

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aqneursa 1 g granulės geriamajai suspensijai paketėlyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename paketėlyje yra 1 g levacetilleucino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename paketėlyje yra 642,2 mg izomalto ir 0,153 mg propilenglikolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Granulės geriamajai suspensijai

Baltos arba beveik baltos granulės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Aqneursa skirtas gydyti C tipo Nimano-Piko (*Niemann-Pick*) (CNP) ligos neurologinius požymius, pasireiškiančius suaugusiems ir vaikams nuo 6 metų, sveriantiems ne mažiau kaip 20 kg, vaistinį preparatą skiriant kartu su migliustatu arba taikant jo monoterapiją.

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji ir vaikai nuo 6 metų, sveriantys ne mažiau kaip 20 kg

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal paciento kūno svorį (kg), kaip nurodyta 1 lentelėje. Likus 0,5 val. iki išgeriant vaistinį preparatą ir 2 val. po išgėrimo reikia nevalgyti ir negerti (žr. 5.2 skyrių).

1 lentelė Rekomenduojama dozė

Paciento kūno svoris	Rytinė dozė	Popietinė dozė	Vakarinė dozė
20–24 kg	1 g (1 paketėlis)	Nereikia vartoti	1 g (1 paketėlis)
25–34 kg	1 g (1 paketėlis)	1 g (1 paketėlis)	1 g (1 paketėlis)
35 kg ar daugiau	2 g (2 paketėliai)	1 g (1 paketėlis)	1 g (1 paketėlis)

Pamiršus išgerti vaistinio preparato dozę, ją reikia praleisti, o kitą dozę reikia išgerti tada, kai numatyta.

Jaunesni nei 6 metų arba mažiau nei 20 kg sveriantys vaikai

Aqneursa saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 6 metų arba sveriantiems mažiau nei 20 kg dar nenustatyti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartojimas per burną su skysčiu

Vieno paketėlio turinį reikia supilti į 40 ml (3 šaukštus) vandens ir maišyti, kol granulės visiškai disperguojasi. Nerekomenduojama naudoti karšto skysčio. Visą paruoštą suspensiją reikia išgerti iš karto (per 30 minučių). Jeigu suspensija tuo pat neišgeriama, prieš geriant, ją reikia vėl išmaišyti. Išgėrus suspensiją, inde gali būti matomi suspensijos likučiai; tokiu atveju papildomai skalauti indo nereikia.

Jeigu reikia išgerti antrą paketėlį, reikia pakartoti visus žingsnius.

Suleidimas per gastrostominį vamzdelį

Aqneursa galima suleisti per gastrostominį vamzdelį (18 *French* arba didesnio spindžio). Vieno paketėlio turinį reikia supilti į talpyklę su 40 ml vandens ir maišyti, kol visos granulės disperguosis. Tada suspensiją reikia sutraukti į švirkštą su kateterio antgaliu. Švirkšto turinys suleidžiamas į gastrostominį vamzdelį tolygiai spaudžiant stūmoklį. Suleidus suspensiją, dozavimo švirkštas vėl pripildomas vandens ir vamzdelis praplaunamas ne mažiau kaip 20 ml vandens. Suspensija turi būti sunaudota nedelsiant (per 30 minučių).

Žr. 6.6 poskyrį „Papildoma informacija apie vaistinio preparato vartojimą per gastrostominį vamzdelį“.

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Anafilaksijos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Nors klinikinių tyrimų metu nė vienam pacientui nepasireiškė anafilaksinė ar padidėjusio jautrumo reakcija, pavartojus levacetilleucino, gali pasireikšti anafilaksinės ir padidėjusio jautrumo reakcijos. Pasireiškus tokioms reakcijoms, reikia nedelsiant nutraukti Aqneursa vartojimą ir suteikti būtiną skubią pagalbą.

