

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aqneursa 1 g granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra paciņa satur 1 g levacetilleicīna (*levacetylleucinum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra paciņa satur 642,2 mg izomalta un 0,153 mg propilēnglikola.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Baltas līdz gandrīz baltas granulas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aqneursa ir paredzēts C tipa Nīmaņa-Pika (NPC) slimības neiroloģisko izpausmju ārstēšanai kombinācijā ar miglustatu vai monoterapijā pacientiem, kuriem ir miglustata nepanesība, pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 20 kg.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un pediatriskā populācija no 6 gadu vecuma un ar ķermeņa masu vismaz 20 kg
Ieteicamā deva tiek noteikta atbilstoši pacienta ķermeņa masai kilogramos saskaņā ar 1. tabulu.
Jāatturas no pārtikas un dzērienu lietošanas 0,5 stundas pirms un 2 stundas pēc zāļu lietošanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

1. tabula. Ieteicamā deva

Pacienta ķermeņa masa	Rīta deva	Pēcpusdienas deva	Vakara deva
20–24 kg	1 g (1 paciņa)	Nav devas	1 g (1 paciņa)
25–34 kg	1 g (1 paciņa)	1 g (1 paciņa)	1 g (1 paciņa)
35 kg vai vairāk	2 g (2 paciņas)	1 g (1 paciņa)	1 g (1 paciņa)

Ja deva ir aizmirsta, tā ir jāizlaiž un nākamā deva ir jālieto, kā plānots.

Pediatriskā populācija vecumā līdz 6 gadiem vai ar ķermeņa masu līdz 20 kg

Aqneursa drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem vai ar ķermeņa masu līdz 20 kg, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīga lietošana kopā ar šķidrumu

Vienas paciņas saturs jāieber 40 ml (3 ēdamkarotēs) ūdens un jāmaisa, līdz tas ir pilnībā disperģējies. Nav ieteicams izmantot karstu šķidrumu. Visa suspensija jāizdzer uzreiz pēc pagatavošanas (30 minūšu laikā). Ja suspensija netiek izdzerta uzreiz, tā pirms lietošanas vēlreiz jāsamaisa. Pēc suspensijas izdzēršanas var saglabāties redzams suspensijas atlieku daudzums; šajā gadījumā papildu skalošana nav jāveic.

Ja nepieciešama vēl viena paciņa, visas darbības ir jāatkārto.

Ievadīšana caur gastrostomijas zondi

Aqneursa var ievadīt caur (18. izmēra vai lielāku) gastrostomijas zondi. Vienas paciņas saturs jāieber traukā, kurā ir 40 ml ūdens, un jāmaisa, līdz visas granulas ir disperģētas. Pēc tam suspensija jāievelk katetra tipa šļircē. Šļircēs saturu ar vienmērīgu spiedienu ievada gastrostomijas zondē. Pēc tam dozēšanas šļirci piepilda ar ūdeni un zondi izskalo ar vismaz 20 ml ūdens. Suspensija jāizlieto nekavējoties (30 minūšu laikā).

Skatīt 6.6. apakšpunktā "Papildu informācija par ievadīšanu caur gastrostomijas zondi".

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Anafilakse un paaugstinātas jutības reakcijas

Lai gan klīniskajos pētījumos nevienam pacientam neradās anafilaktiska vai paaugstinātas jutības reakcija, pēc levacetilleicīna lietošanas var rasties anafilaktiskas un paaugstinātas jutības reakcijas. Ja rodas šādas reakcijas, nekavējoties jāpārtrauc Aqneursa lietošana un vajadzīga neatliekama ārstēšana.

Palīgvielas

Katrā paciņā ir 642,2 mg izomalta. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Šīs zāles satur 0,153 mg propilēnglikola katrā paciņā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Mijiedarbība ar levacetilleicīnu

Farmakoloģiskajos pētījumos ir konstatēta levacetilleicīna (N-acetil-L-leicīna) mijiedarbība ar N-acetil-DL-leicīnu un N-acetil-D-leicīnu, kas liecina, ka N-acetil-D-leicīns var konkurēt ar levacetilleicīnu par saistīšanos ar monokarboksilāta transportortēniem. Jāizvairās no levacetilleicīna vienlaicīgas lietošanas ar N-acetil-DL-leicīnu un N-acetil-D-leicīnu.

