

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aqneursa 1 g granulat til mikstur, suspensjon i dosepose

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 1 g L-acetylleucin.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver dosepose inneholder 642,2 mg isomalt og 0,153 mg propylenglykol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Granulat til mikstur, suspensjon.

Hvit til off-white granulat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Aqneursa er indisert for behandling av nevrologiske manifestasjoner av Niemann-Pick sykdom (NPC) type C, kombinert med miglustat, eller som monoterapi hos pasienter der miglustat ikke tolereres, hos voksne og barn fra 6 år og eldre som veier minst 20 kg.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og pediatriske pasienter fra 6 år og eldre og som veier minst 20 kg

Den anbefalte dosen er basert på pasientens kroppsvekt i kilogram i henhold til tabell 1. Mat og drikke skal unngås 0,5 time før og 2 timer etter administrering (se pkt. 5.2).

Tabell 1: Anbefalt dose

Pasientens kroppsvekt	Dose om morgenen	Dose om ettermiddagen	Dose om kvelden
20 til 24 kg	1 g (1 dosepose)	Ingen dose	1 g (1 dosepose)
25 til 34 kg	1 g (1 dosepose)	1 g (1 dosepose)	1 g (1 dosepose)
35 kg eller over	2 g (2 doseposer)	1 g (1 dosepose)	1 g (1 dosepose)

Hvis en dose glemmes, skal den hoppes over og neste dose skal ta til planlagt tid.

Pediatriske pasienter under 6 år eller som veier under 20 kg

Sikkerhet og effekt av Aqneursa hos barn under 6 år eller som veier under 20 kg, har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Oral bruk med væske

Innholdet i én dosepose skal helles i 40 ml (3 spiseskjeer) vann og røres til innholdet er helt oppløst. Det anbefales ikke å bruke varm væske. Hele suspensjonen skal drikkes umiddelbart etter klargjøring (innen 30 minutter). Hvis suspensjonen ikke drikkes umiddelbart, skal det røres i den igjen før inntak. Det kan være igjen en synlig mengde resterende suspensjon etter at suspensjonen er inntatt; ingen ytterligere utskylling skal utføres i et slikt tilfelle.

Alle trinn må gjentas hvis det er nødvendig å ta en andre dosepose.

Administrering via gastrostomisonde

Aqneursa kan administreres via gastrostomisonde (Frenchstr. 18 eller større). Innholdet i én dosepose helles oppi en beholder med 40 ml vann og bland til alt granulat er oppløst. Etterpå trekkes suspensjonen opp i en sprøyte med kateterspiss. Innholdet i sprøyten dispenserer inn i gastrostomisonden ved å bruke et jevnt trykk på sprøyten. Etterpå fylles doseringssprøyten opp igjen med vann, og sonden skylles med minst 20 ml vann. Suspensjonen skal brukes umiddelbart (innen 30 minutter).

Se pkt. 6.6 «Ytterligere informasjon om administrering gjennom gastrostomisonde».

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Anafylaksi og overfølsomhetsreaksjoner

Selv om ingen pasienter har opplevd anafylaksi eller overfølsomhetsreaksjoner under de kliniske studiene, kan det oppstå anafylaktiske reaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner etter administrering av L-acetylleucin. Hvis slike reaksjoner oppstår, må Aqneursa seponeres umiddelbart og nødvendig akuttbehandling gis.

Hjelpestoffer

Hver dosepose inneholder 642,2 mg isomalt. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder 0,153 mg propylenglykol i hver dosepose.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Interaksjoner med L-acetylleucin

En interaksjon av L-acetylleucin (N-acetyl-L-leucin) med N-acetyl-DL-leucin og N-acetyl-D-leucin har blitt identifisert i farmakologistudier, noe som indikerer at N-acetyl-D-leucin kan konkurrere med L-acetylleucin for opptak av monokarboksylattransportørene. Samtidig bruk av L-acetylleucin med N-acetyl-DL-leucin og N-acetyl-D-leucin skal unngås.

Interaksjoner med substrater for transportørene P-gp, BCRP eller BSEP

L-acetylleucin kan være en hemmer av P-glykoprotein (P-gp), brystkreftresistent protein (BCRP) eller gallesalteksportpumpe (BSEP) (se pkt. 5.2). Relevansen for mennesker er usikker. En mulig

interaksjon av L-acetylleucin med andre legemidler som er substrater av P-gp (f.eks. digoksin, dabigatran, loperamid, irinotekan, doksorubicin, vinblastin, paklitaksel, feksofenadin, seliciclib, kinidin, talinolol), BCRP (f.eks. sulfasalazin, rosuvastatin) eller BSEP kan ikke utelukkes.

