnar getur sýnilegt afgangsmagn af dreifu orðið eftir, í slíkum tilvikum á ekki að framkvæma frekari skolun.

Endurtaka verður öll skref ef þörf er á öðrum skammtapoka.

Gjöf í gegnum magaslöngu

Aqneursa má gefa í gegnum magaslöngu (frönsk stærð 18 eða stærri). Tæma skal innihald eins poka í ílát með 40 ml af vatni og blanda þangað til allt kygnið er uppleyst. Síðan á að draga dreifuna upp í sprautu með holleggsenda. Innihaldi sprautunnar er dælt í magaslönguna með því að beita stöðugum þrýstingi. Að því loknu er skammtasprautan fyllt aftur með vatni og slangan skoluð með að minnsta kosti 20 ml af vatni. Dreifuna á að nota strax (innan 30 mínútna).

Sjá kafla 6.6 „Nánari upplýsingar um lyfjagjöf í gegnum magaslöngu“.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Bráðafnæmi og ofnæmisviðbrögð

Þrátt fyrir að enginn sjúklingur hafi fengið bráðafnæmi eða ofnæmisviðbrögð í klínískum rannsóknum, geta bráðafnæmis- og ofnæmisviðbrögð komið fyrir eftir gjöf levasetýllefsíns. Ef slík viðbrögð koma fram þarf tafarlaust að hætta meðferð með Aqneursa og veita nauðsynlega bráðameðferð.

Hjálparefni

Hver skammtapoki inniheldur 642,2 mg af ísómalti. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur 0,153 mg af própýlenglýkóli í hverjum skammtapoka.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Milliverkanir við levasetýllefsín

Milliverkun levasetýllefsíns (N-asetýl-L-lefsín) við N-asetýl-DL-lefsín og N-asetýl-D-lefsín hefur greinst í lyfjafræðilegum rannsóknum sem bendir til þess að N-asetýl-D-lefsín geti keppt við levasetýllefsín um upptöku fyrir tilstilli mónókarboxýlatferja. Forðast skal samhliða notkun levasetýllefsíns og N-asetýl-DL-lefsíns og N-asetýl-D-lefsíns.

Milliverkanir við hvarfefni P-gp, BCRP eða BSEP ferja

Levasetýllefsín getur verið hemill á P-glýkóprótein (P-gp), viðnámsprótein brjóstakrabbameins (BCRP) eða útflæðisdælu gallsalta (BSEP) (sjá kafla 5.2). Óvíst er um mikilvægi þessa fyrir menn. Ekki er hægt að útiloka hugsanlega milliverkun levasetýllefsíns við önnur lyf sem eru hvarfefni P-gp

(t.d. dígoxín, dabígaþran, lóperamíð, írínótekan, doxórúbísín, vínblastín, paklítaxel, fexófenadí, selísíklí, kíndín, talínólól), BCRP (t.d. súlfasalasín, rósuvasatín) eða BSEP.

Gæta skal varúðar þegar levasetýllesín er gefið samhliða BSEP hvarfefnum.

Möguleg hamlandi áhrif levasetýllesíns á fjöllyfja- og eiturefnaútþrýstingsferjur (MATE) eru ekki þekkt; því er ráðlagt að gæta varúðar við samhliða gjöf levasetýllesíns og hvarfefa MATE-ferja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun levasetýllesíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Aqneursa er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort levasetýllesín eða umbrotsefni levasetýllesíns skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafa fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Aqneursa.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif levasetýllesíns á frjósemi manna. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna áhrifa levasetýllesíns á frjósemi karla eða kvenna (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aqneursa hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengasta aukaverkunin, með tíðnina 1,2%, er vindgangur.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískri slembirannsókn með víxlun og samanburði við lyfleysu og opinni rannsókn með blinduðum matsaðila, þ.m.t. framlengingarfasa, hjá sjúklingum með Niemann-Pick sjúkdóm af tegund C eru byggðar á alls 84 sjúklingum með miðgildi meðferðarlengdar sem nam 86 dögum.

Innan hvers líffæraflokks er aukaverkunum raðað samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2: Aukaverkanir hjá sjúklingum með Niemann-Pick sjúkdóm af tegund C sem fengu meðferð með levasetýllesíni

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Meltingarfæri	Algengar	Vindgangur

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Í tilviki ofskömmtnunar er einkennameðferð ráðlögð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf sem verka á taugakerfið, ATC-flokkur: N07XX27.

