

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

ARIKAYCE liposomal 590 mg ördreifa í eimgjafa

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur amíkasín sulfat sem jafngildir 590 mg af amíkasíni í formi lípósóma. Gefinn meðalskammtur úr hverju hettuglasi er u.þ.b. 312 mg af amíkasíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Dreifa í eimgjafa

Hvít, mjólkurleit, vatnskennd, ördreifa í eimgjafa.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

ARIKAYCE liposomal er ætlað til meðferðar við lungnasýkingu af völdum ódæmigerðra mýkóbaktería sem orsakast af *Mycobacterium avium complex* (MAC) hjá fullorðnum, með takmarkaða meðferðarvalkosti, sem eru ekki með slímseigjusjúkdóm (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Virða skal opinber tilmæli um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin með ARIKAYCE liposomal skal hafin og vera í umsjón lækna með reynslu af meðferð annarra lungnasjúkdóma en berkla sem orsakast af *Mycobacterium avium complex*.

ARIKAYCE liposomal skal nota með öðrum bakteríulyfjum með virkni gegn lungnasýkingum sem orsakast af *Mycobacterium avium complex*.

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur er eitt hettuglas (590 mg) gefið einu sinni á dag, til innöndunar um munn.

#### *Lengd meðferðar*

Halda skal áfram meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar, sem hluta af samsettri bakteríulyfjameðferð, í 12 mánuði eftir umbreytingu hrákaræktana (sputum culture conversion (SCC)).

Ekki skal halda meðferð áfram með amíkasíni í lípósómum til innöndunar lengur en að hámarki í 6 mánuði ef umbreyting hrákaræktana hefur enn ekki verið staðfest á þeim tímapunkti.

Hámarkslengd meðferðar með amíkasíni í lípósómum til innöndunar ætti ekki að vera meiri en 18 mánuðir.

#### *Skammtar sem gleymast*

Ef daglegur skammtur af amíkasíni gleymist skal gefa næsta skammt næsta dag. Ekki skal gefa tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir skammtinn sem gleymdist að taka.

### *Aldraðir*

Engin þörf er á aðlögun skammta.

### *Skert lifrarstarfsemi*

Amíkasín í lípósómum til innöndunar hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Engin þörf er á aðlögun skammta vegna skertrar lifrarstarfsemi þar sem amíkasín umbrotnar ekki í lifur.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Amíkasín í lípósómum til innöndunar hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Notkun er frábending ef um er að ræða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4).

### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

## Lyfjagjöf

Til innöndunar

Amíkasín í lípósómum til innöndunar má aðeins nota með Lamira eimgjafakerfinu (eimgjafatæki, úðahaus og stjórnþæki). Notkunarleiðbeiningar er að finna í kafla 6.6. Það má ekki gefa með neinni annarri íkomuleið eða nota aðrar gerðir gjafabúnaðar til innöndunar.

ARIKAYCE liposomal er eingöngu gefið með Lamira eimgjafakerfinu. Eins og á við um allar aðrar eimgjafarmeðferðir fer magnið sem berst í lungun eftir einstaklingsbundnum þáttum sjúklings. Við ráðlagða prófun *in vitro* á öndunarmynstri hjá fullorðnum (500 ml andrýmd, 15 andardrættir á mínútu, og innöndunar: útöndunarhlutfall sem nam 1:1) var meðalskammtur sem berst úr munnstykkinu u.þ.b. 312 mg af amíkasíni (u.þ.b. 53% af því magni sem gefið er upp) og meðal lyfjagjafarhraði var 22,3 mg/mín. miðað við að eimgjöf tæki 14 mínútur. Meðaltal massamiðaðs meðalloftstremisþvermáls (MMAD) úðadropa við eimgjöf er u.þ.b. 4,7 µm, með D<sub>10</sub> sem nemur 2,4 µm og D<sub>90</sub> sem nemur 9,0 µm, samkvæmt útreikningi með nýjustu aðferð til agnarstærðarmælingar.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu, bakteríulyfjum sem innihalda amínóglýkósíð eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir soja.

Samhliða lyfjagjöf með amínóglýkósíðum sem gefin eru með hvaða íkomuleið sem er.