Pagalbinės medžiagos

Kiekviename paketėlyje yra 642,2 mg izomalto. Pacientams, kuriems diagnozuotas retas paveldimas sutrikimas fruktozės netoleravimas, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Kiekviename šio vaistinio preparato paketėlyje yra 0,153 mg propilenglikolio.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Sąveika su levacetilleucinu

Atliekant farmakologinius tyrimus, nustatyta levacetilleucino (N-acetil-L-leucino) sąveika su N-acetil-DL-leucinu ir N-acetil-D-leucinu, iš kurios matyti, kad N-acetil-D-leucinas gali konkuruoti su

levacetilleucinu dėl įsisavinimo, kurį atlieka monokarboksilato nešikliai. Levacetilleucino geriau nevartoti kartu su N-acetil-DL-leucinu ir N-acetil-D-leucinu.

Sąveika su nešiklių P-gp, AKVB arba TDES substratais

Levacetilleucinas gali būti P-glikoproteino (P-gp), atsparumo krūties vėžiui baltymo (AKVB) arba tulžies druskos eksporto siurblio (TDES) inhibitorius (žr. 5.2 skirsnį). Neaišku, ar tai turi reikšmės žmonėms. Negalima atmesti galimos levacetilleucino sąveikos su kitais vaistiniais preparatais, kurie yra P-gp substratai (pvz., digoksinu, dabigatranu, loperamidu, irinotekanu, doksorubicinu, vinblastinu, paklitakseliu, feksofenadinu, selciklibu, chinidino, talinololiu), AKVB substratai (pvz., sulfasalazinu, rozuvastatinu) arba TDES substratai, galimybės.

Reikia imtis atsargumo priemonių, kai levacetilleucinas vartojamas kartu su TDES substratais.

Nežinoma, ar levacetilleucinas turi slopinamąjį poveikį daugelio vaistinių preparatų ir toksinų išstūmimo baltymams (DVTIB, angl. *multidrug and toxin extrusion proteins*), todėl rekomenduojama imtis atsargumo priemonių, kai levacetilleucinas vartojamas kartu su DVTIB substratais.

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie levacetilleucino vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Aqneursa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar levacetilleucinas arba jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ir kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Aqneursa.

Vaisingumas

Duomenų apie levacetilleucino poveikį žmonių vaisingumui nėra. Atlikus tyrimus su gyvūnais, levacetilleucino poveikio vyrų ar moterų vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aqneursa gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija, kurios dažnis – 1,2 proc., yra dujų kaupimasis.

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atliekant placebo kontroliuojamą, atsitiktinių imčių, kryžminio modelio klinikinį tyrimą ir atvirą, vertintojui užkoduotą tyrimą (įskaitant šio tyrimo tęsinį) su CNP sergančiais pacientais, buvo vertinamos remiantis iš viso 84 pacientų, kurių gydymo trukmės mediana buvo 86 dienos, duomenis.

Kiekvienos sisteminės organų klasės nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal šias dažnio kategorijas: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios C tipo Nimano-Piko liga sergantiems, levacetilleucinu gydomiems pacientams

Organų sisteminė klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Dujų kaupimasis

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9. Perdozavimas

Perdozavus rekomenduojama taikyti simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistai, ATC kodas – N07XX27.

Farmakodinaminis poveikis

Aqneursa sudėtyje yra levacetilleucino, kuris veikia pagrindinius neurologinės disfunkcijos procesus. Neklinikiniais tyrimais įrodyta, kad levacetilleucinas koreguoja energijos metabolismą, be kita ko, pagerindamas adenosino trifosfato gamybą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Levacetilleucino veiksmingumas ir saugumas gydant CNP buvo tiriamas atliekant atsitiktinių imčių, abipusiai aklą, placebo kontroliuojamą dviejų laikotarpių kryžminio modelio tyrimą, kurio metu buvo vertinamas levacetilleucino veiksmingumas gydant CNP sergančius pacientus. Kad galėtų dalyvauti tyrime, pacientai turėjo būti 4 metų arba vyresnio amžiaus, taip pat turėjo būti patvirtinta jų CNP diagnozė, o pradinis vertinimas pagal Ataksijos vertinimo ir įvertinimo balais skalę (angl. *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*, SARA) turėjo būti 7–34 balai; be to, jie negalėjo būti gydomi kitais tiriamaisiais vaistiniais preparatais, bet jiems buvo leidžiama taikyti gydymą migliustatu.

