

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Aqneursa 1 g zrnca za peroralno suspenzijo v vrečici

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 1 g levacetillevcina.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena vrečica vsebuje 642,2 mg izomalta in 0,153 mg propilenglikola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zrnca za peroralno suspenzijo

bela do belkasta zrnca

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Zdravilo Aqneursa je indicirano za zdravljenje nevroloških manifestacij Niemann-Pickove bolezni tipa C (NPC) v kombinaciji z miglustatom ali kot monoterapija pri bolnikih, ki miglustata ne prenašajo, pri odraslih in otrocih, starih 6 let in več, s telesno maso vsaj 20 kg.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in pediatrična populacija v starosti 6 let in več, s telesno maso vsaj 20 kg

Priporočeni odmerek temelji na bolnikovi telesni masi v kg v skladu s preglednico 1. Hrani in pijači se je treba izogibati 0,5 ure pred dajanjem in 2 uri po njem (glejte poglavje 5.2).

Preglednica 1: Priporočeni odmerek

Bolnikova telesna masa	Jutranji odmerek	Popoldanski odmerek	Večerni odmerek
Od 20 do 24 kg	1 g (1 vrečica)	brez odmerka	1 g (1 vrečica)
Od 25 do 34 kg	1 g (1 vrečica)	1 g (1 vrečica)	1 g (1 vrečica)
35 kg ali več	2 g (2 vrečici)	1 g (1 vrečica)	1 g (1 vrečica)

Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ga mora izpustiti in naslednji odmerek vzeti v skladu z razporedom.

Pediatrična populacija v starosti manj kot 6 let ali s telesno maso pod 20 kg

Varnost in učinkovitost zdravila Aqneursa pri otrocih, mlajših od 6 let ali s telesno maso pod 20 kg, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba s tekočino

Vsebino ene vrečice stresite v 40 ml (3 jedilne žlice) vode in mešajte, dokler se popolnoma ne dispergira. Uporaba vroče tekočine ni priporočljiva. Celotno suspenzijo je treba popiti takoj po pripravi (v 30 minutah). Če bolnik suspenzije ne popije takoj, jo je treba pred zaužitjem ponovno premešati. Po zaužitju lahko ostane določena količina preostale suspenzije; v tem primeru se dodatno izpiranje ne sme izvesti.

Če je potrebna druga vrečica, je treba ponoviti vse korake.

Dajanje po gastrostomi

Zdravilo Aqneursa se lahko daje po gastrostomi (velikosti 18 Fr ali več). Vsebino ene vrečice je treba stresiti v vsebnik s 40 ml vode in premešati, dokler se vsa zrnca ne dispergirajo. Nato je treba suspenzijo izvleči v brizgo s katetrsko konico. Vsebino brizge v gastrostomo prenesite z uporabo enakomernega tlaka. Nato brizgo za odmerjanje ponovno napolnite z vodo in izperite gastrostomo z najmanj 20 ml vode. Suspenzijo je treba uporabiti takoj (v 30 minutah).

Glejte poglavje 6.6 „Dodatne informacije o dajanju po gastrostomi“.

4.3. Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Anafilaksija in preobčutljivostne reakcije

Čeprav v kliničnih študijah pri nobenem bolniku ni prišlo do anafilaktične ali preobčutljivostne reakcije, se lahko po uporabi levacetillevcina pojavijo anafilaktične in preobčutljivostne reakcije. Če pride do takih reakcij, je treba zdravljenje z zdravilom Aqneursa nemudoma prekiniti in uvesti potrebne nujne medicinske ukrepe.

Pomožne snovi

Ena vrečica vsebuje 642,2 mg izomalta. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje 0,153 mg propilenglikola v eni vrečici.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Medsebojno delovanje z levacetillevcinom

V farmakoloških študijah je bilo ugotovljeno medsebojno delovanje levacetillevcina (N-acetil-L-levcina) z N-acetil-DL-levcinom in N-acetil-D-levcinom, kar kaže, da lahko N-acetil-D-levcin tekmuje z levacetillevcinom za privzem s strani prenašalcev monokarboksilata. Sočasni uporabi levacetillevcina z N-acetil-DL-levcinom in N-acetil-D-levcinom se je treba izogibati.