Verulega skert nýrnastarfsemi.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Bráðaofnæmi og ofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um alvarleg og hugsanlega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmi, hjá sjúklingum sem taka amíkasín í lípósómum til innöndunar.

Áður en meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar er hafin skal framkvæma mat á fyrri ofnæmisviðbrögðum í tengslum við amínóglýkósíð. Ef bráðaofnæmi eða ofnæmisviðbrögð eiga sér stað skal hætta notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar og hefja viðeigandi stuðningsaðgerðir.

### Ofnæmislungnablöðrubólga

Tilkynnt hefur verið um ofnæmislungnablöðrubólgu og lungnabólgu við notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8).

Ef vart verður við ofnæmislungnablöðrubólgu skal hætta meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar og veita sjúklingum viðeigandi læknismeðferð.

### Berkjukrampi

Tilkynnt hefur verið um berkjukrampa við notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar í klínískum rannsóknum. Hjá sjúklingum með sögu um auðreitni í öndunarvegi, astma eða berkjukrampa skal gefa amíkasín í lípósómum til innöndunar eftir notkun stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfs. Ef vísbendingar liggja fyrir um berkjukrampa vegna innöndunar amíkasíns í lípósómum til innöndunar má veita sjúklingi formeðferð með berkjuvíkkandi lyfjum (sjá kafla 4.8).

### Versnun undirliggjandi lungnasjúkdóms

Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um versnun undirliggjandi lungnasjúkdóms (langvinn lungnateppa, versnun langvinnrar lungnateppu ásamt sýkingu, versnun berkjuskúlks ásamt sýkingu) af hærri tíðni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar en hjá sjúklingum sem fengu ekki amíkasín í lípósómum til innöndunar. Gæta skal varúðar þegar notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar er hafin hjá sjúklingum með þessa undirliggjandi sjúkdóma. Íhuga skal að hætta meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar ef vart verður við teikn um versnun.

### Eiturverkanir á heyrnartaug eða innra eyra

Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um eiturverkanir á heyrnartaug eða innra eyra, (þ.m.t. heyrnarleysi, sundl, væga vönkun, eyrnasuð og svima) af hærri tíðni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar en hjá sjúklingum sem fengu ekki amíkasín í lípósómum til innöndunar. Eyrnasuð var algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um í tengslum við eiturverkanir á heyrnartaug eða innra eyra.

Fylgjast þarf með heyrn og andarvirkni reglulega hjá öllum sjúklingum og ráðlagt er að hafa títt eftirlit með sjúklingum með þekktu eða grunaðu vanstarfsemi varðandi heyrn eða andarfæri.

Ef eiturverkanir á heyrnartaug eða innra eyra koma fram meðan á meðferð stendur skal íhuga að hætta notkun amíkasíni í lípósómum til innöndunar.

Aukin hætta er á eiturverkunum á heyrnartaug eða innra eyra hjá sjúklingum með stökkbreytingar í hvatbera-DNA (einkum útskiptingu kírnis (núkleótíðs) 1555 A í G í 12S rRNA geninu), jafnvel þótt þéttni amínóglýkósíða í sermi sé innan ráðlagðra marka meðan á meðferð stendur. Íhuga skal aðra meðferðarmöguleika hjá slíkum sjúklingum.

Hjá sjúklingum með sögu í móðurætt um stökkbreytingar sem skipta máli eða heyrnarleysi af völdum amínóglýkósíða skal íhuga aðra meðferð eða erfðarannsókn fyrir lyfjagjöf.

### Eiturverkanir á nýru

Tilkynnt var um eiturverkanir á nýru í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar. Hafa skal reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi við meðferð hjá öllum sjúklingum og ráðlagt er að hafa títt eftirlit með sjúklingum sem þegar eru með vanstarfsemi

nýrna. Íhuga skal að hætta notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar hjá sjúklingum sem sýna merki um eiturvekanir á nýru meðan á meðferð stendur.