Lyfhrif

Aqneursa inniheldur levasetýllefsín sem verkar á undirliggjandi ferla taugafræðilegrar starfstruflunar. Forklínískar rannsóknir sýndu fram á að levasetýllefsín leiðréttir orkuefnaskipti, sem felur m.a. í sér aukna framleiðslu adenósínþrífosfats.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi levasetýllefsíns til meðferðar á Niemann-Pick sjúkdómi af tegund C var rannsökuð í tvíblindri slembirannsókn með samanburði við lyfleysu og tveggja tímabila víxlun til að meta verkun levasetýllefsíns hjá sjúklingum með Niemann-Pick sjúkdóm af tegund C. Til þess að taka þátt í rannsókninni þurftu sjúklingar að vera 4 ára eða eldri, með staðfesta greiningu á Niemann-Pick sjúkdómi af tegund C, með 7 til 34 SARA-stig í upphafi rannsóknar og máttu ekki vera á annarri rannsóknarmeðferð; sjúklingar máttu vera á meðferð með miglustati.

Þátttakendum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annað hvort levasetýllefsín eða lyfleysu í 12 vikur á tímabili 1. Á tímabili 2 skiptu sjúklingar yfir í hið gagnstæða (annaðhvort levasetýllefsín eða lyfleysu) í 12 vikur. Sjúklingar á aldrinum ≥ 13 ára fengu 4 g/dag (sem 2 g morgunskammtur, 1 g síðdegisskammtur og 1 g kvöldskammtur). Skammtur levasetýllefsíns handa börnum yngri en 13 ára var byggður á líkamsþyngd sjúklings (sjá kafla 4.2).

Alls 60 sjúklingar gengust undir slembiröðun og fengu meðferð og 59 (98%) luku báðum meðferðartímabilunum með levasetýllefsíni og lyfleysu.

Af 60 slembiröðuðum sjúklingum (37 fullorðnum og 23 börnum) voru 27 konur og 33 karlar. Miðgildi aldurs við upphaf meðferðar var 25 ár (bil: 5 til 67 ár). 90% sjúklinganna voru hvítir, 3% asískir og 7% af öðrum kynþætti. Alls fékk 51 (85%) sjúklingur meðferð með miglustati fyrir slembiröðun og meðan á rannsókninni stóð.

Mæling aðalendapunktsins var mæling á taugafræðilegum teiknum, einkennum og virkni samkvæmt mælingu á SARA-kvarðanum fyrir mat á slingri (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia).

SARA-matið var framkvæmt við upphaf rannsóknar og var síðan metið í lok tímabils 1 (viku 12) og í lok tímabils 2 (viku 24). Meðferð með levasetýllefsíni sýndi tölfræðilega marktækan mun, levasetýllefsíni í hag, samanborið við lyfleysu á SARA kvarðanum (tafla 3).

Tafla 3. Samantekt á verkunarniðurstöðum samkvæmt kvarða fyrir mat á slingri (SARA)*

Áhrif/breyta	Meðalmunur (SD)	Mat (SE)	95% CI	p-gildi**
Upphafsgildi	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	< 0,001
Meðferðaráhrif (levasetýllesín samanborið við lyfleysu)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	< 0,001
Heildarbreyting samanborið við upphafsgildi fyrir levasetýllesín	-1,97 (2,43)	--	--	--
Heildarbreyting samanborið við upphafsgildi fyrir lyfleysu	-0,60 (2,39)	--	--	--