Det må utvises forsiktighet når L-acetylleucin administreres samtidig med BSEP-substrater.

Den potensielle hemmende effekten av L-acetylleucin på multidrug- og toksineksstruderingsprotein (MATE)-transportører er ikke kjent. Forsiktighet er derfor anbefalt ved samtidig administrering av L-acetylleucin og substrater av MATE-transportører.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av L-acetylleucin hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Aqneursa er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om L-acetylleucin/metabolitter L-acetylleucin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Aqneursa skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen data tilgjengelig om virkningen av L-acetylleucin på fertilitet. Dyrestudier indikerer ingen virkning av L-acetylleucin på fertilitet hos menn eller kvinner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Aqneursa har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Den vanligste bivirkningen, med en frekvens på 1,2 %, er flatulens.

Bivirkningstabell

Bivirkninger som ble observert under den placebokontrollerte, randomiserte, kliniske overkrysningsstudien og den åpne studien med blindet evaluator, inkludert forlengelsesfase, hos pasienter med NPC, er basert på totalt 84 pasienter med en median behandlingsvarighet på 86 dager.

I organsystemklassene er bivirkningene oppført i henhold til følgende frekvenskategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 2: Bivirkninger hos pasienter med Niemann-Pick type C behandlet med L-acetylleucin

Organsystemklasse	Frekvens	Bivirkning
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Flatulens

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ved overdosering anbefales symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler med virkning på nervesystemet, ATC-kode: N07XX27.

Farmakodynamiske effekter

Aqneursa inneholder L-acetylleucin som tar sikte på underliggende prosesser ved nevrologisk dysfunksjon. Ikke-kliniske studier demonstrerte at L-acetylleucin korrigerer energimetabolisme, inkludert forbedring av adenosintrifosfatproduksjon.

Klinisk effekt og sikkerhet

Klinisk effekt og sikkerhet for L-acetylleucin for behandling av NPC ble studert i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert overkrysningsstudie over 2 perioder, som evaluerte effekten av L-acetylleucin hos NPC-pasienter. For å være kvalifisert for studien måtte pasienter være 4 år eller eldre med en bekreftet NPC-diagnose, en SARA-score ved baseline på 7 til 34, og ikke motta noen andre utprøvende behandlinger. Pasienter hadde lov til å motta behandling med miglustat.

Pasientene ble randomisert i en 1:1-forhold til å motta enten L-acetylleucin eller placebo i 12 uker i periode 1. I periode 2 ble pasientene byttet til den motsatte behandlingen (enten L-acetylleucin eller placebo) i 12 uker. Pasienter i alderen ≥ 13 år fikk 4 g/dag (som en morgendose på 2 g, ettermiddagsdose på 1 g og kveldsdose på 1 g). L-acetylleucindosen hos barn under 13 år var basert på pasientens kroppsvekt (se pkt. 4.2).

Totalt 60 pasienter ble randomisert og behandlet, og 59 (98 %) fullførte begge behandlingsperiodene med L-acetylleucin og placebo.

Av de 60 randomiserte pasientene (37 voksne og 23 pediatriske pasienter) var 27 kvinner og 33 menn. Median alder ved behandlingsstart var 25 år (variasjonsbredde: 5 til 67 år). 90 % av pasientene var hvite, 3 % var asiatiske og 7 % var andre etnisiteter. Totalt 51 (85 %) pasienter fikk miglustatbehandling før randomisering og i løpet av studien.

Det primære endepunktmålet var måling av nevrologiske tegn, symptomer og funksjonsevne i henhold til SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia).

SARA-vurderingen ble utført ved baseline og deretter vurdert i slutten av periode 1 (uke 12) og slutten av periode 2 (uke 24). Behandling med L-acetylleucin demonstrerte en statistisk signifikant forskjell i favør av L-acetylleucin sammenlignet med placebo på SARA-skalaen (tabell 3).