Medsebojno delovanje s substrati prenašalcev P-gp, BCRP ali BSEP

Levacetillevcin je lahko zaviralec P-glikoproteina (P-gp), beljakovine odpornosti pri raku dojke (BCRP – breast cancer resistance protein) ali črpalke za izločanje žolčnih soli (BSEP – bile salt export pump) (glejte poglavje 5.2). Pomen za ljudi je negotov. Morebitnih medsebojnih delovanj levacetillevcina z drugimi zdravili, ki so substrati P-gp (npr. digoksin, dabigatran, loperamid, irinotekan, doksorubicin, vinblastin, paklitaksel, feksofenadin, seliciklinib, kinidin, talinolol), BCRP (npr. sulfasalazin, rosuvastatin) ali BSEP, ni mogoče izključiti.

Pri sočasni uporabi levacetillevcina s substrati BSEP je potrebna previdnost.

Potencialni zaviralni učinek levacetillevcina na prenašalce beljakovin za ekstruzijo več zdravil in toksinov (MATE) ni znan, zato je pri sočasni uporabi levacetillevcina s substrati prenašalcev MATE potrebna previdnost.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi levacetillevcina pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Aqneursa ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije

Dojenje

Ni znano, ali se levacetillevcin ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenčka in otroka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Aqneursa, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatki o učinku levacetillevcina na plodnost pri ljudeh niso na voljo. Študije na živalih niso pokazale nobenih učinkov levacetillevcina na plodnost pri moških ali ženskah (glejte poglavje 5.3).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Aqneursa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8. Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek s pogostnostjo 1,2 % je flatulenca.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, ki so jih opazili v s placebom nadzorovani, randomizirani, navzkrižni klinični študiji in odprti študiji, slepi za ocenjevalca, vključno s podaljšano fazo, pri bolnikih z NPC temeljijo na skupno 84 bolnikih z mediano trajanja zdravljenja 86 dni.

Znotraj organskih sistemov so neželeni učinki navedeni po naslednjih kategorijah pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 2: Neželeni učinki pri bolnikih z Niemann-Pickovo boleznijo tipa C, zdravljenih z levacetillevcinom

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezen prebavil	pogosti	flatulenca

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9. Preveliko odmerjanje

Ob prevelikem odmerjanju se priporoča simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za živčevje, oznaka ATC: N07XX27.

Farmakodinamični učinki

Zdravilo Aqneursa vsebuje levacetillevcin, ki ciljno deluje na osnovne procese nevrološke disfunkcije. Predklinične študije so pokazale, da levacetillevcin popravlja energijsko presnovo, vključno z izboljšanjem proizvodnje adenozin-trifosfata.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost levacetillevcina za zdravljenje Niemann-Pickove bolezni tipa C so proučevali v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani navzkrižni študiji z dvema obdobjema, v kateri so ocenjevali učinkovitost levacetillevcina pri bolnikih s to boleznijo. Za študijo so bili primerni bolniki, stari 4 leta ali več, s potrjeno diagnozo Niemann-Pickove bolezni tipa C, izhodiščnim rezultatom po lestvici SARA od 7 do 34 točk, ki niso prejeli nobenega drugega zdravljenja v preskušanju; bolniki so lahko prejeli zdravljenje z miglustatom.

Bolniki so bili v obdobju I randomizirani v razmerju 1 : 1 na prejetje levacetillevcina ali placeba za 12 tednov. V obdobju II so bolniki za 12 tednov prešli na nasprotno zdravljenje (tj. na levacetillevcin ali placebo). Bolniki, stari ≥ 13 let, so prejeli 4 g/dan (v obliki 2 g jutranjega odmerka, 1 g popoldanskega odmerka in 1 g večernega odmerka). Odmerek levacetillevcina pri otrocih, mlajših od 13 let, je temeljil na bolnikovi telesni masi (glejte poglavje 4.2).