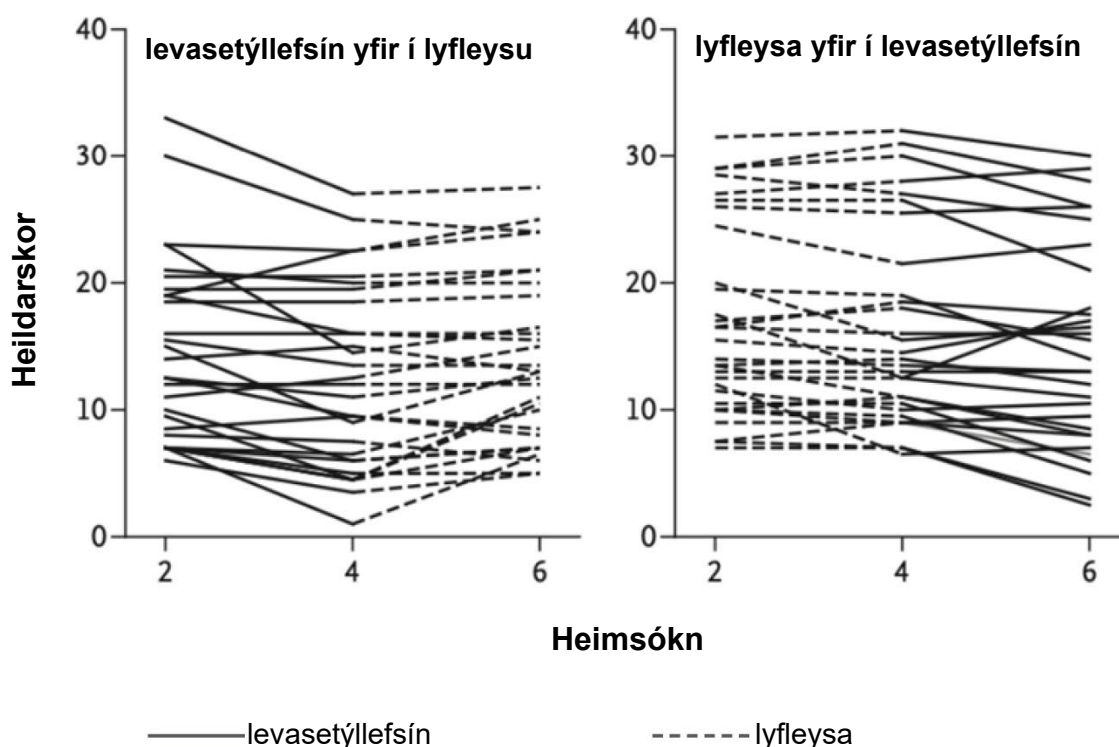
CI = öryggisbil; SD = staðalfrávik; SE= staðalskekkja.

* Breytingin frá upphafsgildi var metin í lok tímabils 1 (viku 12) og lok tímabils 2 (viku 24).

** Tvíhliða p-gildi

Engin marktæk breyting kom fram á meðaltali SARA-stiga sem námu -0,60 hjá sjúklingunum 30 sem fengu lyfleysu á tímabili 1 samanborið við þá sem fengu levasetýllesín, þar sem fram kom veruleg breyting sem nam -1,93. Hjá hinum 30 sjúklingunum sem fengu levasetýllesín á tímabili 1 og síðan lyfleysu á tímabili 2 kom fram marktæk versnun einkenna á lyfleysu, sem virkaði sem útskolun levasetýllesíns (munur á meðaltali SARA-stiga frá lokum tímabils 1 [viku 12] að lokum tímabils 2 [vika 24] nam +1,55), og endurspegladi versnun á taugafræðilegum teiknum og einkennum þegar meðferð með levasetýllesíni var hætt (mynd 1).

Alls 9 sjúklingar (15%) voru hvorki á miglustat fyrir slembiröðun né meðan á rannsókninni stóð. Hjá þessum sjúklingum varð einnig breyting á meðaltali SARA-stiga á levasetýllesíni, sem nam -2,06.



Mynd 1. Heildarstig einstakra sjúklinga á SARA við upphafsgildi, lok tímabils 1 og lok tímabils 2

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á levasetýllesíni hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á Niemann-Pick sjúkdómi,

tegund C (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inntöku frásogast levasetýllefsín hratt. Miðgildi tímans fram að hámarksþéttni (C_{max}), t_{max} , er 1 klukkustund (á bilinu 0,5 til 2,5 klukkustundir). Meðaltal fyrir skammtastaðlað (á hvert gramm af levasetýllefsíni) C_{max} og flatarmál undir ferli frá tímanum 0 til 24 klukkustunda ($AUC_{0-24 \text{ klst.}}$) var 4 mikróg/ml/g og 9 klst.*míkróg/ml/g. Nýting eftir inntöku er óþekkt.

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum fæðu á frásög.

Dreifing

Meðaltal (staðalfrávik [SD]) dreifingarrúmmáls við jafnvægi (V_{ss}) var 253 (125) l. Levasetýllefsín er tekið upp af mónókarboxýlatferjum með útbreidda tjáningu og sendir þannig levasetýllefsín til allra vefja, þar með talið til miðtaugakerfisins.

Brotthvarf

Meðaltal (SD) úthreinsunar er 139 (59) l/klst. Áætlaður helmingunartími er u.þ.b. 1 klst. Engin eða aðeins lítilsháttar uppsöfnun sást eftir endurtekna gjöf.