Mijiedarbība ar transportproteīnu P-gp, BCRP vai BSEP substrātiem

Levacetilleicīns var būt P-glikoproteīna (P-gp), krūts vēža rezistences proteīna (*breast cancer resistance protein*; BCRP) vai žults sāļu eksporta sūkņa (*bile salt export pump*; BSEP) inhibitors (skatīt 5.2. apakšpunktu). Nozīme cilvēkiem ir neskaidra. Nevar izslēgt levacetilleicīna iespējamo mijiedarbību ar citām zālēm, kas ir P-gp (piemēram, digoksīnu, dabigatrānu, loperamīdu, irinotekānu, doksorubicīnu, vinblastīnu, paklitakselu, feksofenadīnu, seliciklibu, hinidīnu, talinololu), BCRP (piemēram, sulfasalazīnu, rosuvastatīnu) vai BSEP substrāti.

Lietojot levacetilleicīnu vienlaikus ar BSEP substrātiem, jāievēro piesardzība.

Levacetilleicīna potenciālā inhibējošā ietekme uz vairāku zāļu un toksīnu ekstrūzijas (*multidrug and toxin extrusion*; MATE) proteīnu transportvielām nav zināma, tāpēc ieteicams ievērot piesardzību, lietojot levacetilleicīnu vienlaicīgi ar MATE transportvielu substrātiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par levacetilleicīna lietošanu grūtniecēm nav. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Aqneursa nav ieteicams lietot grūtniecības laikā un sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai levacetilleicīns vai levacetilleicīna metabolīti izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem un zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Aqneursa, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par cilvēkiem saistībā ar levacetilleicīna ietekmi uz fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta levacetilleicīna ietekme uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Aqneursa neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā nevēlamā blakusparādība ar 1,2 % biežumu ir meteorisms.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas placebo kontrolētā, randomizētā, krusteniskā klīniskajā pētījumā un atklātā, vērtētajam maskētā pētījumā, tajā skaitā pagarinājuma fāzē, pacientiem ar NPC, kopumā ir balstītas uz datiem par 84 pacientiem, kuriem ārstēšanas ilguma mediāna ir 86 dienas.

Orgānu sistēmu klasēs nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības ar levacetilleicīnu ārstētiem pacientiem ar C tipa Nīmaņa-Pika slimību

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Meteorisms

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti novērota. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams veikt simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas nervu sistēmas zāles, ATK kods: N07XX27.

Farmakodinamiskā iedarbība

Aqneursa satur levacetilleicīnu, kas vērsts pret neiroloģiskās disfunkcijas pamatā esošajiem procesiem. Neklīniskie pētījumi pierādīja, ka levacetilleicīns koriģē enerģijas metabolismu, tajā skaitā uzlabo adenoīna trifosfāta veidošanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Levacetilleicīna efektivitāte un drošums NPC ārstēšanai tika pētīts randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā divu periodu krusteniskā pētījumā, kurā tika vērtēta levacetilleicīna efektivitāte NPC pacientiem. Lai varētu piedalīties pētījumā, pacientiem bija jābūt 4 gadus veciem vai vecākiem ar apstiprinātu NPC diagnozi, sākotnējo SARA rādītāju no 7 līdz 34 punktiem, un viņi nedrīkstēja saņemt citus pētāmus terapijas līdzekļus; pacientiem bija atļauts saņemt ārstēšanu ar miglustatu.

Pirmajā periodā pacienti attiecībā 1:1 tika randomizēti, lai 12 nedēļas saņemtu levacetilleicīnu vai placebo. Otrajā periodā pacienti 12 nedēļas lietoja otru terapiju (levacetilleicīnu vai placebo). Pacienti vecumā no ≥ 13 gadiem saņēma 4 g dienā (2 g rīta deva, 1 g pēcpusdienas deva un 1 g vakara deva). Levacetilleicīna deva bērniem līdz 13 gadu vecumam bija balstīta uz pacienta ķermeņa masu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pavisam tika randomizēti un ārstēti 60 pacienti, un 59 (98 %) pacienti pabeidza abus ārstēšanas periodus ar levacetilleicīnu un placebo.