Ekki má nota lyfið handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

#### Tauga- og vöðvaslakandi áhrif

Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um tauga- og vöðvaraskanir (tilkynnt sem vöðvaslappleiki, úttaugakvilli og jafnvægisröskun) við notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar. Amínóglýkósíð kunna að auka vöðvaslappleika vegna vöðvaslakandi áhrifa á beinagrindarvöðva við taugavöðvamót. Notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar er ekki ráðlögð handa sjúklingum með vöðvaslensfár. Fylgjast skal náð með sjúklingum með þekktar eða grunaðar tauga- og vöðvaraskanir.

#### Samhliða lyfjagjöf með öðrum lyfjum

Samhliða lyfjagjöf amíkasíns í lípósómum til innöndunar með öðrum amínóglýkósíðum er frábending (sjá kafla 4.3).

Samhliða lyfjagjöf með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á heyrn, starfsemi andarfæra eða nýrnastarfsemi (þ.m.t. þvagræsilyf) er ekki ráðlögð.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar klínískar rannsóknir á milliverkunum með amíkasíni í lípósómum til innöndunar.

#### Lyfhrifamilliverkanir

Ekki má nota amíkasín í lípósómum til innöndunar með neinum amínóglýkósíðum, burtséð frá íkomuleið (sjá kafla 4.3).

Ekki er ráðlagt að nota lípósóma amíkasín til innöndunar samhliða eða á eftir notkun með lyfjum sem geta haft skaðleg áhrif á taugar, nýru eða heyrn. Slík efnasambönd geta aukið eiturvekanir af völdum amínóglýkósíða (t.d. þvagræsandi efnasambönd á borð við etakrínsýru, fúrósemíð eða mannítól til notkunar í bláæð). (sjá kafla 4.4).

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

#### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar á meðgöngu. Búist er við að altæk útsetning fyrir amíkasíni eftir innöndun amíkasíns í lípósómum til innöndunar sé lítil samanborið við gjöf amíkasíns með inndælingu.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun amínóglýkósíða á meðgöngu. Amínóglýkósíð geta skaðað fóstur. Amínóglýkósíð berast yfir fylgju og tilkynnt hefur verið um algjört og óafturkræft meðfætt heyrnarleysi á báðum eyrum hjá börnum mæðra sem fengu streptómýsín á meðgöngu. Þrátt fyrir að ekki hafi verið tilkynnt um aukaverkanir hjá fóstri eða nýburum hjá þunguðum konum sem fengu meðferð með öðrum amínóglýkósíðum er möguleikinn á skaðlegum áhrifum til staðar. Dýrarrannsóknir á eiturvekunum á æxlun hafa ekki verið framkvæmdar með amíkasíni til innöndunar. Í rannsóknum á eiturvekunum á æxlun hjá músum, rottum og kanínum þar sem amíkasín var gefið með inndælingu var ekki tilkynnt um neinar vanskapanir hjá fósturum.

Til öryggis er ákjósanlegra að forðast notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar á meðgöngu.

## Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um það hvort amíkasín kemur fyrir í mjólk hjá mönnum. Hins vegar er búist við að altæk útsetning fyrir amíkasíni í lípósómum til innöndunar eftir innöndun sé lítil samanborið við gjöf amíkasín með inndælingu.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með amíkasíni í lípósómum til innöndunar.

## Frjósemi

Engar rannsóknir voru framkvæmdar á frjósemi með amíkasíni í lípósómum til innöndunar.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Amíkasín hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Gjöf amíkasíns í lípósómum til innöndunar getur valdið sundli og öðrum truflunum í andarfærum (sjá kafla 4.8). Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né stjórna vélum meðan á innöndun amíkasíns í lípósómum til innöndunar standur.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Öryggissamantekt

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í öndunarfærum voru raddtruflun (42,6%), hósti (30,9%), mæði (14,4%), blóðhósti (10,9%), verkir í munnkoki (9,2%) og berkjukrampi (2,2%). Aðrar algengar aukaverkanir sem tilkynnt var um utan öndunarfæra voru m.a. þreyta (7,2%), niðurgangur (6,4%), versnun berkjuskúlks ásamt sýkingu (6,2%) og ógleði (5,9%).

