

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Aqneursa 1 g granulát na perorálnu suspenziu vo vrecku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecko obsahuje 1 g levacetylleucínu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každé vrecko obsahuje 642,2 mg izomaltu a 0,153 mg propylénglykolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálnu suspenziu.

Biely až sivobiely granulát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Liek Aqneursa je indikovaný na liečbu neurologických prejavov Niemannovej-Pickovej choroby typu C (NPC) v kombinácii s miglustatom, alebo ako monoterapia u pacientov, ktorí netolerujú miglustat, u dospelých a detí vo veku od 6 rokov a s hmotnosťou najmenej 20 kg.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a pediatrická populácia vo veku 6 rokov a viac s hmotnosťou najmenej 20 kg

Odporúčaná dávka je založená na telesnej hmotnosti pacienta v kg podľa tabuľky 1. 0,5 hodiny pred podaním lieku a 2 hodiny po podaní lieku sa nemá jesť ani piť (pozri časť 5.2).

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka

Telesná hmotnosť pacienta	Ranná dávka	Popoludňajšia dávka	Večerná dávka
20 až 24 kg	1 g (1 vrecko)	Žiadna dávka	1 g (1 vrecko)
25 až 34 kg	1 g (1 vrecko)	1 g (1 vrecko)	1 g (1 vrecko)
35 kg alebo viac	2 g (2 vrecká)	1 g (1 vrecko)	1 g (1 vrecko)

Ak sa dávka vynechá, má sa preskočiť a nasledujúca dávka sa má užiť podľa plánu.

Pediatrická populácia vo veku menej ako 6 rokov alebo s hmotnosťou nižšou ako 20 kg
Bezpečnosť a účinnosť lieku Aqneursa u detí mladších ako 6 rokov alebo s hmotnosťou nižšou ako 20 kg neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne užitie s tekutinou

Obsah jedného vrečka sa má nasypať do 40 ml (3 polievkových lyžíc) vody a miešať dovtedy, kým nie je úplne dispergovaný. Použitie horúcej tekutiny sa neodporúča. Celá suspenzia sa má ihneď po príprave vypiť (do 30 minút). Ak sa suspenzia nevypije okamžite, pred užitím sa má znova premiešať. Po vypití suspenzie môže zostať viditeľné množstvo zvyškovej suspenzie; v tomto prípade sa nemá vykonať žiadne ďalšie oplachovanie.

Ak je potrebné druhé vrečko, všetky kroky sa musia zopakovať.

Podávanie prostredníctvom gastrostomickej sondy

Liek Aqneursa sa môže podávať cez gastrostomickú sondu (francúzska veľkosť 18 alebo väčšia). Obsah jedného vrečka sa má nasypať do nádoby so 40 ml vody a miešať dovtedy, kým nie je úplne dispergovaný. Potom sa má suspenzia natiahnuť do striekačky s katérovým hrotom. Obsah injekčnej striekačky sa vstrekuje do gastrostomickej sondy vyvíjaním rovnomerného tlaku. Dávkovacia striekačka sa potom má znova naplniť vodou a hadička sa má prepláchnuť aspoň 20 ml vody. Suspenzia sa má použiť okamžite (do 30 minút).

Pozri časť 6.6 „Ďalšie informácie o podávaní cez gastrostomickú sondu“.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Anafylaxia a reakcie z precitlivenosti

Hoci sa počas klinických štúdií u žiadneho pacienta nevyskytla anafylaktická alebo hypersenzitívna reakcia, po podaní levacetyl-leucínu sa môžu vyskytnúť anafylaktické reakcie a reakcie z precitlivenosti. V prípade výskytu takýchto reakcií je potrebné okamžité prerušenie liečby liekom Aqneursa a nevyhnutná urgentná liečba.

Pomocné látky

Každé vrečko obsahuje 642,2 mg izomaltu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 0,153 mg propylénglykolu v každom vrečku.

