

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aqneursa 1 g granulat till oral suspension i dospåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse innehåller 1 g levacetylleucin.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje dospåse innehåller 642,2 mg isomalt och 0,153 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Granulat till oral suspension.

Vitt till benvitt granulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Aqneursa är avsett för behandling av neurologiska manifestationer av Niemann-Picks sjukdom typ C (NPC), i kombination med miglustat, eller som monoterapi hos patienter när miglustat inte tolereras, hos vuxna och barn från 6 års ålder som väger minst 20 kg.

4.2. Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn från 6 års ålder som väger minst 20 kg

Rekommenderad dos baseras på patientens kroppsvikt i kg enligt tabell 1. Mat och dryck bör undvikas 0,5 timmar före och 2 timmar efter administreringen (se avsnitt 5.2).

Tabell 1: Rekommenderad dos

Patientens kroppsvikt	på morgonen	på eftermiddagen	på kvällen
20 till 24 kg	1 g (1 dospåse)	Ingen dos	1 g (1 dospåse)
25 till 34 kg	1 g (1 dospåse)	1 g (1 dospåse)	1 g (1 dospåse)
35 kg eller mer	2 g (2 dospåsar)	1 g (1 dospåse)	1 g (1 dospåse)

Om en dos missas ska den hoppas över och nästa dos ska tas som planerat.

Barn som är yngre än 6 år eller väger under 20 kg

Aqneuras säkerhet och effekt hos barn under 6 år eller som väger under 20 kg har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Användning via munnen med vätska

Innehållet i en dospåse ska hällas i 40 ml (3 matskedar) vatten och röras om tills det är fullständigt upplöst. Användning av varm vätska rekommenderas inte. Hela suspensionen ska drickas omedelbart efter beredningen (inom 30 minuter). Om suspensionen inte dricks omedelbart ska omrörning upprepas före intag. En synlig mängd restsuspension kan finnas kvar efter att du intagit suspensionen. I detta fall bör ingen ytterligare sköljning göras.

Alla steg måste upprepas om en andra dospåse behövs.

Administrering via gastrostomison

Aqneura kan administreras via gastrostomison (storlek 18 French eller större). Innehållet i en dospåse ska tömmas i en behållare med 40 ml vatten och blandas tills alla granuler är dispergerade. Därefter ska suspensionen dras upp i en sondspruta. Innehållet i sprutan dispenserar i gastrostomisonen med hjälp av ett stadigt tryck. Därefter fylls doseringssprutan på nytt med vatten och sonden spolas med minst 20 ml vatten. Suspensionen ska användas omedelbart (inom 30 minuter).

Se avsnitt 6.6 ”Ytterligare information om administrering via gastrostomison”.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighet

Anafylaxi och överkänslighetsreaktioner

Även om ingen patient drabbades av anafylaktisk reaktion eller överkänslighetsreaktion under de kliniska studierna, kan anafylaktiska reaktioner och överkänslighetsreaktioner uppstå efter administrering av levacetylleucin. Avbryt omedelbart behandling med Aqneura och sätt in nödvändig akut behandling om sådana reaktioner uppstår.

Hjälpämnen

Varje dospåse innehåller 642,2 mg isomalt. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans.

Varje dospåse innehåller 0,153 mg propylenglykol.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Interaktioner med levacetylleucin

En interaktion mellan levacetylleucin (N-acetyl-L-leucin) och N-acetyl-DL-leucin och N-acetyl-D-leucin har identifierats i farmakologiska studier som tyder på att N-acetyl-D-leucin kan konkurrera med levacetylleucin om monokarboxylattransportörernas upptag. Samtidig användning av levacetylleucin med N-acetyl-DL-leucin och N-acetyl-D-leucin bör undvikas.

Interaktioner med substrat av transportörerna P-gp, BCRP eller BSEP

Levacetylleucin kan vara en hämmare av P-glykoprotein (P-gp), bröstcancerresistensprotein (BCRP) eller proteinpumpen för utförsel av gallsalter (BSEP) (se avsnitt 5.2). Relevansen för människa är osäker. En potentiell interaktion mellan levacetylleucin och andra läkemedel som är substrat av P-gp (t.ex. digoxin, dabigatran, loperamid, irinotekan, doxorubicin, vinblastin, paklitaxel, fexofenadin, seliciclib, kinidin och talinolol), BCRP (t.ex. sulfasalazin och rosuvastatin) eller BSEP kan inte uteslutas.