Meðal algengustu alvarlegu aukaverkana voru langvinn lungnateppa (1,5%), blóðhósti (1,2%) og versnun berkjuskúlks ásamt sýkingu (1,0%).

#### Tafla með lista yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem koma fram í Töflu 1 eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum, byggt á klínískum rannsóknum og upplýsingum eftir markaðssetningu. Innan hvers líffæraflokks eiga eftirfarandi skilgreiningar við um tíðniheiti sem notuð eru hér eftir: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

#### **Tafla 1 – Samantekt aukaverkana**

<b>Flokkun eftir líffærum</b>	<b>Aukaverkanir</b>	<b>Tíðniflokkur</b>
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Versnun berkjuskúlks ásamt sýkingu	Algengar
	Barkakýlisbólga	Algengar
	Þruska í munni	Algengar
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmisviðbrögð Ofnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Geðræn vandamál	Kvíði	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur Sundl	Algengar Algengar

<b>Flokkun eftir líffærum</b>	<b>Aukaverkanir</b>	<b>Tiðniflokkur</b>
	Bragðtruflun	Algengar
	Raddstol	Algengar
	Jafnvægisröskun	Algengar
Eyru og völundarhús	Eyrnasuð	Algengar
	Heyrnarleysi	Algengar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Raddtruflun	Mjög algengar
	Mæði	Mjög algengar
	Hósti	Mjög algengar
	Blóðhósti	Mjög algengar
	Verkir í munnkoki	Algengar
	Ofnæmislungnablöðrubólga	Algengar
	Langvinn lungnateppa	Algengar
	Más	Algengar
	Hósti ásamt slími	Algengar
	Aukin hrákamyndun	Algengar
	Berkjukrampi	Algengar
	Lungnabólga	Algengar
	Bólga í raddböndum	Algengar
	Erting í hálsi	Algengar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Algengar
	Ógleði	Algengar
	Uppköst	Algengar
	Munnþurrkur	Algengar
	Minnkuð matarlyst	Algengar
Húð og undirhúð	Útbrot	Algengar
	Kláði	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir	Algengar
	Liðverkir	Algengar
Nýru og þvaggfæri	Skert nýrnastarfsemi	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Algengar
	Sótthiti	Algengar
	Óþægindi fyrir brjósti	Algengar
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdartap	Algengar

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

#### **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum hafa ekki komið fram aukaverkanir sem tengjast sérstaklega ofskömmun amíkasíns í lípósómum til innöndunar. Ofskömmun hjá einstaklingum sem þegar eru með skerta nýrnastarfsemi, heyrnarleysi, röskun í andarfærum eða skert tauga-vöðvaboðskipti kann að valda versnun röskunar sem þegar er fyrir hendi.

Ef ofskömmun á sér stað skal hætta notkun amíkasíns í lípósómum til innöndunartafarlaust. Ef æskilegt er að fjarlægja amíkasín hratt til að koma í veg fyrir líffæraskaða, t.d. ef um er að ræða einstaklinga með skerta nýrnastarfsemi, hraðar kviðskilun eða blóðskilun á útdrætti amíkasíns úr blóðinu.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altæktrar notkunar, önnur amínóglýkósíð. ATC-flokkur: J01GB06

#### Verkunarháttur

Amíkasín binst tilteknu viðtakaprótíni á 30S undireiningu bakteríuríbósóma og truflar upphaflegt efnasamband milli mRNA (mótandi RNA) og 30S undireiningarinnar, sem veldur hemlun á nýmyndun prótíns.

#### Ónæmi

Verkunarhátturinn að baki ónæmis mýkóbaktería fyrir amíkasíni hefur verið settur í samhengi við stökkbreytingar í rrs geni 16S rRNA.

#### Klínísk reynsla

Verkun amíkasíns í lípósómum til innöndunar var metin í rannsókn INS-212 sem var opin slembiröðuð rannsókn á fullorðnum sjúklingum með lungnasýkingu af völdum ódæmigerðra mýkóbaktería sem orsakast af MAC.