I tyrimo laikotarpio metu atsitiktinės atrankos būdu santykiu 1:1 12 savaičių laikotarpiui pacientams buvo paskirtas levacetilleucinas arba placebo. II tyrimo laikotarpio metu pacientai 12 savaičių perėjo prie gydymo kitu iš tų dviejų preparatų (levacetilleucinu arba placebo). 13 metų ir vyresniems pacientams buvo paskirta 4 g paros dozė (2 g rytinė dozė, 1 g popietinė dozė ir 1 g vakarinė dozė). Levacetilleucino dozė vaikams iki 13 metų buvo apskaičiuojama pagal paciento kūno svorį (žr. 4.2 skyrių).

Iš viso buvo randomizuota ir gydoma 60 pacientų, o abu gydymo levacetilleucinu ir placebo laikotarpius užbaigė 59 pacientai (98 proc.).

Iš 60 randomizuotų pacientų (37 suaugusieji ir 23 vaikai), 27 buvo moteriškos lyties, 33 – vyriškos. Pacientų amžiaus mediana tyrimo pradžioje buvo 25 metai (intervalas – 5–67 metai). 90 proc. pacientų buvo baltosios rasės, 3 proc. – azijiečių ir 7 proc. – kitų rasių. Prieš randomizaciją ir tyrimo metu gydymas migliustatu buvo taikomas iš viso 51 pacientui (85 proc.).

Pirminė vertinamoji baigtis buvo neurologinių požymių, simptomų ir funkcijos vertinimas pagal ataksijos vertinimo ir įvertinimo balais (SARA) skalę.

Vertinimas pagal SARA skalę buvo atliekamas prieš pradedant gydymą, vėliau – I laikotarpio (12-os savaitės) pabaigoje ir II laikotarpio (24-os savaitės) pabaigoje. Įvertinus gydymo levacetilleucinu veiksmingumą pagal SARA skalę, nustatytas levacetilleucinui palankus statistiškai reikšmingas levacetilleucino ir placebo poveikio skirtumas (3 lentelė).

3 lentelė. Veiksmingumo vertinimo pagal ataksijos vertinimo ir įvertinimo balais skalę (SARA) rezultatų suvestinė*

Poveikis / kintamasis	Vidutinis skirtumas (SN)	Įvertis (SP)	95 % PI	p reikšmė*
Pradinė reikšmė	--	0,95 (0,04)	(0,86, 1,04)	< 0,001
Gydymo poveikis (levacetilleucinas plg. su placebo)	--	-1.28 (0.31)	(-1,91, -0,65)	< 0,001
Visas pokytis vartojant levacetilleuciną, palyginti su atskaitos tašku	-1,97 (2,43)	--	--	--
Visas pokytis vartojant placebo, palyginti su atskaitos tašku	-0,60 (2,39)	--	--	--