No 60 randomizētajiem pacientiem (37 pieaugušie un 23 pediatriiski pacienti) 27 bija sievietes un 33 bija vīrieši. Terapijas uzsākšanas brīdī vecuma mediāna bija 25 gadi (diapazons: no 5 līdz 67 gadiem). 90 % pacientu bija baltādainie, 3 % bija aziāti, un 7 % – citas rases pārstāvji. Ārstēšanu ar miglustatu pirms randomizācijas un pētījuma laikā saņēma pavisam 51 (85 %) pacients.

Primārais mērķa kritērijs bija neiroloģisko pazīmju, simptomu un funkciju novērtējums, ko mērīja ar Ataksijas vērtēšanas un klasifikācijas skalu (*Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*; SARA).

Vērtēšana pēc SARA tika veikta pētījuma sākumā un pēc tam I perioda beigās (12. nedēļa) un II perioda beigās (24. nedēļa). Ārstēšanai ar levacetilleicīnu SARA skalā konstatēja statistiski nozīmīgu atšķirību par labu levacetilleicīnam salīdzinājumā ar placebo (3. tabula. tabula).

3. tabula. Ataksijas vērtēšanas un klasifikācijas (SARA) skalas efektivitātes rezultātu kopsavilkums*

Ietekme/mainīgais rādītājs	Vidējā starpība (SN)	Aplēse (SK)	(95 % TI)	p vērtība **
Sākotnējā vērtība	--	0,95 (0,04)	(0,86, 1,04)	< 0,001
Ārstēšanas ietekme (levacetilleicīns salīdzinājumā ar placebo)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91, -0,65)	< 0,001
Levacetilleicīna nodrošinātās kopējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo vērtību	-1,97 (2,43)	--	--	--
Placebo nodrošinātās kopējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo vērtību	-0,60 (2,39)	--	--	--

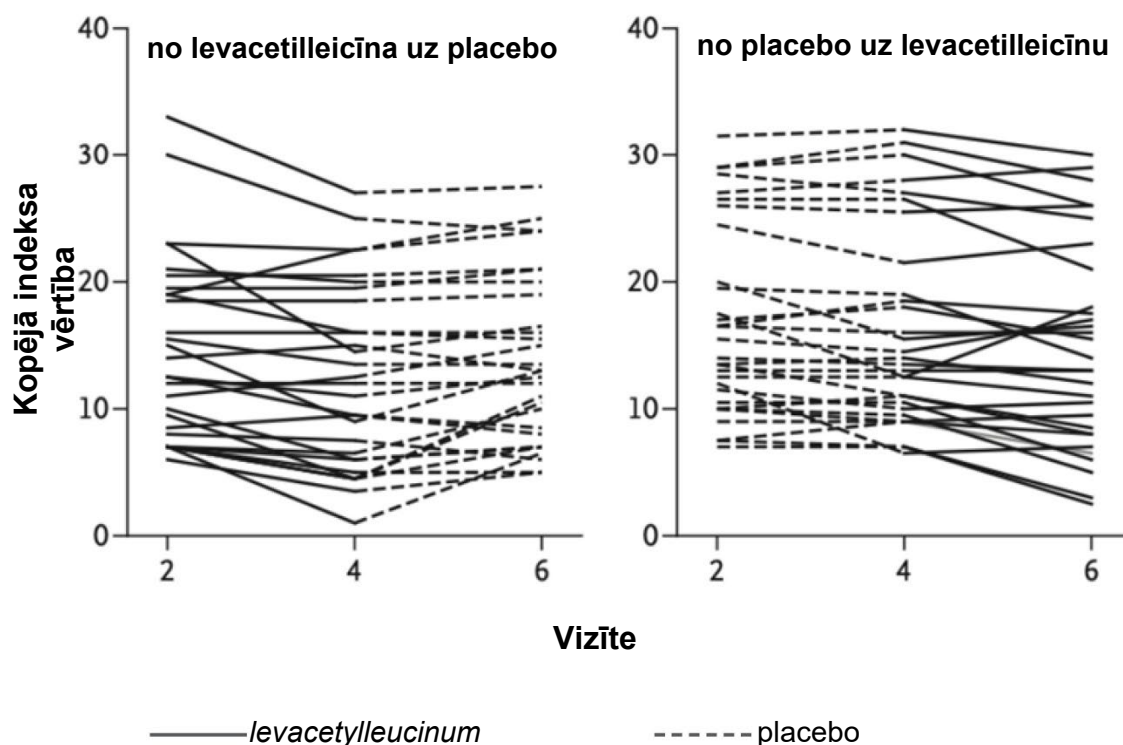
TI = ticamības intervāls; SN = standartnovirze; SK = standartklūda.