Försiktighet bör iakttas när levacetylleucin administreras tillsammans med BSEP-substrat.

Den potentiellt hämmande effekten av levacetylleucin på MATE-proteintransportörer (multidrug and toxin extrusion protein) är okänd. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering av levacetylleucin med substrat av MATE-transportörer.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av levacetylleucin hos gravida kvinnor. Djurförsök har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Aqneursa rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är inte känt om levacetylleucin eller metaboliter av levacetylleucin utsöndras i bröstmjölk. En risk för nyfödda barn och spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut om att sluta amma eller avbryta/avstå från behandling med Aqneursa måste fattas efter att man tagit hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data från människor om effekten av levacetylleucin på fertiliteten. Djurstudier tyder inte på att levacetylleucin har några effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aqneursa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen, med en frekvens på 1,2 procent, är flatulens (gasbildning).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som sågs under den placebokontrollerade, randomiserade, kliniska crossover-studien och den öppna, bedömarblindade studien, inräknat förlängningsfas, hos patienter med NPC baseras på totalt 84 patienter med en median behandlingstid på 86 dagar.

Inom organsystemklasserna listas biverkningar efter följande frekvenskategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 2: Biverkningar hos patienter med Niemann-Picks sjukdom typ C som behandlats med levacetylleucin

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
magtarmkanalen	vanliga	flatulens

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9. Överdoser

Vid överdosering rekommenderas symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, ATC-kod: N07XX27.

Farmakodynamisk effekt

Aqneursa innehåller levacetylleucin som är inriktat på bakomliggande processer för neurologisk dysfunktion. Icke-kliniska studier visade att levacetylleucin korregerar energimetabolismen och förbättrar bland annat produktionen av adenosintrifosfat.

Klinisk effekt och säkerhet

Levacetylleucins effekt och säkerhet vid behandling av NPC undersöktes i en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad crossover-studie med två perioder där man utvärderade effekten av levacetylleucin hos NPC-patienter. För att kunna komma i fråga för studien var patienterna tvungna att vara 4 år eller äldre och ha en bekräftad NPC-diagnos och en SARA-poäng vid baslinjen på 7–34 poäng, samt inte stå på några andra prövningsbehandlingar. Patienterna tilläts stå på behandling med miglustat.

Patienterna randomiserades i förhållandet 1:1 för att få antingen levacetylleucin eller placebo i 12 veckor under period I. Under period II bytte patienterna till den andra behandlingen (antingen levacetylleucin eller placebo) i 12 veckor. Patienter i åldern ≥ 13 år fick 4 g/dag (2 g på morgonen, 1 g på eftermiddagen och 1 g på kvällen). Dosen levacetylleucin hos barn under 13 år baserades på patientens kroppsvikt (se avsnitt 4.2).

Sammanlagt 60 patienter randomiserades och behandlades, och 59 (98 procent) fullföljde båda behandlingsperioderna med levacetylleucin och placebo.

Av de 60 randomiserade patienterna (37 vuxna och 23 pediatrika patienter) var 27 kvinnor och 33 män. Medianåldern vid behandlingsstart var 25 år (intervall: 5 till 67 år). Totalt var 90 procent av patienterna vita, 3 procent var asiater och 7 procent hade annat etniskt ursprung. Totalt fick 51 (85 procent) patienter miglustatbehandling före randomisering och under studien.

Det primära effektmåttet var mätningen av neurologiska tecken, symtom och funktioner, vilket mättes med hjälp av skalan för bedömning och värdering av ataxi (SARA).

SARA-bedömningen utfördes vid baslinjen och sedan i slutet av period I (vecka 12) och i slutet av period II (vecka 24). Behandling med levacetylleucin visade på en statistiskt signifikant skillnad på SARA till förmån för levacetylleucin jämfört med placebo (tabell 3).