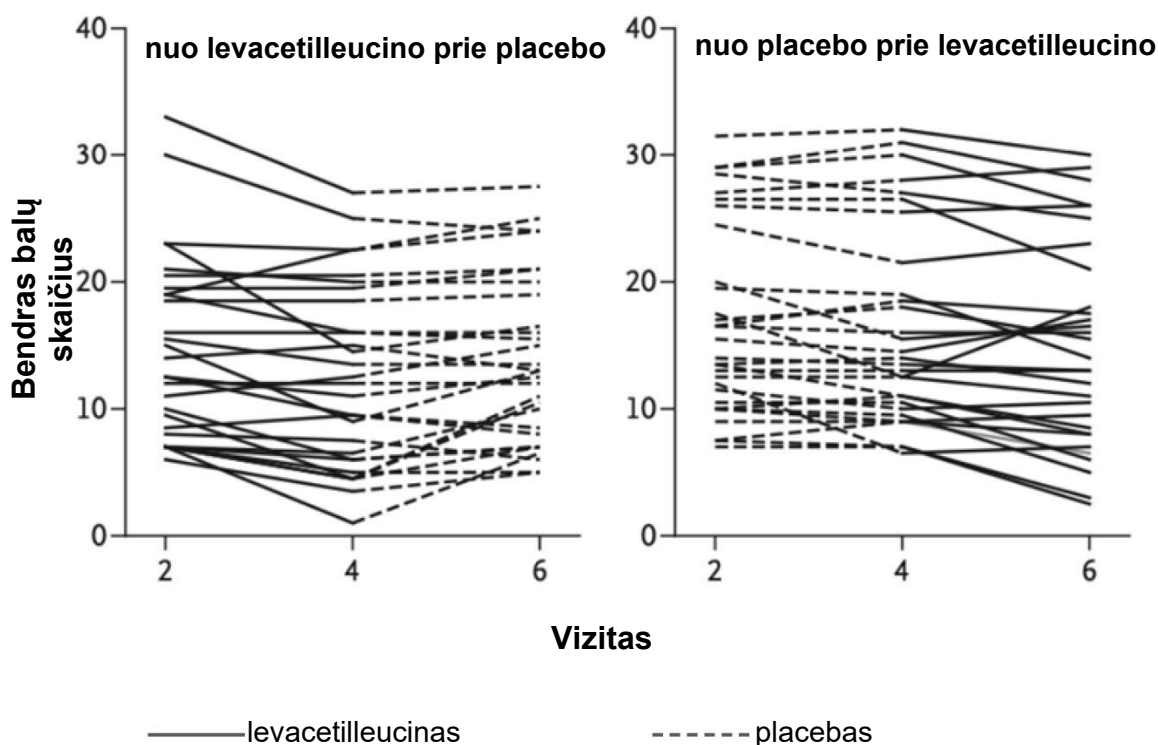
PI = pasikliautinis intervalas; SN = standartinis nuokrypis; SP = standartinė paklaida.

* Pokytis nuo gydymo pradžios buvo vertinamas 1-o laikotarpio (12-os savaitės) pabaigoje ir 2-o laikotarpio (24-os savaitės) pabaigoje.

** Dvipusė p vertė

30-iai pacientų, kurie I tyrimo laikotarpio metu vartojo placebo, reikšmingo vidutinio balų skaičiaus pagal SARA skalę pokyčio nenustatyta (-0,60), o levacetilleuciną vartojusiems pacientams nustatytas reikšmingas pokytis (-1,93). Kitiems 30 pacientų, kurie I tyrimo laikotarpio metu vartojo levacetilleuciną, o II tyrimo laikotarpio metu – placebo, pasireiškiantys simptomai reikšmingai pasunkėjo placebo vartojimo laikotarpiu, kuris iš esmės atliko levacetilleucino „išplovimo“ laikotarpio funkciją (vidutinis vertinimo pagal SARA skalę balų pokytis nuo I laikotarpio (12-os savaitės) pabaigos iki II laikotarpio (24-os savaitės) pabaigos buvo +1,55 balo); šie duomenys atspindi nutraukus gydymą levacetilleucinu pasireiškusį neurologinių požymių ir simptomų pasunkėjimą (1 pav.).

Prieš randomizaciją ir tyrimo metu gydymas migliustatu nebuvo taikomas iš viso 9 pacientams (15 proc.). Šių pacientų grupėje vidutinis vertinimo pagal SARA skalę balų skaičius vartojant levacetilleuciną taip pat pasikeitė (-2,06).