Tabell 3. Sammenndrag av effektresultater fra SARA (scale for the assessment and rating of ataxia)*

Effekt/variabel	Gjennomsnittlig forskjell (SD)	Estimat (SE)	95 % KI	p-verdi**
Baselineverdi	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	< 0,001
Behandlingseffekt (L-acetylleucin vs. placebo)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	< 0,001
Total endring med L-acetylleucin vs. baseline	-1,97 (2,43)	--	--	--
Total endring med placebo vs. baseline	-0,60 (2,39)	--	--	--

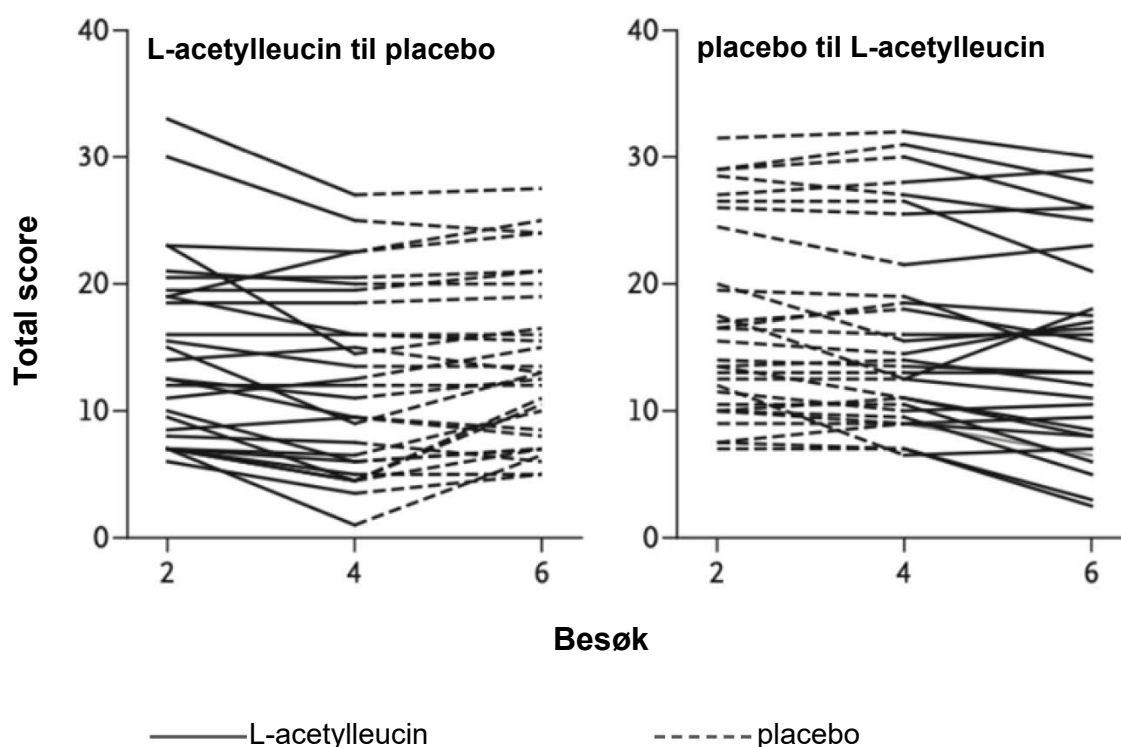
KI = konfidensintervall; SD = standard deviation (standardavvik); SE = standard error (standardfeil).

* Endringen fra baseline ble vurdert i slutten av periode 1 (uke 12) og slutten av periode 2 (uke 24).

** Tosidig p-verdi

De 30 pasientene som fikk placebo i periode 1 hadde ingen meningsfull endring i gjennomsnittlig SARA-score på -0,60 sammenlignet med dem som fikk L-acetylleucin, som hadde en vesentlig endring på -1,93. De gjenværende 30 pasientene som fikk L-acetylleucin i periode 1 etterfulgt av placebo i periode 2, opplevde signifikant forverring av symptomer da de fikk placebo, noe som i realiteten fungerte som en utskylling fra L-acetylleucin (forskjell i gjennomsnittlig SARA-score mellom slutten av periode 1 [uke 12] og slutten av periode 2 [uke 24] på +1,55), noe som gjenspeiler en forverring i nevrologiske tegn og symptomer når behandlingen med L-acetylleucin ble stoppet (figur 1).

Totalt 9 pasienter (15 %) gikk ikke på miglustat før randomisering og i løpet av studien. Hos disse pasientene var det også en endring i gjennomsnittlig SARA-score på L-acetylleucin på -2,06.