4.5. Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Interakcie s levacetyl-leucínom

Interakcia levacetyl-leucínu (N-acetyl-L-leucínu) s N-acetyl-DL-leucínom a N-acetyl-D-leucínom bola zistená vo farmakologických štúdiách, z ktorých vyplýva, že N-acetyl-D-leucín môže konkurovať levacetyl-leucínu, pokiaľ ide o absorpciu monokarboxylátovými transportérmi. Má sa predchádzať súbežnému použitiu levacetyl-leucínu s N-acetyl-DL-leucínom a N-acetyl-D-leucínom.

Interakcie so substrátmi transportérov P-gp, BCRP alebo BSEP

Levacetylleucín môže byť inhibítorom P-glykoproteínu (P-gp), proteínu rezistencie voči rakovine prsníka (breast cancer resistance protein, BCRP) alebo pumpy na export žlčovej soli (bile salt export pump, BSEP) (pozri časť 5.2). Relevantnosť pre ľudí je neistá. Nemožno vylúčiť potenciálnu interakciu levacetylleucínu s inými liekmi, ktoré sú substrátmi P-gp (napr. digoxín, dabigatran, loperamid, irinotekan, doxorubicín, vinblastín, paklitaxel, fexofenadín, seliciklib, chinidín, talinolol), BCRP (napr. sulfasalazín, rosuvastatín) alebo BSEP.

Pri súbežnom podávaní levacetylleucínu so substrátmi BSEP sa má postupovať opatrne.

Potenciálny inhibičný účinok levacetylleucínu na transportéry MATE (multidrug and toxin extrusion proteins, proteínov vylučovania viacerých liečiv a toxínov) nie je známy. Preto sa odporúča opatrnosť pri súbežnom podávaní levacetylleucínu so substrátmi transportérov MATE.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití levacetylleucínu u tehotných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Aqneursa sa neodporúča užívať počas tehotenstva a u žien v plodnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa levacetylleucín alebo metabolity levacetylleucínu vylučujú do ľudského mlieka. Riziko pre novorodencov a dojčatá sa nedá vylúčiť.

Rozhodnutie o tom, či sa má ukončiť dojčenie alebo sa má ukončiť/prerušiť liečba liekom Aqneursa, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch levacetylleucínu na plodnosť u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv levacetylleucínu na plodnosť samcov alebo samíc (pozri časť 5.3).

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aqneursa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou nežiaducou reakciou s frekvenciou 1,2 % je plynatosť.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pozorované počas placebom kontrolovanej, randomizovanej, skríženej klinickej štúdie a otvorenej štúdie so zaslepeným hodnotiteľom, vrátane predĺženej fázy, u pacientov s NPC sú založené na celkovom počte 84 pacientov s mediánom trvania liečby 86 dní.

V triedach orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené podľa týchto kategórií frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé

($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nemožno ich odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie u pacientov s Niemannovou-Pickovou chorobou typu C liečených levacetyllecínom

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Plynatosť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné lieky na nervový systém, ATC kód: N07XX27.

Farmakodynamické účinky

Liek Aqneursa obsahuje levacetyllecín, ktorý sa zameriava na základné procesy neurologickej dysfunkcie. V neklinických štúdiách sa preukázalo, že levacetyllecín koriguje energetický metabolizmus vrátane zlepšenia tvorby adenosíntrifosfátu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť levacetyllecínu pri liečbe NPC bola skúmaná v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, dvojfázovej skríženej štúdii, ktorá hodnotila účinnosť levacetyllecínu u pacientov s NPC. Nato aby boli pacienti vhodní na zaradenie do štúdie, museli mať vek najmenej 4 roky a potvrdenú diagnózu NPC, východiskové skóre SARA 7 až 34 bodov, pričom nesmeli podstupovať žiadnu inú experimentálnu liečbu; pacienti mohli podstupovať liečbu miglustatom.

Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1, a to buď na užívanie levacetyllecínu alebo placebo počas 12 týždňov v období I. V období II pacienti prešli na opačnú liečbu (levacetyllecín alebo placebo) počas 12 týždňov. Pacienti vo veku ≥ 13 rokov dostávali 4 g/deň (2 g ako rannú dávku, 1 g ako popoludňajšiu dávku a 1 g ako večernú dávku). Dávka levacetyllecínu u detí mladších ako 13 rokov závisela na telesnej hmotnosti pacienta (pozri časť 4.2).