Skupno je bilo randomiziranih in zdravljenih 60 bolnikov, 59 (98 %) jih je zaključilo obe obdobji zdravljenja, tako z levacetillevcinom kot s placebom.

Med 60 randomiziranimi bolniki (37 odraslih in 23 pediatričnih bolnikov) je bilo 27 žensk in 33 moških. Mediana starosti ob začetku zdravljenja je bila 25 let (razpon: od 5 do 67 let). 90 % bolnikov je bilo belcev, 3 % Azijcev in 7 % drugih. Pred randomizacijo in med študijo je zdravljenje z miglustatom prejelo skupno 51 (85 %) bolnikov.

Merilo primarnega opazovanega dogodka je bilo merjenje nevroloških znakov, simptomov in funkcioniranja po lestvici za ocenjevanje in določanje stopnje ataksije (SARA – Scale for the Assessment and Rating of Ataxia).

Ocenjevanje po lestvici SARA je bilo opravljeno ob izhodišču, nato pa ob koncu obdobja I (12. teden) in ob koncu obdobja II (24. teden). Zdravljenje z levacetillevcinom je po lestvici SARA izkazalo statistično značilno razliko v korist levacetillevcina v primerjavi s placebom (preglednica 3).

Preglednica 3: Povzetek rezultatov učinkovitosti po lestvici za ocenjevanje in določanje stopnje ataksije (SARA)*

Učinek/spremenljivka	Povprečna razlika (SD)	Ocena (SE)	95-% IZ	p-vrednost **
Izhodiščna vrednost	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	< 0,001
Učinek zdravljenja (levacetillevcin v primerjavi s placebom)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	< 0,001
Skupna sprememba pri levacetillevcinu v primerjavi z izhodiščem	-1,97 (2,43)	--	--	--
Skupna sprememba pri placebu v primerjavi z izhodiščem	-0,60 (2,39)	--	--	--

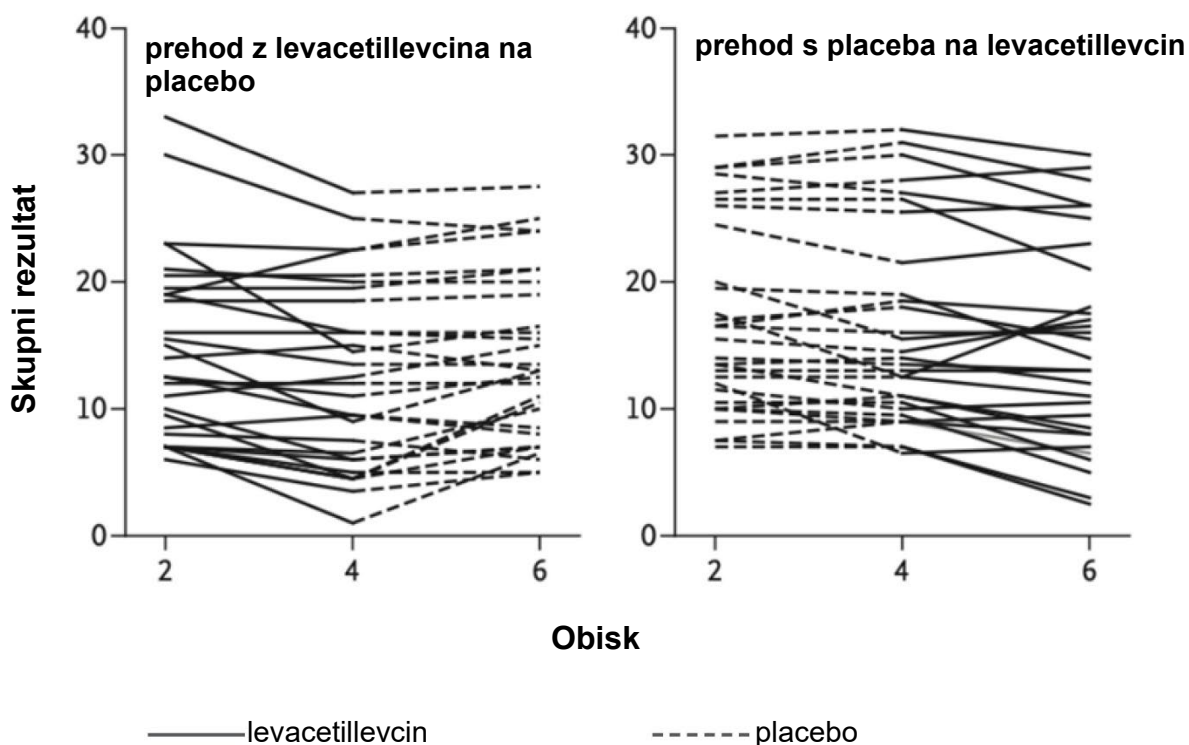
IZ = interval zaupanja; SD = standardni odklon; SE = standardna napaka.