* Izmaiņas no pētījuma sākuma tika vērtētas 1. perioda beigās (12. nedēļa) un 2. perioda beigās (24. nedēļa).

** Divpusēja p vērtība

Tiem 30 pacientiem, kuri I periodā saņēma placebo, nebija nozīmīgu vidējās SARA indeksa vērtības izmaiņu (-0,60) salīdzinājumā ar tiem pacientiem, kuri saņēma levacetilleicīnu un kuriem bija būtiskas izmaiņas (-1,93). Pārējiem 30 pacientiem, kuri I periodā saņēma levacetilleicīnu un pēc tam II periodā – placebo, placebo lietošanas laikā būtiski pasliktinājās simptomi; placebo faktiski darbojās kā levacetilleicīna izvadīšanas līdzeklis (vidējās SARA indeksa vērtības atšķirība starp I perioda beigām [12. nedēļa] un II perioda beigām [24. nedēļa] +1,55), kas liecina par neiroloģisko pazīmju un simptomu pastiprināšanos, pārtraucot ārstēšanu ar levacetilleicīnu (1. attēls).

Miglustatu pirms randomizācijas un pētījuma laikā nebija lietojuši pavisam 9 pacienti (15 %). Šiem pacientiem levacetilleicīna lietošanas laikā mainījās arī vidējā SARA indeksa vērtība (-2,06).



1. attēls. Atsevišķu pacientu SARA kopējā indeksa vērtība pētījuma sākumā, I perioda beigās un II perioda beigās

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par levacetilleicīnu vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās C tipa Nīmaņa-Pika slimības ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas levacetilleicīns ātri uzsūcas. Laika līdz maksimālās koncentrācijas ($C_{\max}$) sasniegšanai, $t_{\max}$, mediāna ir 1 stunda (diapazonā no 0,5 līdz 2,5 stundām). Vidējā, ar devu normalizētā (uz levacetilleicīna gramu) $C_{\max}$ un laukums zem līknes no 0 līdz 24 stundām ($AUC_{0-24\text{hrs}}$) bija 4 mcg/ml/g un 9 h*mcg/ml/g. Absolūtā perorālā biopieejamība nav zināma.

Pētījumi par uztura ietekmi uz absorbciju nav veikti.

Izkliede

Vidējais (standartnovirze [SN]) izklijes tilpums stabilā koncentrācijā (V_{ss}) bija 253 (125) l. Levacetilleicīna saistīšana notiek ar visur esošo monokarboksilāta transportproteīnu starpniecību, tādējādi levacetilleicīns tiek nogādāts visos audos, tajā skaitā centrālajā nervu sistēmā.

Eliminācija

Vidējais (SN) klīrenss ir 139 (59) l/h. Aplēstais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 1 stunda. Pēc atkārtotas lietošanas netika novērota nekāda uzkrāšanās vai tā bija tikai neliela.

Raksturojums īpašās pētāmo personu vai pacientu grupās

Levacetilleicīna FK nebija klīniski nozīmīgu atšķirību atkarībā no vecuma (diapazons: 6–67 gadi), dzimuma, rases/etniskās piederības vai ķermeņa masas (diapazons: 20,5–98,4 kg).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nieru vai aknu darbības traucējumu ietekme uz levacetilleicīna FK nav pētīta.