Celkovo bolo randomizovaných a liečených 60 pacientov a 59 (98 %) dokončilo obe obdobia liečby levacetyllecínom a placebom.

Zo 60 randomizovaných pacientov (37 dospelých a 23 pediatrických pacientov) bolo 27 žien a 33 mužov. Priemerný vek na začiatku liečby bol 25 rokov (rozsah: 5 až 67 rokov). 90 % pacientov bolo bielej rasy, 3 % ázijskej rasy a 7 % inej rasy. Celkovo 51 (85 %) pacientov dostalo liečbu miglustatom pred randomizáciou a počas štúdie.

Primárnym meraným ukazovateľom bolo meranie neurologických príznakov, symptómov a fungovania pomocou stupnice na posúdenie a hodnotenie ataxie (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia, SARA).

Hodnotenie SARA sa vykonalo na začiatku štúdie a potom na konci obdobia I (12. týždeň) a na konci obdobia II (24. týždeň). Liečba levacetyllecínom preukázala štatisticky významný rozdiel v prospech levacetyllecínu v porovnaní s placebom, pokiaľ ide o SARA (tabuľka 3).

Tabuľka 3. Súhrn výsledkov hodnotenia účinnosti podľa stupnice na posúdenie a hodnotenie ataxie (SARA)*

Účinok/Premenná	Priemerný rozdiel (SD)	Odhad (SE)	95 % IS	Hodnota p**
Východisková hodnota	--	0,95 (0,04)	(0,86, 1,04)	< 0,001
Účinok liečby (levacetyllecín v porovnaní s placebom)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91, -0,65)	< 0,001
Celková zmena pri podávaní leacetyllecínu v porovnaní s východiskovou hodnotou	-1,97 (2,43)	--	--	--
Celková zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou v prípade placebo	-0,60 (2,39)	--	--	--

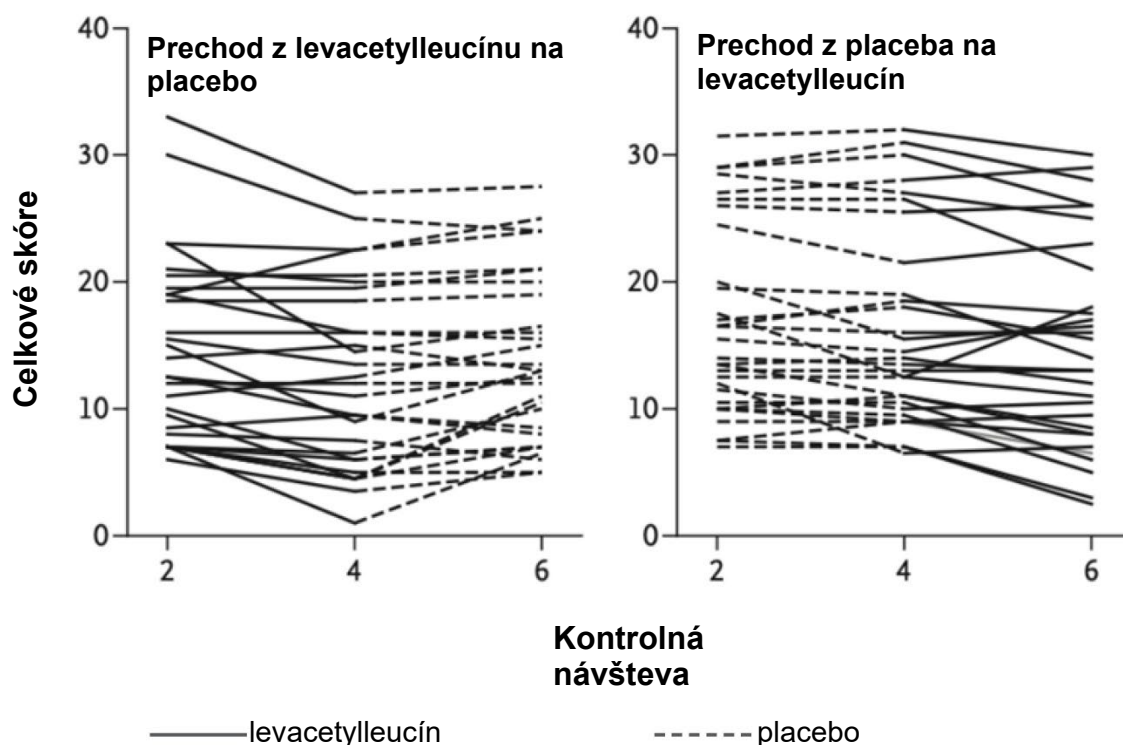
IS = interval spoľahlivosti; SD = štandardná odchýlka; SE = štandardná chyba.