* Sprememba glede na izhodišče je bila ocenjena ob koncu obdobja I (12. teden) in ob koncu obdobja II (24. teden).

** Dvostranska p-vrednost

Pri 30 bolnikih, ki so v obdobju I prejeli placebo, se povprečni rezultat po lestvici SARA ni bistveno spremenil, in sicer za -0,60, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli levacetillevcin, pri katerih je prišlo do bistvene spremembe -1,93. Pri preostalih 30 bolnikih, ki so v obdobju I prejeli levacetillevcin, ki mu je v obdobju II sledil placebo, so se simptomi pomembno poslabšali pri prejemanju placeba, ki je učinkovito služil kot izpiranje po prejemanju levacetillevcina (razlika v povprečnem rezultatu po lestvici SARA med koncem obdobja I [12. teden] in koncem obdobja II [24. teden] +1,55), kar kaže na poslabšanje nevroloških znakov in simptomov po prenehanju zdravljenja z levacetillevcinom (slika 1).

Skupaj devet bolnikov (15 %) pred randomizacijo in med študijo ni prejelo miglustata. Tudi pri teh bolnikih je prišlo do spremembe povprečnega rezultata po lestvici SARA pri levacetillevcinu za -2,06.



Slika 1 Skupni rezultati po lestvici SARA za posamezne bolnike ob izhodišču, ob koncu obdobja I in ob koncu obdobja II

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z levacetillevcinom za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju Niemann-Pickove bolezni tipa C (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi se levacetillevcin hitro absorbira. Mediana časa do najvišje koncentracije (C_{max}), t_{max} , je 1 ura (v razponu od 0,5 do 2,5 ure). Povprečna vrednost C_{max} , normalizirana glede na odmerek (na gram levacetillevcina), in površina pod krivuljo od časa 0 do 24 ur ($AUC_{0-24\text{ ur}}$) sta bili $4\text{ }\mu\text{g/ml/g}$ in $9\text{ h}\cdot\mu\text{g/ml/g}$. Absolutna peroralna biološka uporabnost ni znana.

Študije o vplivu hrane na absorpcijo niso bile izvedene.

Porazdelitev

Povprečna vrednost (standardni odklon [SD]) volumna porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) je bila 253 (125) l.

Levacetillevcin privzemajo vesplošno izraženi prenašalci monokarboksilata, tako da se levacetillevcin dovaja v vsa tkiva, vključno z osrednjim živčevjem.

Izločanje

Povprečni (SD) očistek je 139 (59) l/h. Ocenjeni razpolovni čas je približno 1 uro. Po večkratni uporabi zdravila niso opazili kopičenja zdravila ali pa so opazili le manjše kopičenje.

Značilnosti pri posebnih skupinah preiskovancev ali bolnikov

Klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki levacetillevcina glede na starost (razpon: 6–67 let), spol, raso/etnično pripadnost ali telesno maso (razpon: 20,5–98,4 kg) ni bilo.

Okvara ledvic ali jeter

Učinek okvare ledvic ali jeter na farmakokinetiko levacetillevcina ni bil proučen.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Študije *in vitro* so pokazale, da levacetillevcin v terapevtskih koncentracijah encimske aktivnosti izooblik citokroma P450 (CYP450) ne zavira pomembno. Levacetillevcin nima indukcijskega potenciala za encime CYP450.