Mijiedarbība ar citām zālēm

In vitro pētījumos tika pierādīts, ka levacetilleicīns terapeitiskās koncentrācijās nozīmīgi neinhibē citohroma P450 (CYP450) izoformu enzīmu aktivitāti. Levacetilleicīnam nepiemīt spēja inducēt CYP450 enzīmus.

In vitro levacetilleicīns inhibēja izplūdes transportproteīnus P-glikoproteīnu (P-gp), krūts vēža rezistences proteīnu (BCRP) vai žults sāļu eksporta sūkni (BSEP) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Levacetilleicīns ir organiskā anjonu transportproteīna (OAT)1 un OAT3 substrāts un *in vitro* inhibitors. Tiek uzskatīts, ka klīniski nozīmīgas zāļu mijiedarbības iespējamība ir zema.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un ģenotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām, lietojot devas līdz 1000 mg/kg dienā (1,5–2,3 reizes lielāka iedarbība nekā iedarbība cilvēkam), netika novērota ietekme uz fertilitāti. Embriofetālās attīstības pētījumos, lietojot žurkām devas līdz 1000 mg/kg dienā (2,0 reizes lielāka iedarbība nekā iedarbība cilvēkam), levacetilleicīns neradīja nelabvēlīgu ietekmi uz attīstību. Trušiēm ārējas un skeleta anomālijas tika novērotas, lietojot devu 1250 mg/kg dienā (7,1 reizes lielāka iedarbība nekā iedarbība cilvēkam), un līmenis bez nelabvēlīgas ietekmes bija 675 mg/kg dienā (4,9 reizes lielāka iedarbība nekā iedarbība cilvēkam). Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā ar žurkām, lietojot devas līdz 1000 mg/kg/dienā, nevēlamas blakusparādības netika novērotas.

Kancerogēnēze

Kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Kancerogenitātes risks nav zināms.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Izomalts (E953)

Hipromeloze

Zemeņu aromatizētājs (satur propilēnglikolu (E1520))

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Aqneursa piegādā vienas devas alumīnija/polietilēna paciņās ar papīra pamatni.

Iepakojuma lielumi:

- 28 vienas devas paciņas
- Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 112 vienas devas paciņas (4 iepakojumi pa 28 paciņām)

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Pēc atšķaidīšanas Aqneursa izskatās kā ūdens suspensija, šķidra, viendabīga, balta, duļķaina, ar smalkām daļiņām bez lielām nogulsnēm.

Papildu informācija par ievadīšanu caur gastrostomijas zondi (18. izmēra vai lielāku)

- Ja pacients tiek barots nepārtraukti, enterālā barošana jāpārtrauc.
- Katetra tipa šļircē jāievelk vismaz 20 ml ūdens, un jāizskalo zonde, lai novērstu mijiedarbību starp enterāli ievadīto barību un Aqneursa.
- Visa suspensija ar nepieciešamo devu, kas pagatavota saskaņā ar 4.2. apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem, jāievelk katetra tipa šļircē.
- Suspensija nekavējoties (30 minūšu laikā) ar vienmērīgu spiedienu jāievada gastrostomijas zondē.
- Katetra tipa šļirce atkārtoti jāuzpilda ar vismaz 20 ml ūdens un jāizskalo zonde.
- Barošanu var atsākt, kad tas ir nepieciešams.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojami drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos tālākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE ar 28 paciņām

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aqneursa 1 g granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā
levacetylleucinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra paciņa satur 1 g levacetilelicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur izomaltu un propilēnglikolu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
28 paciņas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

ES/1/25/1928/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Aqneursa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE (AR *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aqneursa 1 g granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā
levacetylleucinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra paciņa satur 1 g levacetilleicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur izomaltu un propilēnglikolu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Vairāku kastīšu iepakojums: 112 paciņas (4 iepakojumi pa 28)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/1928/002 112 paciņas (4 iepakojumi pa 28)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Aqneursa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (BEZ *BLUE BOX*)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aqneursa 1 g granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā
levacetylleucinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra paciņa satur 1 g levacetilleicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur izomaltu un propilēnglikolu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
28 paciņas. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aqneursa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PACIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aqneursa 1 g granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā
levacetylleucinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra paciņa satur 1 g levacetilleicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur izomaltu un propilēnglikolu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
1 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Aqneursa 1 g granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā *levacetilleucinum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Aqneursa un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Aqneursa lietošanas
3. Kā lietot Aqneursa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Aqneursa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Aqneursa un kādam nolūkam tās lieto

Aqneursa satur aktīvo vielu levacetilleicīnu – modificētu aminoskābi.