1 diagrama. Atskirų pacientų bendras vertinimo pagal SARA skalę balų skaičius prieš pradedant tyrimą, I laikotarpio pabaigoje ir II laikotarpio pabaigoje

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti levacetilleucino tyrimų su vienu ar keliais vaikų populiacijos pogrupiais gydant C tipo Nimano-Piko ligą rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2. Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus vaistinį preparatą, levacetilleucinas greitai absorbuojamas. Laiko iki didžiausios koncentracijos ($C_{\max}$) susidarymo ($t_{\max}$) mediana yra 1 valanda (svyruoja nuo 0,5 iki 2,5 val.). Vidutinė pagal dozę normalizuota (vienam levacetilleucino gramui) $C_{\max}$ ir plotas po kreive nuo 0 iki 24 val. ($AUC_{0-24hrs}$) buvo atitinkamai 4 $\mu\text{g/ml/g}$ ir 9 $\text{h} \cdot \mu\text{g/ml/g}$. Absolūtus biologinis įsisavinamumas *per os* nežinomas.

Maisto poveikio vaistinio preparato absorbcijai tyrimų neatlikta.

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris nuostoviojoje būsenoje (V_{ss}) (standartinis nuokrypis (SN)) buvo 253 (125) l.

Levacetilleuciną įsisavina visur ekspresuojami monokarboksilato nešikliai, kurie taip perneša levacetilleuciną į visus audinius, įskaitant centrinę nervų sistemą.

Eliminacija

Vidutinis (SN) klirensas – 139 (59) l/h. Apskaičiuotasis pusinės eliminacijos laikas – maždaug 1 val. Po pakartotinio dozės kaupimosi nenustatytas arba jis buvo nereikšmingas.

Charakteristikos konkrečiose tiriamųjų arba pacientų grupėse

Nenustatyta kliniškai reikšmingų levacetilleucino farmakokinetikos skirtumų pagal amžių (intervalas – 6–67 metai), lytį, rasę / etninę tapatybę arba kūno svorį (intervalas – 20,5–98,4 kg).

Sutrikusi inkstų arba kepenų veikla

Sutrikusios inkstų arba kepenų veiklos poveikio levacetilleucino farmakokinetikai tyrimų neatlikta.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad esant terapinei koncentracijai levacetilleucinas reikšmingai neslopina citochromo P450 (CYP450) izoformų fermentų. Levacetilleucinas neturi indukcinio potencialo CYP450 fermentų atžvilgiu.

In vitro levacetilleucinas slopino efluksinius nešiklius P-glikoproteiną (P-gp), atsparumo krūties vėžiui baltymą (AKVB) arba tulžies druskos eksporto siurblių (TDES) (žr. 4.5 skyrių).

Levacetilleucinas yra organinių anijonų nešiklių (OAT)1 ir OAT3 substratas ir *in vitro* inhibitorius. Manoma, kad kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos tikimybė yra maža.

5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Naudojant iki 1 000 mg/kg per parą dozes (1,5–2,3 karto viršijančias vaistinio preparato ekspoziciją žmogaus organizme), poveikio žiurkių vaisingumui nenustatyta. Atliekant poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimus, naudojant iki 1 000 mg/kg per parą dozes (2 kartus viršijančias vaistinio preparato ekspoziciją žmogaus organizme), levacetilleucinas nesukėlė nepageidaujamo poveikio vystymuisi. Atliekant tyrimus su triušiais, išorinių ir skeleto formavimosi ydų nustatyta naudojant 1 250 mg/kg per parą dozes (7,1 karto viršijančias vaistinio preparato ekspoziciją žmogaus organizme), o nepastebėto neigiamo poveikio riba siekė 675 mg/kg per parą (4,9 karto didesnė už vaistinio preparato ekspoziciją žmogaus organizme). Atliekant poveikio prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimus su žiurkėmis, naudojant iki 1 000 mg/kg per parą dozes, nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

Kancerogenezė

Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Kancerogeninė rizika nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Izomaltas (E953)

Hipromeliozė

Braškių skonio aromatinė medžiaga (jos sudėtyje yra propilenglikolio (E1520))

6.2. Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3. Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aqneursa tiekiamas vienadoziuose popieriumi sutvirtinto aliuminio / polietileno paketėliuose.