In vitro je levacetillevcin zaviral izločevalne prenašalce P-glikoprotein (P-gp), beljakovino odpornosti pri raku dojke (BCRP) ali črpalko za izločanje žolčnih soli (BSEP) (glejte poglavje 4.5).

Levacetillevcin je substrat in *in vitro* zaviralec prenašalca organskih anionov (OAT)1 in OAT3. Verjetnost za klinično pomembna medsebojna delovanja z zdravili je majhna.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ali genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah ni bilo opaženega učinka na plodnost pri odmerkih do 1000 mg/kg/dan (od 1,5- do 2,3-kratnik izpostavljenosti pri ljudeh). V študijah embriofetalnega razvoja levacetillevcin pri odmerkih do 1000 mg/kg/dan pri podganah (2,0-kratnik izpostavljenosti pri ljudeh) ni povzročil neželenih učinkov na razvoj. Pri kuncih so bile zunanje in skeletne malformacije opažene pri odmerku 1250 mg/kg/dan (7,1-kratnik izpostavljenosti pri ljudeh), z ravniyo brez opaženih neželenih učinkov pri 675 mg/kg/dan (4,9-kratnik izpostavljenosti pri ljudeh). V študiji prednatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah v odmerkih do 1000 mg/kg/dan niso bili opaženi nobeni škodljivi učinki.

Kancerogenost

Študije kancerogenosti niso bile izvedene. Tveganje za kancerogenost ni znano.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

izomalt (E953)

hipromeloza

aroma jagode (vsebuje propilenglikol (E1520))

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

2 leti

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Aqneursa je na voljo v enoodmernih vrečicah iz aluminija/polietilena, z zunanjo plastjo iz papirja.

Velikosti pakiranj:

- 28 enoodmernih vrečic
- skupno pakiranje, ki vsebuje 112 (4 pakiranja po 28) enoodmernih vrečic

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravilo Aqneurse je po rekonstituciji videti kot vodna suspenzija, homogena, bela, motna tekočina z drobnimi delci brez skupkov.

Dodatne informacije o dajanju po gastrostomi (velikost 18 Fr ali več)

- Če bolnik hranjenje prejema kontinuirano, je treba enteralno hranjenje prekiniti.
- V brizgo s katetrsko konico je treba povleči vsaj 20 ml vode, gastrostomo pa izprati, da ne pride do medsebojnega delovanja med enteralno prehrano in zdravilom Aqneursa.
- V brizgo s katetrsko konico je treba povleči celotno suspenzijo z zahtevanim odmerkom, pripravljenim v skladu s poglavjem 4.2.
- Suspenzijo je treba v gastrostomo vbrizgati takoj (v 30 minutah), in sicer z uporabo stalnega tlaka.
- Brizgo s katetrsko konico je treba ponovno napolniti z vsaj 20 ml vode, gastrostomo pa izprati.
- Hranjenje se lahko ponovno začne, ko je to primerno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

IntraBio Ireland Ltd.
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA z 28 vrečicami****1. IME ZDRAVILA**

Aqneursa 1 g zrnca za peroralno suspenzijo v vrečici
levacetillevcin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1 g levacetillevcina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje izomalt in propilenglikol. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo
28 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

IntraBio Ireland Ltd.
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1928/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aqneursa

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (Z MODRIM OKENCEM)****1. IME ZDRAVILA**

Aqneursa 1 g zrnca za peroralno suspenzijo v vrečici
levacetillevcin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1 g levacetillevcina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje izomalt in propilenglikol. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo

Skupno pakiranje: 112 (4 pakiranja po 28) vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

IntraBio Ireland Ltd.
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1928/002 112 (4 pakiranja po 28) vrečic

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aqneursa

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA KARTONSKA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA)****1. IME ZDRAVILA**

Aqneursa 1 g zrnca za peroralno suspenzijo v vrečici
levacetillevcin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1 g levacetillevcina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje izomalt in propilenglikol. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo

28 vrečic. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

IntraBio Ireland Ltd.
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aqneursa

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**VREČICA****1. IME ZDRAVILA**

Aqneursa 1 g zrnca za peroralno suspenzijo v vrečici
levacetillevcin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 1 g levacetillevcina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje izomalt in propilenglikol. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo
1 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

IntraBio Ireland Ltd.
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Aqneursa 1 g zrnca za peroralno suspenzijo v vrečki levacetillevcin

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Aqneursa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Aqneursa
3. Kako jemati zdravilo Aqneursa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Aqneursa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Aqneursa in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Aqneursa vsebuje učinkovino levacetillevcin, modificirano aminokislino.