Aqneursa lieto **pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma, kuri sver vismaz 20 kg, C tipa Nīmaņa-Pika** slimības neiroloģisko simptomu ārstēšanai

- kombinācijā ar miglustatu – citām zālēm C tipa Nīmaņa-Pika slimības ārstēšanai vai
- vienas pašas, ja ir miglustata nepanesība.

Pacientiem ar šo iedzimto slimību specifiskas izmaiņas noteiktos gēnos traucē lizosomu darbību (lizosomas ir mazi maisiņi ķermeņa šūnās, kas sagremo lielas molekulas, piemēram, taukus). Traucējumi izraisa lipīdu, holesterīna un citu šūnās uzglabāto tauku, ko organisms nespēj sašķelt, daudzuma palielināšanos. Tas izraisa pakāpenisku nervu šūnu zudumu ar simptomiem, kas ietver kustību koordinācijas traucējumus, neskaidru runu, apgrūtinātu rīšanu un nekontrolējamu trīci. Levacetilleicīns uzlabo lizosomu darbību, tādējādi samazinot tauku un holesterīna daudzumu šūnās.

2. Kas Jums jāzina pirms Aqneursa lietošanas

Nelietojiet Aqneursa šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret levacetilleicīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šīs zāles var izraisīt alerģiskas reakcijas, tajā skaitā pēkšņas un smagas alerģiskas reakcijas.

Pārtrauciet Aqneursa lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir alerģiskas reakcijas pēc Aqneursa lietošanas. Simptomi ir šādi:

- apgrūtināta elpošana;
- sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums;
- niezoši izsitumi vienā ķermeņa daļā vai pa visu ķermeni.

Citas zāles un Aqneursa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Aqneursa var ietekmēt citu zāļu iedarbību vai palielināt to blakusparādību iespējamību. Jo īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- digoksīnu: lai ārstētu sirds vājumu un neregulāru sirds darbību;
- dabigatrānu: lai aizkavētu asins recēšanu;
- loperamīdu: caurejas ārstēšanai;
- irinotekānu, doksorubicīnu, vinblastīnu, paklitakselu, seliciklibu: vēža ārstēšanai;
- feksofenadīnu: alerģijas simptomu ārstēšanai;
- hinidīnu: sirds ritma traucējumu ārstēšanai;
- talinololu: lai pazeminātu asinsspiedienu;
- sulfasalazīnu: lai ārstētu smagu zarnu un reimatisku locītavu iekaisumu;
- rosuvastatīnu: lai pazeminātu paaugstinātu holesterīna līmeni.

Citas zāles var ietekmēt Aqneursa darbību. Jo īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat šādas zāles:

- N-acetil-DL-leicīnu, N-acetil-D-leicīnu: akūta vertigo ārstēšanai.

Bērni un pusaudži

Aqneursa nav ieteicams lietot bērniem, kuri ir jaunāki par 6 gadiem vai sver mazāk par 20 kg.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- **Grūtniecība**
Aqneursa nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.
- **Sievietes ar reproduktīvo potenciālu**
Sievietēm, kurām var būt bērns, ārstēšanas laikā ar Aqneursa ieteicams lietot efektīvu kontracepciju.
- **Barošana ar krūti**
Nav zināms, vai levacetilleicīns izdalās mātes pienā. Šīs zāles var kaitēt bērnam, kuru baro ar mātes pienu.
Ja barojat ar krūti, Jums un ārstam būs jāizlemj, vai turpināt barošanu ar krūti vai Aqneursa terapiju. Tiks ņemti vērā ieguvumi, ko bērnam dod barošana ar krūti, un Aqneursa sniegtie ieguvumi mātei, kura baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Aqneursa neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Aqneursa satur izomaltu un propilēnglikolu

Katrā paciņā ir 642,2 mg izomalta. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur 0,153 mg propilēnglikola katrā paciņā.