* Zmena oproti východiskovej hodnote bola posúdená na konci obdobia 1 (12. týždeň) a na konci obdobia 2 (24. týždeň).

** Dvojstranná hodnota p

U 30 pacientov, ktorí dostávali placebo v období I, nedošlo k žiadnej významnej zmene priemerného skóre SARA na úrovni -0,60 v porovnaní s pacientmi užívajúcimi levacetyllecín, ktorí zaznamenali podstatnú zmenu -1,93. U zostávajúcich 30 pacientov, ktorí dostávali levacetyllecín v období I a potom placebo v období II, sa pozorovalo významné zhoršenie symptómov na placebe, ktoré účinne slúžilo ako vymývanie z leacetyllecínu (rozdiel v priemernom skóre SARA medzi koncom obdobia I [12. týždeň] a koncom obdobia II [24. týždeň] o +1,55), čo odráža zhoršenie neurologických príznakov a symptómov po zastavení liečby levacetyllecínom (obrázok 1).

Celkovo 9 pacientov (15 %) neužívalo miglustat pred randomizáciou a počas štúdie. U týchto pacientov došlo aj k zmene priemerného skóre SARA pri liečbe levacetyllecínom o -2,06.



Obrázok 1. Celkové skóre SARA u jednotlivých pacientov na začiatku obdobia, na konci obdobia I a na konci obdobia II

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s levacetylleucínom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe Niemannovej-Pickovej choroby (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa levacetylleucín rýchlo absorbuje. Medián času do maximálnej koncentrácie (C_{max}), t_{max} , je 1 hodina (v rozmedzí od 0,5 do 2,5 hodiny). Priemerná hodnota C_{max} normalizovaná dávkou (na gram levacetylleucínu) a plocha pod krivkou od času 0 do 24 hodín ($AUC_{0-24 \text{ hodín}}$) boli 4 mcg/ml/g a 9 h*mcg/ml/g. Absolútna perorálna biologická dostupnosť nie je známa.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o vplyve jedla na absorpciu.

Distribúcia

Priemerný (štandardná odchýlka [SD]) distribučný objem v ustálenom stave (V_{ss}) bol 253 (125) l. Levacetylleucín je absorbovaný všadeprítomnými monokarboxylátovými transportérmi, čím sa levacetylleucín dostáva do všetkých tkanív vrátane centrálneho nervového systému.

Eliminácia

Priemerný klírens (SD) je 139 (59) l/h. Odhadovaný polčas rozpadu je asi 1 hodina. Po opakovanom podaní sa nepozorovala žiadna alebo len malá akumulácia.

Charakteristiky u konkrétnych skupín účastníkov alebo pacientov

Vo farmakokinetike levacetyllecínu sa nepozorovali klinicky významné rozdiely v závislosti od veku (rozsah: 6 – 67 rokov), pohlavia, rasy/etnickej príslušnosti alebo telesnej hmotnosti (rozsah: 20,5 – 98,4 kg).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Vplyv renálnej alebo hepatálnej insuficiencie na farmakokinetiku levacetyllecínu nebol skúmaný.