Eiginleikar hjá tilteknum hópum einstaklinga eða sjúklinga

Enginn klínískt marktækur munur var á lyfjahvörfum levasetýllefsíns á grundvelli aldurs (á bilinu: 6-67 ára), kyns, kynþáttar/þjóðernis eða líkamsþyngdar (á bilinu: 20,5-98,4 kg).

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf levasetýllefsíns hafa ekki verið rannsökuð.

Milliverkanir við önnur lyf

In vitro rannsóknir sýndu að levasetýllefsín, í meðferðarþéttni, hamlar ekki marktækt ensímvirkni sýtókróm P450 (CYP450) ísóforma. Levasetýllefsín hefur ekki virkjunarmátt gagnvart CYP450 ensímum.

In vitro hamlaði levasetýllefsín útlæðisferjunum P-glykóprótein (P-gp), viðnámspróteini brjóstakrabbameins (BCRP) eða útlæðisdælu gallsalta (BSEP) (sjá kafla 4.5).

Levasetýllefsín er hvarfefni og *in vitro* hemill á lífrænu anjónaferjurnar (OAT)1 og OAT3. Líkurnar á klínískt marktækum milliverkunum lyfja eru taldar litlar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkana eftir endurtekna skammta og eiturverkana á erfðaeefni.

Engin áhrif á frjósemi komu fram hjá rottum við skammta allt að 1.000 mg/kg/dag (1,5 til 2,3-föld útsetning hjá mönnum). Í rannsóknum á þroska fósturvísu/fóstra hjá rottum olli levasetýllefsín engum skaðlegum áhrifum á þroska við skammta allt að 1.000 mg/kg/dag (2,0-föld útsetning hjá mönnum). Hjá kaninum kom ytri vansköpun og vansköpun á beinagrind í ljós við 1.250 mg/kg/dag (7,1-föld útsetning hjá mönnum) og mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif námu 675 mg/kg/dag (4,9-föld útsetning hjá mönnum). Engin skaðleg áhrif komu fram í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum við skammta allt að 1.000 mg/kg/dag.

Krabbameinsmyndun

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á krabbameinsvaldandi verkun. Hættan á krabbameinsvaldandi verkun er óþekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ísómalt (E953)
Hýprómellósi
Jarðarberjabragð (inniheldur própýlenglýkól (E1520))

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Aqneursa kemur í stakskammta skammtapokum úr áli/pólýetýleni með pappírshliði.

Pakkningastærðir:

- 28 stakskammta skammtapokar
- fjölpakkning sem inniheldur 112 (4 pakkningar með 28) stakskammta skammtapoka

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Eftir blöndun er Aqneursa vatnskennd dreifa, fljótandi, einsleit, hvít, skýjuð af völdum fingerðra agna án kekkjamyndunar.

Frekari upplýsingar um lyfjagjöf í gegnum magaslöngu (frönsk stærð 18 eða stærri)

- Stöðva skal gjöf næringar til inntöku ef sjúklingur er á samfelldri næringargjöf.
- Draga skal að minnsta kosti 20 ml af vatni upp í sprautu með holleggsenda og skola slönguna til að koma í veg fyrir milliverkanir á milli næringar til inntöku og Aqneursa.
- Draga skal alla dreifuna með nauðsynlegum skammti sem var útbúin samkvæmt kafla 4.2 upp í sprautuna með holleggsendanum.
- Dreifuna á að gefa strax í magaslönguna (innan 30 mínútna) með því að beita stöðugum þrýstingi.
- Fylla skal sprautuna með holleggsendanum aftur með að minnsta kosti 20 ml af vatni og skola slönguna.
- Hefja má næringargjöfina að nýju þegar hentar.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frakkland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA sem inniheldur 28 skammtapoka

1. HEITI LYFS

Aqneursa 1 g mixtúrukyrni, dreifa í skammtapoka
levasetýllefsín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 1 g af levasetýllefsíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísómalt og própýlenglýkól. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

mixtúrukyrni, dreifa
28 skammtapokar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1928/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aqneursa

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Aqneursa 1 g mixtúrukyrni, dreifa í skammtapoka
levasetýllefsín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 1 g af levasetýllefsíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísómalt og própýlenglýkól. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

mixtúrukyrni, dreifa

FjölpaKKning: 112 (4 pakkningar með 28) skammtapokar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1928/002 112 (4 pakkningar með 28) skammtapokar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aqneursa