Pakuočių dydžiai:

- 28 vienadoziai paketėliai;
- sudėtinė pakuotė, kurioje yra 112 (4 pakuotės po 28 vnt.) vienadozių paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Paruoštas Aqneursa yra vandeninė suspensija, skysta, homogeniška, balta, drumsta su smulkiomis kietosiomis dalelėmis be aglomeracijos.

Papildoma informacija apie vaistinio preparato vartojimą per gastrostominį vamzdelį (18 French arba didesnio spindžio)

- Jeigu pacientui taikomas nepertraukiamo enterinio maitinimo režimas, enterinį maitinimą reikia nutraukti.
- Į švirkštą su kateterio antgaliu reikia pritraukti ne mažiau kaip 20 ml vandens ir juo reikia praplauti vamzdelį, kad būtų išvengta enterinio maitinimo mišinio sąveikos su Aqneursa.
- Į švirkštą su kateterio antgaliu reikia sutraukti visą pagal 4.2 skyriuje pateiktą instrukciją paruoštos suspensijos kiekį su reikiama vaistinio preparato doze.
- Suspensiją reikia nedelsiant (per 30 minučių) suleisti į gastrostominį vamzdelį tolygiai spaudžiant stūmoklį.
- Švirkštą su kateterio antgaliu reikia pripildyti ne mažiau kaip 20 ml vandens ir juo praplauti vamzdelį.
- Tada prireikus vėl galima pradėti enterinį maitinimą.

7. REGISTRUOTOJAS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį, arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ, kurioje yra 28 paketėliai

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aqneursa 1 g granulės geriamajai suspensijai paketėlyje
levacetilleucinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename paketėlyje yra 1 g levacetilleucino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra izomalto ir propilenglikolio. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
28 paketėliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Airija

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1928/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aqneursa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aqneursa 1 g granulės geriamajai suspensijai paketėlyje
levacetilleucinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename paketėlyje yra 1 g levacetilleucino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra izomalto ir propilenglikolio. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai

Sudėtinė pakuotė: 112 paketėlių (4 pakuotės po 28 paketėlius)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Airija

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1928/002 112 paketėlių (4 pakuotės po 28 paketėlius)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aqneursa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS TARPINĖ DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aqneursa 1 g granulės geriamajai suspensijai paketėlyje
levacetilleucinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename paketėlyje yra 1 g levacetilleucino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra izomalto ir propilenglikolio. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai

28 paketėliai. Sudėtinės pakuotės dalis, negalima parduoti atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Airija

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aqneursa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aqneursa 1 g granulės geriamajai suspensijai paketėlyje
levacetilleucinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename paketėlyje yra 1 g levacetilleucino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra izomalto ir propilenglikolio. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
1 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Airija

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Aqneursa 1 g granulės geriamajai suspensijai pakuotėje levacetilleucinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Aqneursa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Aqneursa
3. Kaip vartoti Aqneursa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Aqneursa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Aqneursa ir kam jis vartojamas

Aqneursa sudėtyje yra veikliosios medžiagos levacetilleucino (modifikuotos aminorūgšties).

Aqneursa skiriamas **suaugusiems ir vaikams nuo 6 metų, sveriantiems ne mažiau kaip 20 kg**, gydant **C tipo Nimano-Piko** ligos sukeltus neurologinius simptomus;

- šis vaistas skiriamas kartu su migliustatu – kitu vaistu nuo C tipo Nimano-Piko ligos arba
- vienas, jei pacientas netoleruoja migliustato.