3. Kā lietot Aqneursa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas kilogramos un to lieto šādi:

Pacienta ķermeņa masa	Rīta deva	Pēcpusdienas deva	Vakara deva
20–24 kg	1 paciņa	Nav devas	1 paciņa
25–34 kg	1 paciņa	1 paciņa	1 paciņa
35 kg vai vairāk	2 paciņas	1 paciņa	1 paciņa

Lietošanas veids

Atturieties no ēdiena un dzēriena 30 minūtes pirms un 2 stundas pēc zāļu lietošanas.

- **Iekšķīga lietošana kopā ar šķidrumu**

- Vienas paciņas saturu ieberiet 40 ml (3 ēdamkarotēs) ūdens. Maisiet, līdz viss ir kārtīgi samaisīts. Neizmantojiet karstu šķidrumu.
- Izdzeriet visu maisījumu tūlīt pēc pagatavošanas (30 minūšu laikā).
- Ja zāles netiek izlietotas 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas, pirms dzeršanas tās vēlreiz samaisiet.
- Pēc izdzeršanas traukā var palikt neliels daudzums maisījuma; šajā gadījumā papildu skalošana nav jāveic.
- Ja ir nepieciešama vēl viena paciņa, atkārtojiet visas darbības.

- **Lietošana caur gastrostomijas zondi**

Aqneursa var ievadīt arī kuņģī caur vēdera sienā ievietotu (18. izmēra vai lielāku) zondi:

- Apturiet barošanu caur zondi (ja tiek veikta nepārtraukta barošana).
- Ievelciet vismaz 20 ml ūdens katetra tipa šļircē un izskalojiet zondi, lai novērstu mijiedarbību starp barību un Aqneursa.
- Vienas paciņas saturu ieberiet 40 ml ūdens.
- Maisiet, līdz visas granulas ir vienmērīgi izkliedētas šķidrumā.
- Ievelciet visu maisījumu katetra tipa šļircē.
- Nekavējoties (30 minūšu laikā) ar vienmērīgu spiedienu ievadiet maisījumu gastrostomijas zondē. Neuzglabāiet maisījumu turpmākai lietošanai.
- Ja nepieciešama vēl viena paciņa, atkārtojiet iepriekš minētās darbības, sākot ar paciņas satura izbēršanu.
- Atkārtoti piepildiet katetra tipa šļirci ar vismaz 20 ml ūdens un izskalojiet gastrostomijas zondi.
- Ja nepieciešams, atsāciet barošanu.

Ja esat lietojis Aqneursa vairāk nekā noteikts

Ja tā notiek, informējiet ārstu vai farmaceitu.

Ieteicama simptomātiska ārstēšana.

Ja esat aizmirsis lietot Aqneursa

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Turpiniet lietot nākamo devu, kā plānots.

Ja pārtraucat lietot Aqneursa

Nepārtrauciet ārstēšanu bez ārsta atļaujas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības var rasties ar šādu biežumu:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- meteorisms (gāzu uzkrāšanās).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Aqneursa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz paciņas, kastītes un/vai etiķetes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, ko vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Aqneursa satur

- Aktīvā viela ir levacetilleicīns. Viena vienas devas paciņa satur 1 g levacetilleicīna.
- Citas palīgvielas ir izomalts (E953), hipromeloze, zemeņu aromatizētājs (satur propilēnglikolu (E1520)). Skatīt 2. punktā “Aqneursa satur izomaltu un propilēnglikolu”.

Aqneursa ārējais izskats un iepakojums

Aqneursa granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir baltas līdz pelēkbaltas, ar zemeņu garšu aromatizētas granulas.

Aqneursa tiek piegādāts vienas devas alumīnija/polietilēna paciņās ar papīra pamatni un iepakotas kartona kastītē.

Iepakojuma lielumi:

- 28 vienas devas paciņas
- Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 112 vienas devas paciņas (4 iepakojumi pa 28 paciņām)

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Īrija

Ražotājs

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.