Figur 1. Individuelle total SARA-score for pasienter ved baseline, slutten av periode 1 og slutten av periode 2

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med L-acetylleucin i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved Niemann-Pick sykdom, type C (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrasjon absorberes L-acetylleucin raskt. Median tid til maksimal konsentrasjon ($C_{\max}$), $t_{\max}$ er 1 time (fra 0,5 til 2,5 time). Gjennomsnittlig dose-normalisert (per gram L-acetylleucin) $C_{\max}$ og område under kurven fra tiden 0 til 24 timer ($AUC_{0-24\text{ h}}$) var 4 mikrog/ml/g og 9 t*mikrog/ml/g. Den absolutte orale biotilgjengeligheten er ukjent.

Det har ikke blitt utført noen studier på effekten av mat på absorpsjon.

Distribusjon

Gjennomsnittlig (standardavvik [SD]) distribusjonsvolum ved steady-state (V_{ss}) var 253 (125) l. L-acetylleucin tas opp av ubikvitært uttrykte monokarboxylattransportører som deretter leverer L-acetylleucin til alt vev, inkludert sentralnervesystemet.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig (SD) clearance er 139 (59) l/t. Anslått halveringstid er rundt 1 time. Ingen eller kun mindre akkumulasjon ble observert etter gjentatt administrering.

Linearitet

Doseproporsjonalitet er ikke kjent.

Egenskaper hos bestemte grupper av forsøkspersoner eller pasienter

Det var ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til L-acetylleucin basert på alder (variasjonsbredde: 6-67 år), kjønn, etnisitet eller kroppsvekt (variasjonsbredde: 20,5-98,4 kg).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Virkingen av nedsatt nyre- og leverfunksjon på farmakokinetikken til L-acetylleucin har ikke blitt studert.

Interaksjon med andre legemidler

In vitro-studier viste at L-acetylleucin i terapeutiske konsentrasjoner ikke i betydelig grad hemmer enzymaktiviteten til cytokrom P450-isoformer (CYP450). L-acetylleucin har ikke induksjonspotensial mot CYP450-enzymmer.

In vitro hemmet L-acetylleucin efflukstransportørene P-glykoprotein (P-gp), brystkreftresistent protein (BCRP) eller gallesalteksportpumpe (BSEP) (se pkt. 4.5).

L-acetylleucin er et substrat og en *in vitro*-hemmer av organisk aniontransportør (OAT)1 og OAT3. Sannsynligheten for klinisk betydningsfulle legemiddelinteraksjoner anses som lav.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

Ingen effekt på fertilitet ble observert hos rotter ved doser opptil 1 000 mg/kg/dag (1,5 til 2,3 ganger eksponering hos mennesker). I studier av embryoføtal utvikling induserte ikke L-acetylleucin negative utviklingseffekter ved doser på opptil 1 000 mg/kg/dag hos rotter (2,0 ganger eksponering hos mennesker). Hos kaniner ble det observert eksterne misdannelse og misdannelser på skjelett ved 1 250 mg/kg/dag (7,1 ganger eksponering hos mennesker) med et nivå uten observerte bivirkninger på 675 mg/kg/dag (4,9 ganger eksponering hos mennesker). Ingen bivirkninger ble observert i en pre- og postnatal utviklingsstudie hos rotter ved doser på opptil 1 000 mg/kg/dag.

Karsinogenitet

Ingen karsinogenitetsstudier har blitt utført. Risiko for karsinogenitet er ikke ukjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Isomalt (E953)
Hypromellose
Jordbærsmak (inneholder propylenglykol (E1520))

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aqneursa leveres i endoseposer av aluminium/polyetylen med papirbakside.

Pakningsstørrelser:

- 28 endoseposer
- flerpakning som inneholder 112 endoseposer (4 pakninger à 28)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utseendet til Aqneursa etter rekonstituering er en vandig suspensjon som er flytende, homogen, hvit og uklar, med fine partikler uten agglomerasjon.