Tabell 3. Sammanfattning av effektresultat enligt skalan för bedömning och värdering av ataxi (SARA)*

Effekt/variabel	Medeldifferens (SD)	Beräknat värde (SE)	95 % KI	p-värde**
Baslinjen	--	0,95 (0,04)	(0,86; 1,04)	< 0,001
Behandlingseffekt (levacetylleucin versus placebo)	--	-1,28 (0,31)	(-1,91; -0,65)	< 0,001
Total förändring med levacetylleucin jämfört med baslinjen	-1,97 (2,43)	--	--	--
Total förändring med placebo jämfört med baslinjen	-0,60 (2,39)	--	--	--

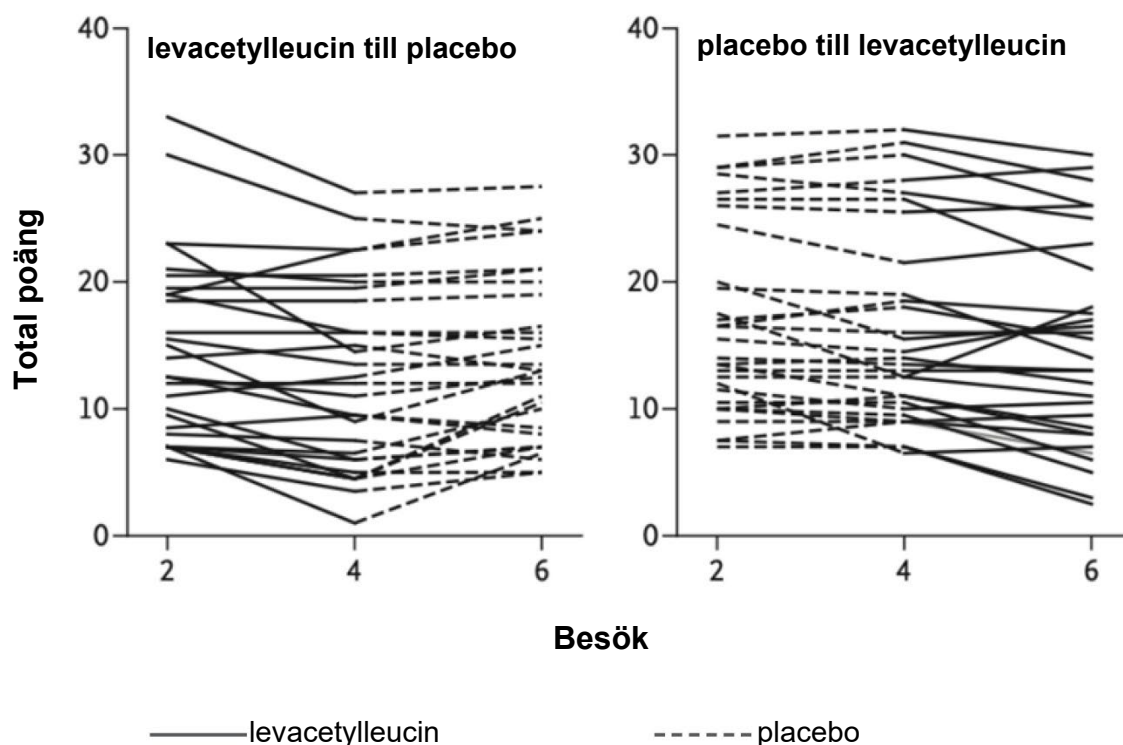
KI = konfidensintervall, SD = standardavvikelse, SE = standardfel.

* Förändringen från baslinjen bedömdes i slutet av period 1 (vecka 12) och i slutet av period 2 (vecka 24).

** Tvåsidigt p-värde.

Hos de 30 patienter som fick placebo under period I konstaterades ingen meningsfull förändring av den genomsnittliga SARA-poängen på -0,60 jämfört med dem som fick levacetylleucin, hos vilka en betydande förändring på -1,93 konstaterades. De återstående 30 patienterna som fick levacetylleucin under period I följt av placebo under period II upplevde en betydande försämring av symtomen under placebobehandlingen, som effektivt fungerade som washout av levacetylleucin (skillnad i genomsnittlig SARA-poäng mellan slutet av period I [vecka 12] och slutet av period II [vecka 24] på +1,55). Detta återspeglade en försämring av neurologiska tecken och symtom när behandlingen med levacetylleucin upphörde (figur 1).

Antalet patienter som inte fick miglustat före randomiseringen och under studien uppgick till 9 (15 procent). Hos dessa patienter sågs också en förändring av den genomsnittliga SARA-poängen under behandling med levacetylleucin på -2,06.