Sjúklingum sem höfðu ekki náð umbreytingu hrákaræktana meðan á meðferð stóð með meðferðaráætlun(um) með fleiri en einu lyfi, í a.m.k. 6 mánuði áður en þátttaka hófst í rannsókn, var slembiraðað til að fá ARIKAYCE auk meðferðaráætlunar með fleiri en einu lyfi eða til að halda áfram meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi eingöngu. Sjúklingar sem náðu umbreytingu hrákaræktana, sem skilgreind var sem 3 neikvæðar MAC hrákaræktanir í röð í 6. mánuði meðferðar, héldu meðferð áfram í allt að 12 mánuði eftir að umbreytingu hrákaræktana var náð. Þeir sem ekki náðu umbreytingu hrákaræktana í 6. mánuði hættu þátttöku í rannsókninni í 8. mánuði.

Alls gengust 335 sjúklingar undir slembiröðun og skömmun (ARIKAYCE liposomal + meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi n = 223; meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi eingöngu n = 112) (öryggisþýði). Miðgildi lengdar fyrri meðferðaráætlunar með fleiri en einu lyfi var 2,6 ár og 2,4 ár í hópnum sem fékk ARIKAYCE liposomal + meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi og hópnum sem fékk meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi eingöngu, í þessari röð. Sjúklingum var lagskipt eftir því hvort þeir reyktu eða ekki og eftir því hvort þeir fengu meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi við skimun (í meðferð eða ekki í a.m.k. 3 mánuði áður en skimun fór fram).

Aðalendapunkturinn var varanleg umbreyting hrákaræktana sem skilgreind var sem það hlutfall slembiraðaðra sjúklinga sem hafði náð umbreytingu hrákaræktana í 6. mánuði meðferðar og sýndi enga jákvæða ræktun í föstum miðli eða ekki fleiri en tvær ræktanir í vökvamiðli í 3 mánuði án meðferðar.

Sextíu og fimm (29,0%) og 10 (8,9%) sjúklingar höfðu náð umbreytingu hrákaræktana í 6. mánuði meðferðar í hópnum sem fékk ARIKAYCE liposomal + meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi og hópnum sem fékk meðferðaráætlun með fleiri en einu lyfi, í þessari röð (p < 0,0001). Hjá þeim náðist varanleg umbreyting hrákaræktana eftir 3 mánuði án meðferðar hjá 16,1% [36/224] samanborið við 0% [0/112], byggt á frumgreiningu; p-gildi < 0,0001.



Í eftirágreiningu þar sem sjúklingar með neikvæða ræktun (fastur miðill eða vökvi) voru útilokaðir í upphafi rannsóknar og þar sem öll jákvæð ræktun eftir meðferð var tekin til greina (fastur miðill eða vökvi) sem jákvæð, náðu 30/224 (13,4%) í hópnum sem fékk ARIKAYCE liposomal + MDR og 0/112 (0%) í MDR hópnum varanleg umbreyting hrákaræktana eftir 3 mánaða meðferð. Tíðni hjá hvorum hóp fyrir sig eftir 12 mánuði án meðferðar var 25/224 (11%) samanborið við 0/112 (0%).

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á amíkasíni í lípósómum til innöndunar hjá einum eða fleiri undirhópum barna við lungnasýkingu af völdum ódæmigerðra mýkóbaktería (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

#### *Déttni í hráka*

Eftir innöndun 590 mg af amíkasíni í lípósómum til innöndunar einu sinni á dag hjá sjúklingum með MAC var þéttni í hráka 1 til 4 klst. eftir innöndun 1720, 884 og 1300 µg/g eftir 1, 3 og 6 mánuði, í þessari röð. Vart varð við mikinn breytileika á þéttni amíkasíns (CV% > 100%). 48 til 72 klst. eftir innöndun minnkaði þéttni amíkasíns í hráka í u.þ.b. 5% af því sem fram kom 1 til 4 klst. eftir innöndun.

#### *Déttni í sermi*

Eftir daglega innöndun 590 mg af ARIKAYCE hjá sjúklingum með MAC við stöðugt ástand var miðgildi AUC<sub>0-24</sub> í sermi 16,7 µg \*klst./ml (á bilinu: 4,31 til 55,6 µg \*klst./ml; n = 53) og miðgildi C<sub>max</sub> í sermi var 1,81 µg/ml (á bilinu: 0,482 til 6,87 µg/ml; n = 53).