Zdravilo Aqneursa se uporablja pri **odraslih in otrocih, starih 6 let in več, s telesno maso vsaj 20 kg**, za zdravljenje nevroloških simptomov **Niemann-Pickove bolezni tipa C**

- v kombinaciji z miglustatom: drugo zdravilo za zdravljenje Niemann-Pickove bolezni tipa C ali
- kot samostojno zdravilo, če bolnik miglustata ne prenaša.

Pri bolnikih s to dedno boleznijo določene spremembe nekaterih genov motijo delovanje lizosomov (majhnih mešičkov v telesnih celicah, ki razgrajujejo velike molekule, kot so maščobe). Ta motnja povzroča, da se v celicah shranjuje povečana količina lipidov, holesterola in drugih maščob, ki jih telo ne more razgraditi. To vodi do postopne izgube živčnih celic s simptomi, ki vključujejo težave pri usklajevanju gibanja, nerazločen govor, težave pri požiranju in neobvladljivo tresenje. Levacetillevcin izboljša delovanje lizosomov, s čimer zmanjša količino maščob in holesterola v celicah.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Aqneursa

Ne jemljite zdravila Aqneursa

- če ste alergični na levacetillevcin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

To zdravilo lahko povzroči alergijske reakcije, vključno z nenadnimi in hudimi alergijskimi reakcijami. Če se vam po jemanju zdravila Aqneursa pojavijo alergijske reakcije, prenehajte jemati zdravilo Aqneursa in se takoj posvetujte z zdravnikom. Simptomi vključujejo:

- oteženo dihanje,
- oteklost obraza, ustnic, grla ali jezika,
- srbeč izpuščaj na enem delu telesa ali po celotnem telesu.

Druga zdravila in zdravilo Aqneursa

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Aqneursa lahko vpliva na delovanje drugih zdravil ali poveča verjetnost za njihove neželene učinke. Zdravniku morate zlasti povedati, če jemljete katero koli od naslednjih zdravil:

- digoksin: za zdravljenje oslabelosti srca in nerednega srčnega utripa,
- dabigatran: za preprečevanje strjevanja krvi,
- loperamid: za zdravljenje driske,
- irinotekan, doksorubicin, viniblastin, paklitaksel, seliciklib: za zdravljenje raka,
- feksofenadin: za zdravljenje simptomov alergije,
- kinidin: za zdravljenje motenj srčnega ritma,
- talinolol: za zniževanje krvnega tlaka,
- sulfasalazin: za zdravljenje hudega vnetja črevesja in revmatičnega vnetja sklepov,
- rosuvastatin: za zniževanje zvišanih ravni holesterola.

Druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Aqneursa. Zdravniku morate zlasti povedati, če jemljete naslednja zdravila:

- N-acetil-DL-levcin, N-acetil-D-levcin: za zdravljenje akutne vrtoglavice.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Aqneursa ni priporočljivo za otroke, mlajše od 6 let, ali otroke s telesno maso manj kot 20 kg.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

• Nosečnost

Zdravila Aqneursa ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo.

• Ženske v rodni dobi

Ženskam, ki lahko zanosijo, se priporoča, da med zdravljenjem z zdravilom Aqneursa uporabljajo učinkovito kontracepcijo.

• Dojenje

Ni znano, ali levacetillevcin prehaja v materino mleko. To zdravilo lahko škoduje vašemu dojenčku.

Če dojite, se boste morali z zdravnikom odločiti, ali boste nadaljevali z dojenjem ali zdravljenjem z zdravilom Aqneursa. Pri tem se je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravila Aqneursa za doječo mater.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Aqneursa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Aqneursa vsebuje izomalt in propilenglikol

Ena vrečica vsebuje 642,2 mg izomalta. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila obrnite na svojega zdravnika.