Figur 1. Enskilda patienters totala SARA-poäng vid baslinjen, slutet av period I och slutet av period II

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för levacetylleucin för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av Niemann-Picks sjukdom typ C (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas levacetylleucin snabbt. Mediantiden till maximal koncentration (C_{max}), t_{max} , är 1 timme (mellan 0,5 och 2,5 timmar). Genomsnittlig, dosnormaliserad (per gram levacetylleucin) C_{max} och area under kurvan från tid 0 till 24 timmar ($AUC_{0-24 \text{ timmar}}$) var 4 mikrogram/ml/g och 9 timmar* mikrogram/ml/g. Den absoluta orala biotillgängligheten är okänd.

Inga studier av födans effekt på absorptionen har genomförts.

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen (standardavvikelse [SD]) vid steady state (V_{ss}) var 253 (125) l.

Levacetylleucin tas upp av de allmänt uttryckta monokarboxylattransportörerna, som tillför levacetylleucin till alla vävnader, inklusive det centrala nervsystemet.

Eliminering

Genomsnittlig (SD) clearance är 139 (59) l/h. Beräknad halveringstid är cirka 1 timme. Ingen eller endast mindre ackumulering observerades efter upprepad administrering.

Egenskaper hos specifika grupper av försökspersoner eller patienter

Det fanns inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för levacetylleucin baserat på ålder (intervall: 6–67 år), kön, ras/etnicitet eller kroppsvikt (intervall: 20,5–98,4 kg).

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Effekten av nedsatt njur- eller leverfunktion på farmakokinetiken för levacetylleucin har inte studerats.

Interaktion med andra läkemedel

In vitro-studier visade att levacetylleucin vid terapeutiska koncentrationer inte påtagligt hämmar enzymaktiviteten hos isoformer av cytokrom P450 (CYP450). Levacetylleucin har ingen induktionspotential gentemot CYP450-enzym.

In vitro hämmade levacetylleucin effluxtransportörerna P-glykoprotein (P-gp), bröstcancerresistensprotein (BCRP) eller proteinpumpen för utförsel av gallsalter (BSEP) (se avsnitt 4.5).

Levacetylleucin är ett substrat och en *in vitro*-hämmare av organisk anjontransportör (OAT)1 och OAT3. Sannolikheten för kliniskt meningsfulla läkemedelsinteraktioner anses vara låg.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Ingen effekt på fertiliteten sågs hos råttor vid doser upp till 1 000 mg/kg/dag (1,5–2,3 gånger mänsklig exponering). I embryofetala utvecklingsstudier gav levacetylleucin inte upphov till några skadliga utvecklingseffekter vid doser upp till 1 000 mg/kg/dag hos råttor (2,0 gånger mänsklig exponering). Hos kaniner observerades yttre missbildningar och skelettmissbildningar vid 1 250 mg/kg/dag (7,1 gånger mänsklig exponering) med en nivå där ingen skadlig effekt observeras på 675 mg/kg/dag (4,9 gånger mänsklig exponering). Inga skadliga effekter observerades i en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor vid doser på upp till 1 000 mg/kg/dag.

Karcinogenes

Inga karcinogenicitetsstudier har genomförts. Den karcinogena risken är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

isomalt (E953)
hypromellos
jordgubbsarom (innehåller propylenglykol [E1520])

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

2 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Aqneursa tillhandahålls i pappersfodrade endospåsar av aluminium/polyeten.

Förpackningsstorlekar:

- 28 endospåsar.
- Flerpack innehållande 112 (4 förpackningar om 28) endospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Efter beredning är Aqneursa en flytande, homogen, vattensuspension, vit till färgen och grumlig med fina partiklar utan agglomeration.