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
MILLIASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Aqneursa 1 g mixtúrukyrni, dreifa í skammtapoka
levasetýllefsín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 1 g af levasetýllefsíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísómalt og própýlenglýkól. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

mixtúrukyrni, dreifa
28 skammtapokar. Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aqneursa

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

SKAMMTAPOKI

1. HEITI LYFS

Aqneursa 1 g mixtúrukyrni, dreifa í skammtapoka
levasetýllefsín

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 1 g af levasetýllefsíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísómalt og própýlenglýkól. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

mixtúrukyrni, dreifa
1 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI
--

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ
--

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Aqneursa 1 g mixtúrukynni, dreifa í skammtapoka levasetýllefsín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Aqneursa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Aqneursa
3. Hvernig nota á Aqneursa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Aqneursa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Aqneursa og við hverju það er notað

Aqneursa inniheldur virka efnið levasetýllefsín, sem er breytt amínósýra.

Aqneursa er notað handa **fullorðnum og börnum 6 ára og eldri sem vega að minnsta kosti 20 kg** til að meðhöndla taugaeinkenni **Niemann-Pick sjúkdóms af gerð C**

- í samsettri meðferð með miglustati: öðru lyfi við Niemann-Pick sjúkdómi af tegund C eða
- eitt og sér ef miglustat þolist ekki.

Hjá sjúklingum með þennan arfgenga sjúkdóm trufla tiltekna breytingar á ákveðnum genum starfsemi leysikorna (litlir sekkir inni í frumum líkamans sem melta stórar sameindir, svo sem fitu). Truflunin veldur aukningu á magni lípíða, kólesteróls og annarrar fitu sem geymd er í frumum, sem líkaminn getur ekki brotið niður. Þetta veldur stigvaxandi tapi á taugafrumum með einkennum sem geta meðal annars verið erfiðleikar við samhæfingu hreyfinga, óskýrt tal, kyngingarerfiðleikar og óviðráðanlegur skjálfti. Levasetýllefsín eykur virkni leysikorna og dregur þannig úr magni fitu og kólesteróls í frumum.

2. Áður en byrjað er að nota Aqneursa

Ekki má nota Aqneursa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir levasetýllefsíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Lyfið getur valdið ofnæmisviðbrögðum, þar með talið skyndilegum og alvarlegum ofnæmisviðbrögðum. Hættu að taka Aqneursa og hafðu strax samband við lækni ef þú færð ofnæmisviðbrögð eftir að þú hefur tekið Aqneursa. Einkenni eru m.a.:

- öndunarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, hálsi eða tungu
- kláðaútbrot á einum líkamshluta eða öllum líkamanum

Notkun annarra lyfja samhliða Aqneursa

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Aqneursa getur haft áhrif á verkun annarra lyfja eða aukið líkur á aukaverkunum. Einkum skaltu láta lækinn vita ef þú tekur einhver af eftirtöldum lyfjum:

- dígoxín: til að meðhöndla veikleika í hjarta og óreglulegan hjartslátt
- dabígafran: til að hindra blóðstorknun
- loperamíð: til að meðhöndla niðurgang
- irínótekan, doxórúbisín, vinblastín, paklítaxel, selisiklib: til að meðhöndla krabbamein
- fexófenadín: til að meðhöndla einkenni ofnæmis
- kínidín: til að meðhöndla hjartsláttartruflanir
- talínólól: til að lækka blóðþrýsting
- súlfasalasín: til að meðhöndla verulega þarmabólgu og liðbólgu af völdum gigtar
- rósuvasatín: til að lækka hækkuð kólesterólgildi

Önnur lyf geta haft áhrif á verkun Aqneursa. Einkum skaltu leita ráða hjá læknum ef þú tekur einhver af eftirtöldum lyfjum:

- N-asetýl-DL-lefsín, N-asetýl-D-lefsín: til að meðhöndla bráðan svima

Börn og unglingar

Aqneursa er ekki ætlað börnum 6 ára eða yngri eða sem vega minna en 20 kg.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

- **Meðganga**
Aqneursa er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.
- **Konur sem geta orðið þungaðar**
Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Aqneursa stendur.
- **Brjóstgjöf**
Ekki er þekkt hvort levasetýllefsín berst í brjóstamjólk. Lyfið getur skaðað barn sem er á brjósti. Ef þú ert með barn á brjósti þarftu að ákveða í samráði við lækinn hvort þú skulir halda áfram brjóstgjöf eða meðferð með Aqneursa. Tekið verður tillit til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings af meðferð með Aqneursa fyrir móður með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Aqneursa hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Aqneursa inniheldur ísómalt og própýlenglýkól

Hver skammtapoki inniheldur 642,2 mg af ísómalti. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Lyfið inniheldur 0,153 mg af própýlenglýkóli í hverjum skammtapoka.