Interakcia s inými liekmi

V štúdiách *in vitro* sa preukázalo, že levacetyllecín v terapeutických koncentráciách neinhibuje výrazne enzymatickú aktivitu izoformov cytochrómu P450 (CYP450). Levacetyllecín nemá indukčný potenciál voči enzýmom CYP450.

In vitro levacetyllecín inhiboval efluxné transportéry P-glykoproteínu (P-gp), proteín rezistencie voči rakovine prsníka (BCRP) alebo pumpu na export žlčovej soli (BSEP) (pozri časť 4.5).

Levacetyllecín je substrát a *in vitro* inhibítor transportéra organických aniónov (OAT)1 a OAT3. Pravdepodobnosť klinicky významných liekových interakcií sa považuje za nízku.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U potkanov sa nepozoroval žiadny účinok na plodnosť v dávkach do 1 000 mg/kg/deň (1,5- až 2,3-násobok expozície u ľudí). V štúdiách embryofetálneho vývoja levacetyllecín nevyvolával nežiaduce vývojové účinky pri dávkach do 1 000 mg/kg/deň u potkanov (2,0-násobok expozície u ľudí). U králikov sa pozorovali vonkajšie a skeletálne malformácie pri dávke 1 250 mg/kg/deň (7,1-násobok expozície u ľudí), pričom dávka bez pozorovaných nežiaducich účinkov bola 675 mg/kg/deň (4,9-násobok expozície u ľudí). V prenatalnej a postnatalnej štúdii vývoja u potkanov pri dávkach do 1 000 mg/kg/deň sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Karcinogenéza

Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity. Karcinogénne riziko nie je známe.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

izomalt (E953)
hypromelóza
jahodová príchuť [obsahuje propylénglykol (E1520)]

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Aqneursa sa dodáva v jednodávkových vreckách z hliníka/polyetylénu s papierovým podkladom.

Veľkosti balenia:

- 28 jednodávkových vreciek
- multibalenie obsahujúce 112 (4 balenia po 28) jednodávkových vreciek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Vzhľad lieku Aqneursa po rekonštitúcii je vodná suspenzia, tekutá, homogénna, biela, zakalená jemnými časticami bez zhlukov.

Ďalšie informácie o podávaní prostredníctvom gastrostomickej sondy (francúzska veľkosť 18 alebo väčšia)

- Ak pacient dostáva nepretržitú výživu, enterálna výživa sa má prerušiť.
- Do katérovej striekačky sa má natiahnuť aspoň 20 ml vody a hadička sa má prepláchnuť, aby sa zabránilo interakcii medzi enterálnou výživou a liekom Aqneursa.
- Celá suspenzia s požadovanou dávkou pripravenou podľa časti 4.2 sa natiahne do striekačky s katérovým hrotom.
- Suspenzia sa má podať do gastrostomickej sondy ihneď (do 30 minút) vyvíjaním rovnomerného tlaku.
- Katérová striekačka sa má znovu naplniť aspoň 20 ml vody na prepláchnutie hadičky.
- V prípade potreby je možné kŕmenie obnoviť.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Patheon Francúzsko
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francúzsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA obsahujúca 28 vreciek

1. NÁZOV LIEKU

Aqneursa 1 g granulát na perorálnu suspenziu vo vrecku
levacetylleucín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje 1 g levacetylleucínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje izomalt a propylénglykol. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

granulát na perorálnu suspenziu
28 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1928/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Aqneursa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)

1. NÁZOV LIEKU

Aqneursa 1 g granulát na perorálnu suspenziu vo vrecku
levacetyllecín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje 1 g levacetyllecínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje izomalt a propylénglykol. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát na perorálnu suspenziu
Multibalenie: 112 (4 balenia po 28) vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1928/002 112 (4 balenia po 28) vreciek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Aqneursa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Aqneursa 1 g granulát na perorálnu suspenziu vo vrecku
levacetylleucín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje 1 g levacetylleucínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje izomalt a propylénglykol. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát na perorálnu suspenziu
28 vreciek. Súčasť multibalenia, samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Aqneursa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Aqneursa 1 g granulát na perorálnu suspenziu vo vrecku
levacetylleucín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje 1 g levacetylleucínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje izomalt a propylénglykol. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

granulát na perorálnu suspenziu
1 g

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Aqneursa 1 g granulát na perorálnu suspenziu vo vrecku levacetylleucín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Aqneursa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako začnete užívať liek Aqneursa
3. Ako používať liek Aqneursa
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Aqneursa
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Aqneursa a na čo sa používa

Liek Aqneursa obsahuje liečivo levacetylleucín, modifikovanú aminokyselinu.