Ytterligare information om administrering via gastrostomisonde (storlek 18 French eller större)

- Enteral näringstillförsel ska avbrytas om patienten står på kontinuerlig näringstillförsel.
- Minst 20 ml vatten ska dras upp i en sonspruta och sonden ska spolas för att förhindra interaktioner mellan enteral nutrition och Aqneursa.
- Hela suspensionen i erforderlig dos som har beretts enligt avsnitt 4.2 ska dras upp i sonsprutan.
- Suspensionen ska omedelbart ges i gastrostomisonden (inom 30 minuter) med hjälp av ett stadigt tryck.
- Sonsprutan ska fyllas på nytt med minst 20 ml vatten för att spola sonden.
- Näringstillförseln kan återupptas när så är lämpligt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frankrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG innehållande 28 dospåsar****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Aqneursa 1 g granulat till oral suspension i dospåse
levacetylleucin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dospåse innehåller 1 g levacetylleucin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller isomalt och propylenglykol. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

granulat till oral suspension
28 dospåsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1928/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Aqneursa

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR FLERPACK (MED BLÅ LÅDA)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Aqneursa 1 g granulat till oral suspension i dospåse
levacetylleucin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dospåse innehåller 1 g levacetylleucin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller isomalt och propylenglykol. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

granulat till oral suspension

Flerpack: 112 (4 förpackningar om 28) dospåsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1928/002 112 (4 förpackningar om 28) dospåsar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Aqneursa

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**MELLANLIGGANDE KARTONG FÖR FLERPACK (UTAN BLÅ LÅDA)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Aqneursa 1 g granulat till oral suspension i dospåse
levacetylleucin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dospåse innehåller 1 g levacetylleucin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller isomalt och propylenglykol. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

granulat till oral suspension
28 dospåsar. Del av flerpack, kan inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Aqneursa

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**DOSPÅSE****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Aqneursa 1 g granulat till oral suspension i dospåse
levacetylleucin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dospåse innehåller 1 g levacetylleucin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller isomalt och propylenglykol. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

granulat till oral suspension
1 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Aqneursa 1 g granulat till oral suspension i dospåse levacetylleucin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Aqneursa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Aqneursa
3. Hur du tar Aqneursa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Aqneursa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Aqneursa är och vad det används för

Aqneursa innehåller den aktiva substansen levacetylleucin, en modifierad aminosyra.

Aqneursa ges till **vuxna och barn från 6 års ålder som väger minst 20 kg** för att behandla symtom från nervsystemet vid **Niemann-Picks sjukdom typ C**

- i kombination med miglustat: ett annat läkemedel mot Niemann-Picks sjukdom typ C, eller
- som enda läkemedel om du inte tål miglustat.

Hos patienter med denna ärftliga sjukdom stör specifika förändringar i vissa gener lysosomernas funktion (små säckar i kroppens celler där stora molekyler, t.ex. fetter, bryts ner). Störningen leder till att en ökad mängd fetter (lipider, kolesterol och andra fetter) lagras i cellerna och som kroppen inte kan bryta ner. Detta leder till en gradvis förlust av nervceller med symtom såsom svårigheter att koordinera rörelser, sluddrigt tal, svårigheter att svälja och okontrollerbara skakningar. Levacetylleucin förbättrar lysosomernas funktion och minskar därmed mängden fett och kolesterol i cellerna.

2. Vad du behöver veta innan du tar Aqneursa

Ta inte Aqneursa

- om du är allergisk mot levacetylleucin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner, inklusive plötsliga och allvarliga allergiska reaktioner. Sluta ta Aqneursa och tala genast med läkare om du får allergiska reaktioner efter att du tagit Aqneursa. Du kan få symtom såsom

- andningssvårigheter,
- svullnad av ansiktet, läpparna, halsen eller tungan,
- kliande utslag på en del av eller hela kroppen.

Andra läkemedel och Aqneursa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Aqneursa kan påverka hur andra läkemedel verkar eller göra det troligare att de ger biverkningar. Tala i synnerhet om för läkaren om du tar något av följande läkemedel:

- Digoxin: för behandling av hjärtsvikt och oregelbundna hjärtslag.
- Dabigatran: för att hämma blodets koagulering.
- Loperamid: för behandling av diarré.
- Irinotekan, doxorubicin, vinblastin, paklitaxel, seliciclib: för behandling av cancer.
- Fexofenadin: för behandling av symtom på allergi.
- Kinidin: för behandling av störningar i hjärtrytmen.
- Talinolol: för att sänka blodtrycket.
- Sulfasalazin: för behandling av svår tarminflammation och reumatisk ledinflammation.
- Rosuvastatin: för att sänka förhöjda kolesterolnivåer.

Andra läkemedel kan påverka hur Aqneursa verkar. Tala i synnerhet om för läkaren om du tar följande läkemedel:

- N-acetyl-DL-leucin, N-acetyl-D-leucin: för behandling av akut vertigo (yrsel).