Ytterligere informasjon om administrering gjennom gastrostomisonde (Frenchstr. 18 eller større)

- Enteral ernæring bør stoppes hvis pasienten går på kontinuerlig ernæring.
- Minst 20 ml vann skal trekkes inn i katetersprøyten, og sonden skal skylles for å forhindre interaksjoner mellom enteral ernæring og Aqneursa.
- Hele suspensjonen med den nødvendige dosen klargjort i henhold til pkt. 4.2, skal trekkes inn i

- katetersprøyten.
- Suspensjonen skal gis inn i gastrostomisonden umiddelbart (innen 30 minutter) ved å bruke et jevnt trykk.
- Katetersprøyten skal fylles opp igjen med minst 20 ml vann, og sonden skal skylles.
- Ernæringen kan startes opp igjen når det er passende.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frankrike

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE med 28 doseposer

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aqneursa 1 g granulat til mikstur, suspensjon i dosepose
L-acetylleucin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose inneholder 1 g L-acetylleucin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder isomalt og propylenglykol. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

granulat til mikstur, suspensjon
28 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1928/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Aqneursa

17. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE TIL FLERPAKNING (MED BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Aqneursa 1 g granulat til mikstur, suspensjon i dosepose
L-acetylleucin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose inneholder 1 g L-acetylleucin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder isomalt og propylenglykol. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

granulat til mikstur, suspensjon
Flerpakning: 112 doseposer (4 pakninger à 28)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1928/002 112 doseposer (4 pakninger à 28)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Aqneursa

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**MELLOMESKE TIL FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Aqneursa 1 g granulat til mikstur, suspensjon i dosepose
L-acetylleucin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose inneholder 1 g L-acetylleucin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder isomalt og propylenglykol. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

granulat til mikstur, suspensjon
28 doseposer. Del av en flerpakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Aqneursa

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**DOSEPOSE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Aqneursa 1 g granulat til mikstur, suspensjon i dosepose
L-acetylleucin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose inneholder 1 g L-acetylleucin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder isomalt og propylenglykol. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

granulat til mikstur, suspensjon
1 g

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Aqneursa 1 g granulat til mikstur, suspensjon i dosepose L-acetylleucin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Aqneursa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Aqneursa
3. Hvordan du bruker Aqneursa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Aqneursa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Aqneursa er og hva det brukes mot

Aqneursa inneholder virkestoffet L-acetylleucin, en modifisert aminosyre.

Aqneursa brukes til **voksne og barn fra 6 år og eldre og som veier minst 20 kg**, for å behandle neurologiske symptomer på **Niemann-Pick sykdom type C**

- i kombinasjon med miglustat: et annet legemiddel for Niemann-Pick sykdom type C, eller
- alene hvis miglustat ikke tolereres.

Hos pasienter med arvelig sykdom forstyrrer visse endringer i enkelte gener funksjonen til lysosomer (små poser inni kroppens celler, som fordøyer store molekyler, som fett). Denne forstyrrelsen fører til økte mengder lipider, kolesterol og andre typer fett som lagres i celler, som kroppen ikke klarer å bryte ned. Dette fører til et progressivt tap av nerveceller der symptomene omfatter problemer med koordinasjon ved bevegelse, utydelig tale, problemer med å svelge og ukontrollerbar risting. L-acetylleucin forbedrer funksjonen til lysosomer og reduserer dermed mengden fett og kolesterol i celler.

2. Hva du må vite før du bruker Aqneursa

Bruk ikke Aqneursa

- dersom du er allergisk overfor L-acetylleucin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

Advarsler og forsiktighetsregler

Dette legemidlet kan forårsake allergiske reaksjoner, inkludert plutselige og kraftige allergiske reaksjoner. Slutt å ta Aqneursa og snakk umiddelbart med en lege hvis du får allergiske reaksjoner etter å ha tatt Aqneursa. Symptomer omfatter:

- pusteproblemer
- hevelser i ansiktet, leppene, halsen eller tungen
- kløende utslett på en del av eller hele kroppen

Andre legemidler og Aqneursa

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Aqneursa kan påvirke hvordan andre legemidler virker, eller det kan gjøre bivirkningene deres mer sannsynlige. Det er spesielt viktig at du sier ifra til legen din hvis du bruker noen av de følgende legemidlene:

- digoksin: til behandling av svakhet i hjertet og uregelmessig hjerterytme
- dabigatran: for å hindre blodpropper
- loperamid: til behandling av diaré
- irinotecan, doksorubicin, vinblastin, paklitaksel, seliciclib: til behandling av kreft
- feksofenadin: til behandling av symptomer på en allergi
- kinidin: til behandling av hjerterytmesykdommer
- talinolol: for å senke blodtrykk
- sulfasalazin: til behandling av alvorlig tarmbetennelse eller revmatisk leddbetennelse
- rosuvastatin: for å senke høye kolesterolverdier

Andre legemidler kan påvirke hvordan Aqneursa virker. Det er spesielt viktig at du sier ifra til legen din hvis du bruker noen av de følgende legemidlene:

- N-acetyl-DL-leucin, N-acetyl-D-leucin: til behandling av akutt vertigo

Barn og ungdom

Aqneursa anbefales ikke for barn under 6 år eller som veier under 20 kg.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

- **Graviditet**
Aqneursa anbefales ikke under graviditet.
- **Kvinner som kan bli gravide**
Kvinner som kan bli gravide, anbefales å bruke sikker prevensjon under behandling med Aqneursa.
- **Amming**
Det er ikke kjent om L-acetylleucin skilles ut i morsmelk. Dette legemidlet kan skade barnet du ammer.
Hvis du ammer, er du og legen din nødt til å avgjøre om du skal fortsette med ammingen eller med Aqneursa-behandlingen. Dette vil ta i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av Aqneursa for moren som ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Aqneursa har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Aqneursa inneholder isomalt og propylenglykol

Hver dosepose inneholder 642,2 mg isomalt. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, må du snakke med legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder 0,153 mg propylenglykol i hver dosepose.

3. Hvordan du bruker Aqneursa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er basert på pasientens kroppsvekt i kilogram, og tas på følgende måte:

Pasientens kroppsvekt	Dose om morgenen	Dose om ettermiddagen	Dose om kvelden
20 til 24 kg	1 dosepose	Ingen dose	1 dosepose
25 til 34 kg	1 dosepose	1 dosepose	1 dosepose
35 kg eller over	2 doseposer	1 dosepose	1 dosepose

Bruksmåte

Unngå mat og drikk 30 minutter før og 2 timer etter administrering.

- **Svelges med væske**

- Hell innholdet av én dosepose i 40 ml (3 spiseskjeer) vann. Rør til det er helt oppløst. Ikke bruk varm væske.
- Drikk hele blandingen umiddelbart etter klargjøring (innen 30 minutter).
- Hvis legemidlet ikke tas innen 30 minutter etter klargjøring, må det røres igjen før det drikkes.
- Det kan bli igjen en liten mengde blanding etter drikking. I et slikt tilfelle skal man ikke skylle ekstra.
- Gjenta alle trinnene hvis det er nødvendig å bruke en dosepose til.

- **Bruk via gastrostomisonde**

Aqneursa kan også gis via en sonde i magen (Frenchstr. 18 eller større):

- Stopp ernæringen via sonden (hvis ernæringen er kontinuerlig).
- Trekk opp minst 20 ml vann i katetersprøyten, og skyll sonden for å forhindre interaksjoner mellom ernæringen og Aqneursa.
- Tøm innholdet av én dosepose i 40 ml vann.
- Bland til alt granulatet er jevnt fordelt i væsken.
- Trekk opp hele blandingen i katetersprøyten.
- Administrer blandingen inn i gastrostomisonden umiddelbart (innen 30 minutter) ved å bruke et jevnt trykk. Ikke behold blandingen til senere bruk.
- Gjenta trinnene over fra og med tømning av doseposen, hvis det er nødvendig å bruke en dosepose til.
- Fyll katetersprøyten opp igjen med minst 20 ml og skyll gastrostomisonden.
- Start opp ernæringen igjen når det er passende.

Dersom du tar for mye av Aqneursa

Snakk med lege eller apotek hvis dette skjer.

Symptomatisk behandling anbefales.

Dersom du har glemt å ta Aqneursa

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Fortsett med neste dose som planlagt.

Dersom du avbryter behandling med Aqneursa

Ikke stopp behandlingen uten at legen din har godkjent det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger kan forekomme med følgende hyppighet:

Vanlige, kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer

- prompting (flatulens)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Aqneursa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på doseposen, esken og/eller etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Aqneursa

- Virkestoff er L-acetylleucin. Én endosepose inneholder 1 g L-acetylleucin.
- Andre innholdsstoffer er isomalt (E953), hypromellose, jordbærsmak (inneholder propylenglykol (E1520)). Se avsnitt 2 «Aqneursa inneholder isomalt og propylenglykol».

Hvordan Aqneursa ser ut og innholdet i pakningen

Aqneursa granulat til mikstur, suspensjon er hvit til off-white granulat med jordbærsmak.

Aqneursa leveres i endoseposer av aluminium/polyetylen med papirbaksid og pakket i en eske.

Pakningsstørrelser:

- 28 endoseposer
- Flerpakning som inneholder 112 endoseposer (4 pakninger à 28)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

Tilvirker

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.