Liek Aqneursa sa používa u **dospelých a detí vo veku od 6 rokov s hmotnosťou najmenej 20 kg** na liečbu neurologických príznakov **Niemannovej-Pickovej choroby typu C**.

- v kombinácii s miglustatom: iným liekom na liečbu Niemannovej-Pickovej choroby typu C, alebo
- v monoterapii, ak miglustat nie je tolerovaný.

U pacientov s týmto dedičným ochorením špecifické zmeny určitých génov narušujú funkciu lyzozómov (malých včiekov v bunkách tela, ktoré travia veľké molekuly, ako sú tuky). Toto narušenie spôsobuje zvýšené množstvo lipidov, cholesterolu a iných tukov uložených v bunkách, ktoré telo nedokáže rozložiť. To vedie k progresívnej strate nervových buniek s príznakmi, ktoré zahŕňajú problémy s koordináciou pohybu, nezrozumiteľnú reč, ťažkosti s prehĺtaním a nekontrolovateľné trasenie. Levacetylleucín zlepšuje funkciu lyzozómov, čím znižuje množstvo tukov a cholesterolu v bunkách.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako začnete užívať liek Aqneursa

Neužívajte Aqneursa

- ak ste alergický na levacetylleucín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Tento liek môže spôsobiť alergické reakcie vrátane náhlych a závažných alergických reakcií. Prestaňte užívať liek Aqneursa a okamžite sa poroďte s lekárom, ak máte alergické reakcie po užití lieku Aqneursa. Medzi príznaky patria:

- dýchacie ťažkosti,
- opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka,

- svrbivá vyrážka na jednej časti tela alebo na celom tele.

Iné lieky a Aqneursa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Liek Aqneursa môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo zvýšiť pravdepodobnosť ich vedľajších účinkov. Informujte svojho lekára najmä v prípade, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- digoxín: na liečbu srdcovej slabosti a nepravidelného srdcového rytmu,
- dabigatran: na potlačenie zrážania krvi,
- loperamid: na liečbu hnačky,
- irinotekan, doxorubicín, vinblastín, paklitaxel, seliciklib: na liečbu rakoviny,
- fexofenadín: na liečbu príznakov alergie,
- chinidín: na liečbu porúch srdcového rytmu,
- talinolol: na zníženie krvného tlaku,
- sulfasalazín: na liečbu závažného črevného zápalu a reumatického zápalu kĺbov,
- rosuvastatín: na zníženie zvýšenej hladiny cholesterolu.

Iné lieky môžu ovplyvniť účinok lieku Aqneursa. Informujte svojho lekára najmä v prípade, ak užívate tieto lieky:

- N-acetyl-DL-leucín, N-acetyl-D-leucín: na liečbu akútneho vertiga

Deti a dospievajúci

Liek Aqneursa sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov alebo s hmotnosťou nižšou ako 20 kg.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojdíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

• Tehotenstvo

Liek Aqneursa sa neodporúča používať počas tehotenstva.

• Ženy v plodnom veku

Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča počas liečby liekom Aqneursa používať účinnú antikoncepciu.

• Dojčenie

Nie je známe, či levacetylleucín prechádza do materského mlieka. Tento liek môže poškodiť vaše dojčené dieťa.

Ak dojdíte, budete musieť spolu s vaším lekárom rozhodnúť, či budete pokračovať v dojčení alebo liečbe liekom Aqneursa. Zohľadnia sa pritom prínosy dojčenia pre dieťa a prínosy lieku Aqneursa pre dojčiacu matku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Aqneursa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Liek Aqneursa obsahuje izomalt a propylénglykol

Každé vrecko obsahuje 642,2 mg izomaltu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, obráťte sa na svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje 0,153 mg propylénglykolu v každom vrecku.