3. Hvernig nota á Aqneursa

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er byggður á líkamsþyngd sjúklings í kílógrömmum og er tekinn sem hér segir:

Líkamsþyngd sjúklings	Morgunskammtur	Síðdegisskammtur	Kvöldskammtur
20 til 24 kg	1 skammtapoki	Enginn skammtur	1 skammtapoki
25 til 34 kg	1 skammtapoki	1 skammtapoki	1 skammtapoki
35 kg eða meira	2 skammtapokar	1 skammtapoki	1 skammtapoki

Aðferð við lyfjagjöf

Forðast skal mat og drykk í 30 mínútur fyrir lyfjagjöf og 2 klst. eftir lyfjagjöf.

- **Til inntöku með vökva**

- Hellið innihaldi eins skammtapoka í 40 ml (3 matskeiðar) af vatni. Hrærið þangað til það hefur blandast að fullu. Notið ekki heitan vökva.
- Drekkið alla blönduna strax eftir blöndun (innan 30 mínútna).
- Ef lyfið er ekki tekið innan 30 mínútna frá blöndun skal hræra aftur í því áður en það er drukkið.
- Þegar blandan hefur verið drukkin getur svolítið magn af henni orðið eftir, í slíku tilviki á ekki að framkvæma frekari skolun.
- Endurtakið öll skrefin ef þörf er á öðrum skammtapoka.

- **Notkun í gegnum magaslöngu**

Aqneursa má einnig gefa í gegnum slöngu sem liggur í gegnum kviðinn og inn í magann (frönsk stærð 18 eða stærri):

- Stöðvið næringargjöf í gegnum slöngu (ef um er að ræða samfellda næringargjöf).
- Dragið að minnsta kosti 20 ml af vatni upp í sprautu með holleggsenda og skolið slönguna til að koma í veg fyrir milliverkanir á milli næringar og Aqneursa.
- Tæmið innihald eins poka í 40 ml af vatni.
- Blandið þangað til allt kygnið hefur dreifst jafnt í vökvanum.
- Dragið alla blönduna upp í sprautu með holleggsenda.
- Gefið dreifuna strax í magaslönguna (innan 30 mínútna) með því að beita stöðugum þrýstingi. Geymið ekki blönduna til notkunar síðar.
- Endurtakið skrefin sem talin eru upp hér að ofan og byrjið á því að tæma skammtapokann ef þörf er á öðrum skammtapoka.
- Fyllið sprautuna með holleggsendanum aftur með að minnsta kosti 20 ml af vatni og skolið magaslönguna.
- Hefjið næringargjöfina á ný þegar hentar.

Ef tekinn er stærri skammtur af Aqneursa en mælt er fyrir um

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef þetta kemur fyrir.

Ráðlagt er að veita meðferð við einkennum.

Ef gleymist að taka Aqneursa

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Haldið áfram með næsta skammt samkvæmt áætlun.

Ef hætt er að nota Aqneursa

Ekki hætta meðferð án samþykkis læknisins.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta komið fyrir með eftirfarandi tíðni:

Algengar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- vindgangur

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Aqneursa

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á skammtapokanum, öskjunni og/eða merkingunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Aqneursa inniheldur

- Virka innihaldsefnið er levasetýllefsín. Einn stakskammtapoki inniheldur 1 g af levasetýllefsíni.
- Önnur hjálparefni eru ísómalt (E953), hýprómellósi, jarðarberjabragðefni (inniheldur própýlenglýkól (E1520)). Sjá kafla 2 „Aqneursa inniheldur ísómalt og própýlenglýkól“.

Lýsing á útliti Aqneursa og pakkningastærðir

Aqneursa mixtúrukynni, dreifa er hvítt eða beinhvítt kynni með jarðarberjabragði.

Aqneursa kemur í stakskammta skammtapokum úr áli/pólýetýleni með pappírskhlið sem er pakkað í öskju.

Pakkningastærðir:

- 28 stakskammta skammtapokar
- Fjölpakkning sem inniheldur 112 (4 pakkningar með 28) stakskammta skammtapoka

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írland

Framleiðandi

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frakkland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.