To zdravilo vsebuje 0,153 mg propilenglikola v eni vrečki.

3. Kako jemati zdravilo Aqneursa

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek temelji na bolnikovi telesni masi v kilogramih in se jemlje na naslednji način:

Bolnikova telesna masa	Jutranji odmerek	Popoldanski odmerek	Večerni odmerek
Od 20 do 24 kg	1 vrečica	brez odmerka	1 vrečica
Od 25 do 34 kg	1 vrečica	1 vrečica	1 vrečica
35 kg ali več	2 vrečici	1 vrečica	1 vrečica

Način uporabe

Izogibajte se hrani in pijači 30 minut pred dajanjem in 2 uri po njem.

- **peroralna uporaba s tekočino**

- Vsebino ene vrečice stresite v 40 ml (3 jedilne žlice) vode. Mešajte tako dolgo, dokler vsebine popolnoma ne premešate. Ne uporabljajte vroče tekočine.
- Takoj po pripravi (v 30 minutah) popijte vso mešanico.
- Če zdravila ne vzamete v 30 minutah po pripravi, ga pred pitjem znova premešajte.
- Po zaužitju lahko ostane določena količina preostale mešanice; v tem primeru je ne smete dodatno izprati.
- Če je potrebna druga vrečica, ponovite vse korake.

- **Uporaba po gastrostomi**

Zdravilo Aqneursa se lahko daje tudi po gastrostomi skozi trebuh v želodec (velikost F 18 ali več):

- Ustavite hranjenje po gastrostomi (če bolnik prejema kontinuirano hranjenje).
- V brizgo s katetrsko konico povlecite vsaj 20 ml vode in izperite gastrostomo, da ne pride do medsebojnega delovanja med prehrano in zdravilom Aqneursa.
- Vsebino ene vrečice stresite v 40 ml vode.
- Mešajte, dokler vsa zrnca niso enakomerno porazdeljena v tekočini.
- Celotno mešanico povlecite v brizgo s katetrsko konico.
- Mešanico dajte takoj (v 30 minutah) po gastrostomi, in sicer z uporabo stalnega tlaka. Mešanice ne shranjujte za poznejšo uporabo.
- Če je potrebna druga vrečica, ponovite zgoraj navedene korake, in sicer od praznjenja vrečice dalje.
- Ponovno napolnite brizgo s katetrsko konico z vsaj 20 ml vode in izperite gastrostomo.
- Ko je primerno, ponovno začnite hranjenje.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Aqneursa, kot bi smeli

Če pride to tega, obvestite zdravnika ali farmacevta.

Priporočljivo je simptomatsko zdravljenje.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Aqneursa

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Nadaljujte z naslednjim odmerkom, kot je predvideno.

Če ste prenehali jemati zdravilo Aqneursa

Zdravljenja ne prekinite brez odobritve zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z naslednjo pogostostjo:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- vetrovi (flatulenca)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Aqneursa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vrečici, kartonski škatli in/ali nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Aqneursa

- Učinkovina je levacetillevcin. Ena enoodmerna vrečica vsebuje 1 g levacetillevcina.
- Druge sestavine zdravila so izomalt (E953), hipromeloza, aroma jagode (vsebuje propilenglikol (E1520)). Glejte poglavje 2 „Zdravilo Aqneursa vsebuje izomalt in propilenglikol“.

Izgled zdravila Aqneursa in vsebina pakiranja

Zrnca zdravila Aqneursa za peroralno suspenzijo so bela do belkasta, z okusom jagode.

Zdravilo Aqneursa je na voljo v enoodmernih vrečicah iz aluminija/polietilena, z zunanjo plastjo iz papirja, in je pakirano v kartonski škatli.

Velikosti pakiranj:

- 28 enoodmernih vrečic
- skupno pakiranje, ki vsebuje 112 (4 pakiranja po 28) enoodmernih vrečic

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

IntraBio Ireland Ltd.
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irska

Proizvajalec

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

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.