3. Ako používať liek Aqneursa

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je založená na telesnej hmotnosti pacienta v kilogramoch a užíva sa takto:

Telesná hmotnosť pacienta	Ranná dávka	Popoludňajšia dávka	Večerná dávka
20 až 24 kg	1 vrečko	Žiadna dávka	1 vrečko
25 až 34 kg	1 vrečko	1 vrečko	1 vrečko
35 kg alebo viac	2 vrecká	1 vrečko	1 vrečko

Spôsob užívania

Nejedzte a nepite 30 minút pred podaním lieku a 2 hodiny po podaní.

- **Perorálne užitie (ústami) s tekutinou**

- Obsah jedného vrečka nasypť do 40 ml (3 polievkových lyžíc) vody. Miešajte až do úplného rozmiešania. Nepoužívajte horúcu tekutinu.
- Vypite celú zmes ihneď po príprave (do 30 minút).
- Ak sa liek neužije do 30 minút po príprave, pred užitím ho znova premiešajte.
- Po vypití môže zostať malý zvyšok zmesi; v takom prípade sa nemá vykonať žiadne ďalšie oplachovanie.
- Ak je potrebné druhé vrečko, zopakujte všetky kroky.

- **Použitie prostredníctvom gastrostomickej sondy**

Liek Aqneursa sa môže podávať aj pomocou sondy zavedenej cez brucho do žalúdka (francúzska veľkosť 18 alebo väčšia):

- Prerušite podávanie výživy cez sondu (ak pacient dostáva nepretržitú výživu).
- Do katérovej striekačky natiahnite aspoň 20 ml vody a hadičku prepláchnite, aby ste zabránili interakciám medzi výživou a liekom Aqneursa.
- Obsah jedného vrečka nasypť do 40 ml vody.
- Miešajte, až kým sa v tekutine rovnomerne nerozptýli všetok granulát.
- Celú zmes natiahnite do katérovej striekačky.
- Zmes podajte do gastrostomickej sondy ihneď (do 30 minút) vyvíjaním rovnomerného tlaku. Neuchovávajte zmes na neskoršie použitie.
- Ak je potrebné druhé vrečko, zopakujte uvedené kroky, počnúc vyprázdnením vrečka.
- Naplňte katérovú striekačku aspoň 20 ml vody a prepláchnite gastrostomickú hadičku.
- V prípade potreby začnite opätovne podávať výživu.

Ak užijete viac lieku Aqneursa, ako máte

Ak sa tak stane, informujte svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúča sa symptomatická liečba.

Ak zabudnete užiť liek Aqneursa

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Pokračujte v ďalšej dávke podľa plánu.

Ak prestanete užívať liek Aqneursa

Liečbu neukončujte bez súhlasu lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s nasledujúcou frekvenciou:

Časté (môžu postihovať až 1 osobu z 10)

- vetry (plynatosť)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Aqneursa

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vrecku, škatuli a/alebo štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Aqneursa obsahuje

- Liečivo je levacetylleucín. Jedno jednodávkové vrecko obsahuje 1 g levacetylleucínu.
- Ďalšie pomocné látky sú izomalt (E953), hypromelóza, jahodová príchuť [obsahuje propylénglykol (E1520)]. Pozri časť 2 „Aqneursa obsahuje izomalt a propylénglykol“.

Ako vyzerá Aqneursa a obsah balenia

Aqneursa je granulát na perorálnu suspenziu bielej až sivobielej farby s jahodovou príchuťou.

Aqneursa sa dodáva v jednodávkových vreckách z hliníka/polyetylénu s papierovým podkladom, ktoré sú zabalené v kartónovej škatuli.

Veľkosti balenia:

- 28 jednodávkových vreciek
- Multibalenie obsahujúce 112 (4 balenia po 28) jednodávkových vreciek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Írsko

Výrobca

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

Patheon Francúzsko
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francúzsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.