### Dreifing

Amíkasín er bundið prótínunum í sermi sem nemur ≤ 10%. Meðaltal heildardreifingarrúmmáls hefur verið metið sem u.þ.b. 5,0 l/kg.

### Umbrot

Amíkasín umbrotnar ekki.

### Brotthvarf

Amíkasín skilst óbreytt út með þvagi, að mestu með gauklasíun. Miðgildi helmingunartíma amíkasíns í sermi eftir innöndun ARIKAYCE liposomal var á bilinu u.þ.b. 3,29 til 14,0 klst.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum með ARIKAYCE liposomal hjá 53 einstaklingum með lungnasjúkdóm af völdum ódæmigerðra mýkóbaktería á aldrinum 20 til 84 ára gaf til kynna að úthreinsun amíkasíns væri 34 l/klst. Eina klíníska skýribreytan sem reyndist hafa forspárgildi varðandi úthreinsun amíkasíns var líkamsþyngd.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

### Krabbameinsvaldandi áhrif

Í 2 ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum við innöndun amíkasíns í lípósómum til innöndunar hjá rottum með skömmtum sem námu 5, 15 og 45 mg/kg/dag varð vart við flöguþekjukrabbamein í lungum 2 af 120 rottum (0/60 karlkyns og 2/60 kvenkyns) sem fengu stærsta skammtinn sem var prófaður (45 mg/kg/dag). Þessi skammtur af ARIKAYCE var 6-falt stærri en klínískur skammtur aðlagður að lungnaþyngd. Ekkert flöguþekjukrabbamein kom fram við meðalstóran skammt sem nam 15 mg/kg/dag, en hann var 2-falt stærri en klínískur skammtur aðlagður að lungnaþyngd. Hugsanlega

stafar flöguþekjukrabbamein af miklu magni amíkasíns í lípósómum til innöndunar agna miðað við stærð lungna hjá rottum. Ekki er þekkt hversu marktækar þessar niðurstöður varðandi lungnaæxli eru fyrir menn sem fá amíkasín í lípósómum til innöndunar. Hjá hundum sem fengu amíkasín í lípósómum til innöndunar daglega til innöndunar í 9 mánuði í skömmtum sem voru allt að 30 mg/kg/dag varð ekki vart við nein æxli eða forstigsbreytingar í lungum (u.þ.b. 3 til 11 sinnum ráðlagður skammtur fyrir menn byggt á þyngd lungna).

#### Eiturverkanir á erfðaeefni

Ekki varð vart við neinar vísbendingar um stökkbreytandi áhrif eða eiturverkanir á erfðaeefni í prófakerfi í rannsóknum á eiturverkunum á erfðaeefni *in vitro* og *in vivo* þar sem notast var við amíkasín í formi lípósóma (*in vitro* örveruþróf á stökkbreytingum, *in vitro* stökkbreytingapróf á eítílæxlum hjá músum, *in vitro* rannsókn á litningagöllum og *in vivo* smákjarnarannsókn hjá rottum).

#### Eiturverkanir á æxlun og þroska

Dýrarannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa ekki verið framkvæmdar með amíkasíni til innöndunar. Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun hjá músum og dýrum sem fengu amíkasín með inndælingu, án sérstakrar áherslu á góðar starfsvenjur við rannsóknir, var ekki tilkynnt um nein áhrif á frjósemi eða eiturverkanir á fóstur.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Kólesteról  
Dípalmitóýlfosfatidýlkólín (DPPC)  
Natríumklóríð  
Natríumhýdroxíð (til pH aðlögunar)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

ARIKAYCE má geyma við lægri stofuhita en 25 °C í allt að 4 vikur.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Hvert 10 ml hettuglas úr glæru bórsílikatgleri er innsiglað með brómóbútýl gúmmítappa og álinnsigli með smelluloki sem hægt er að rífa af.

Pakkingastærð með 28 hettuglösum. Askjan inniheldur einnig Lamira Eimgjafatækið og 4 úðahausa.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Fleygja skal hettuglösum sem hafa frosið.