Sergant šia paveldima liga, specifiniai tam tikrų genų pakitimai sutrikdo lizosomų (žmogaus organizmo ląstelių viduje esančių mažų maišelių, kuriuose skaidomos didelės molekulės, pvz., riebalai) funkciją. Dėl šios priežasties ląstelėse susikaupia daug lipidų, cholesterolio ir kitų riebalų, kurių žmogaus organizmas nepajėgia suskaidyti. Dėl to laipsniškai žūsta nervinės ląstelės ir pasireiškia tokie simptomai, kaip judesių koordinacijos sutrikimai, neaiški kalba, rijimo funkcijos sutrikimas ir nekontroliuojamas drebulys. Levacetilleucinas pagerina lizosomų funkciją ir taip sumažina riebalų ir cholesterolio kiekį ląstelėse.

2. Kas žinotina prieš vartojant Aqneursa

Aqneursa vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija levacetilleucinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Šis vaistas gali sukelti alergines reakcijas, įskaitant staigias ir sunkias alergines reakcijas. Nebevartokite Aqneursa ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pavartojus šio vaisto Jums pasireiškė alerginės reakcijos. Jos gali pasireikšti šiais simptomais:

- kvėpavimo sunkumais;
- veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimu;
- niežėjimą sukeliančiu išbėrimu vienoje kūno dalyje arba ant viso kūno.

Kiti vaistai ir Aqneursa

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Aqneursa gali turėti įtakos kitų vaistų veikimui arba gali padidinti jų šalutinio poveikio tikimybę. Visų pirma pasakykite savo gydytojui, ypač jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- digoksiną – širdies veiklos silpnumui ir širdies ritmo sutrikimams gydyti;
- dabigatraną – kraujo krešėjimui slopinti;
- loperamidą – nuo viduriavimo;
- irinotekaną, doksorubiciną, vinblastiną, paklitakselį, seliciklibą – vėžiui gydyti;
- feksofenadiną – alergijos simptomams gydyti;
- chinidiną – širdies ritmo sutrikimams gydyti;
- talinololį – kraujospūdžiui mažinti;
- sulfasalaziną – sunkiam žarnyno ir reumatiniam sąnarių uždegimui gydyti;
- rozuvastatiną – padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti.

Kiti vaistai gali turėti įtakos Aqneursa veikimui. Visų pirma pasakykite savo gydytojui, jei vartojate šiuos vaistus:

- N-acetil-DL-leuciną, N-acetil-D-leuciną – jais gydomas ūminis vestibulinis galvos svaigimas.

Vaikams ir paaugliams

Aqneursa nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 6 metų arba mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

- **Nėštumas**
Aqneursa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.
- **Vaisingos moterys**
Vaisingoms moterims rekomenduojama gydymo Aqneursa laikotarpiu naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.
- **Žindymas**
Nežinoma, ar levacetilleucinas išsiskiria į motinos pieną. Šis vaistas gali pakenkti žindomam kūdikiui.
Jei žindote, Jūs ir Jūsų gydytojas turėsite nuspręsti, ar tęsti žindymą ar gydymą Aqneursa.
Priimant sprendimą, bus atsižvelgta į žindymo naudą kūdikiui ir Aqneursa naudą žindančiai mamai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Aqneursa gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Aqneursa sudėtyje yra izomalto ir propilenglikolio

Kiekviename paketėlyje yra 642,2 mg izomalto. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kiekviename šio vaisto paketėlyje yra 0,153 mg propilenglikolio.

3. Kaip vartoti Aqneursa

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal paciento kūno svorį kilogramais ir vartojama taip.

Paciento kūno svoris	Rytinė dozė	Popietinė dozė	Vakarinė dozė
20–24 kg	1 paketėlis	Nereikia vartoti	1 paketėlis
25–34 kg	1 paketėlis	1 paketėlis	1 paketėlis
35 kg ar daugiau	2 paketėliai	1 paketėlis	1 paketėlis

Vartojimas

Nieko nevalgykite ir negerkite 30 minučių prieš išgeriant vaistą ir 2 valandas po jo išgėrimo.