Barn och ungdomar

Aqneursa rekommenderas inte till barn under 6 år eller som väger mindre än 20 kg.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

- **Graviditet**
Aqneursa rekommenderas inte under graviditet.
- **Fertila kvinnor**
Fertila kvinnor rekommenderas att använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Aqneursa.
- **Amning**
Det är inte känt om levacetylleucin utsöndras i bröstmjolk. Detta läkemedel kan skada ditt ammande barn.
Om du ammar måste du och din läkare besluta om du ska fortsätta med amningen eller med behandlingen med Aqneursa. Detta beslut ska tas med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med Aqneursa för den ammande modern.

Körförmåga och användning av maskiner

Aqneursa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Aqneursa innehåller isomalt och propylenglykol

Varje dospåse innehåller 642,2 mg isomalt. Om du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Varje dospåse innehåller 0,153 mg propylenglykol.

3. Hur du tar Aqneursa

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos baseras på patientens kroppsvikt i kilogram och tas enligt följande:

Patientens kroppsvikt	på morgonen	på eftermiddagen	på kvällen
20 till 24 kg	1 dospåse	Ingen dos	1 dospåse
25 till 34 kg	1 dospåse	1 dospåse	1 dospåse
35 kg eller mer	2 dospåsar	1 dospåse	1 dospåse

Användningssätt

Undvik mat och dryck 30 minuter före och 2 timmar efter intaget.

- **Användning via munnen med vätska**

- Håll innehållet i en dospåse i 40 ml (3 matskedar) vatten. Rör om tills det är helt blandat. Använd inte varm vätska.
- Drink hela blandningen omedelbart efter beredningen (inom 30 minuter).
- Om läkemedlet inte tas inom 30 minuter efter beredningen, upprepa omrörning innan du dricker blandningen.
- En liten mängd blandning kan finnas kvar efter att du har druckit upp. Ingen ytterligare sköljning bör göras även om så är fallet.
- Upprepa alla steg om en andra dospåse behövs.

- **Användning via gastrostomison**

Aqneursa kan också ges via en sond (slang) genom buken in i magen (storlek 18 French eller större):

- Avbryt näringstillförseln via sond (vid kontinuerlig näringstillförsel).
- Dra upp minst 20 ml vatten i en sondspruta och spola sonden för att förhindra interaktioner mellan näringslösningen och Aqneursa.
- Töm innehållet i en dospåse i 40 ml vatten.
- Blanda tills allt granulat är jämnt fördelat i vätskan.
- Dra upp hela blandningen i sondsprutan.
- Tillför blandningen omedelbart (inom 30 minuter) i gastrostomisonden med hjälp av ett stadigt tryck. Spara inte blandningen för senare användning.
- Upprepa de steg som anges ovan och börja med att tömma dospåsen om en andra dospåse behövs.
- Fyll sondsprutan igen med minst 20 ml vatten och spola gastrostomisonden.
- Näringstillförseln kan återupptas när så är lämpligt.

Om du har tagit för stor mängd av Aqneursa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om detta inträffar.
Symtomatisk behandling rekommenderas.

Om du har glömt att ta Aqneursa

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Fortsätt med nästa dos som planerat.

Om du slutar att ta Aqneursa

Avbryt inte behandlingen utan din läkares godkännande.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar kan förekomma med följande frekvens:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- gasbildning (flatulens)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Aqneursa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen, kartongen och/eller etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är levacetylleucin. En endospåse innehåller 1 g levacetylleucin.
- Övriga hjälpämnen är isomalt (E953), hypromellos, jordgubbsarom (innehåller propylenglykol [E1520]). Se avsnitt 2 "Aqneursa innehåller isomalt och propylenglykol".

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Aqneursa granulat till oral suspension är ett vitt till benvitt granulat som smaksatts med jordgubbsarom.

Aqneursa tillhandahålls i pappersfodrade endospåsar av aluminium/polyeten och förpackas i en kartong.

Förpackningsstorlekar:

- 28 endospåsar.
- Flerpack innehållande 112 (4 förpackningar om 28) endospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

IntraBio Ireland Ltd
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
Irland

Tillverkare

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 31-42

6604 LV Wijchen
Nederländerna

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.