- **Vartojimas per burną su skysčiu**

- Supilkite vieno paketėlio turinį į 40 ml (3 šaukštus) vandens. Maišykite, kol granulės tolygiai pasiskirstys skystyje. Nenaudokite karšto skysčio.
- Nedelsdami išgerkite visą paruoštą mišinį (per 30 minučių).
- Neišgėrus vaisto per 30 minučių nuo jo paruošimo, prieš geriant jį reikia pakartotinai išmaišyti.
- Išgėrus vaistą, inde gali likti mišinio likučių; tokiu atveju papildomai skalauti indo nereikia.
- Jeigu reikia išgerti antrą paketėlį, pakartokite visus žingsnius

- **Vartojimas per gastrostominį vamzdelį**

Aqneursa taip pat galima vartoti per į skrandį įvestą vamzdelį (18 *French* arba didesnio spindžio):

- sustabdykite maitinimą per vamzdelį (jei taikomas nepertraukiamo enterinio maitinimo režimas);
- į švirkštą su kateterio antgaliu reikia pritraukti ne mažiau kaip 20 ml vandens ir juo reikia praplauti vamzdelį, kad būtų išvengta enterinio maitinimo mišinio sąveikos su Aqneursa;
- vieno paketėlio turinį supilkite į 40 ml vandens;
- maišykite, kol visos granulės tolygiai pasiskirstys skystyje;
- visą mišinį sutraukite į švirkštą su kateterio antgaliu;
- nedelsdami (per 30 minučių), tolygiai spausdami stūmoklį, suleiskite mišinį į gastrostominį vamzdelį. Nepalikite mišinio kitam kartui;
- jeigu reikia suleisti antrą paketėlį, pakartokite pirmiau išvardytus žingsnius, pradėdami nuo paketėlio turinio supylimo į vandenį;
- švirkštą su kateterio antgaliu pripildykite ne mažiau kaip 20 ml vandens ir juo praplaukite vamzdelį;
- prireikus iš naujo pradėkite enterinį maitinimą.

Ką daryti pavartojus per didelę Aqneursa dozę?

Jeigu taip nutiktų, praneškite apie tai savo gydytojui arba vaistininkui.

Rekomenduojama taikyti simptominių gydymą.

Pamiršus pavartoti Aqneursa

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kitą vaisto dozę išgerkite tada, kai numatyta.

Nustojus vartoti Aqneursa

Nenutraukite gydymo be savo gydytojo leidimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis gali pasireikšti toliau nurodytu dažnumu.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- dujų kaupimasis (meteorizmas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Aqneursa

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant paketėlio, dėžutės ir (arba) etiketėje po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Aqneursa sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra levacetilleucinas. Viename vienadoziame paketėlyje yra 1 g levacetilleucino.
- Pagalbinės medžiagos yra izomaltas (E953), hipromeliozė, braškių skonio aromatinė medžiaga (sudėtyje yra propilenglikolio (E1520)). Žr. 2 skyrių „Aqneursa sudėtyje yra izomalto ir propilenglikolio“.

Aqneursa išvaizda ir kiekis pakuotėje

Aqneursa granulės geriamajai suspensijai yra baltos arba beveik baltos braškių skonio granulės.

Aqneursa tiekiamas į dėžutę supakuotuose vienadoziuose popieriumi sutvirtinto aliuminio / polietileno paketėliuose.

Pakuočių dydžiai:

- 28 vienadoziai paketėliai;
- sudėtinė pakuotė, kurioje yra 112 (4 pakuotės po 28 vnt.) vienadozių paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Airija

Gamintojas

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

Patheon France

40 Boulevard De Champaret

38300 Bourgoin-Jallieu

Prancūzija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<https://www.ema.europa.eu>.