Fleygja skal ónotuðu lyfi eftir 4 vikur ef það er geymt við stofuhita.

Ef skammturinn sem á að nota er í kæli skal taka hettuglasið með ARIKAYCE liposomal úr kæli og leyfa því að ná stofuhita. Undirbúa skal ARIKAYCE liposomal með því að hrísta hettuglasið kröftuglega þar til innihaldið virðist einsleitt og vel blandað. Opna skal hettuglasið með ARIKAYCE liposomal með því að fletta upp plastinu efst á hettuglasinu og toga það svo niður til að losa málmhringinn. Losa skal málmhringinn varlega og fjarlægja gúmmítappann. Hella skal innihaldi ARIKAYCE liposomal hettuglassins í lyfjageyminn á Lamira Eimgjafatækinu.

ARIKAYCE liposomal er gefið með eimgjöf til innöndunar um munn með Lamira Eimgjafakerfi. ARIKAYCE liposomal skal aðeins nota með Lamira Eimgjafakerfinu (eimgjafatæki, úðahaus og stjórnþæki). ARIKAYCE skal ekki nota með öðrum gjafabúnaðar til innöndunar. Ekki setja önnur lyf í Lamira Eimgjafatækið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Insmed Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Holland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1469/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. október 2020

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Almac Pharma Services (Ireland) Ltd.  
Finnabair Industrial Estate,  
Dundalk, Co. Louth, A91 P9KD,  
Írland

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafinn hefur hannað öryggiskort sjúklings sem mun fylgja ytri öskjunni. Orðalagið á öryggiskortinu er hluti af áletruninum, sjá Viðauka III, A. ÁLETRANIR.

Tilgangurinn með öryggiskortinu er að upplýsa sjúklinga um að notkun ARIKAYCE liposomal geti valdið ofnæmislungnablöðrubólgu.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA MEÐ 28 HETTUGLÖSUM SEM KOMA FYRIR Í 4 INNRI ÖSKJUM**

**1. HEITI LYFS**

ARIKAYCE liposomal 590 mg ördreifa í eimgjafa amíkasín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hettuglas inniheldur amíkasín súlfat sem jafngildir 590 mg af amíkasíni í formi lípósóma. Gefinn meðalskammtur úr hverju hettuglasi er u.þ.b. 312 mg af amíkasíni.

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: kólesteról, dípalmítóýlfosfatidýlkólín (DPPC), natríumklóríð, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Ördreifa í eimgjafa

28 hettuglös  
4 Lamira úðahausar  
1 Lamira Eimgjafataeki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til innöndunar.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.



Má ekki frjósa.

Órofin hettuglös má geyma við lægri stofuhita en 25 °C í allt að 4 vikur.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Insmed Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1469/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Arikayce

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNER CARTON WITH TRAY FOR 7 HETTUGLÖS AND 1 LAMIRA ÚÐAHAUS**

**1. HEITI LYFS**

ARIKAYCE liposomal 590 mg ördreifa í eimgjafa amíkasín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hettuglas inniheldur amíkasín súlfat sem jafngildir 590 mg af amíkasíni í formi lípósóma. Gefinn meðalskammtur úr hverju hettuglasi er u.þ.b. 312 mg af amíkasíni.

**3. HJÁLPAFENI**

Hjálparefni: kólesteról, dípalmítóýlfosfatidýlkólín (DPPC), natríumklóríð, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Ördreifa í eimgjafa

7 hettuglös  
1 Lamira úðahaus

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til innöndunar.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Sjá lotunúmer og fyrningardagsetningu á hettuglasi

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Órofin hettuglös má geyma við stofuhita allt að 25 °C í allt að 4 vikur.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Insmed Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1469/001

**13. LOTUNÚMER**

Sjá lotunúmer og fyrningardagsetningu á hettuglasi

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

ARIKAYCE liposomal 590 mg ördreifa í eimgjafa amíkasín

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til innöndunar

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

8,9 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÖRYGGISKORTI SJÚKLINGS

### 1. ANNÆÐ

#### Framhlið

### ÖRYGGISKORT SJÚKLINGS

#### Mikilvægar öryggisupplýsingar

**ARIKAYCE liposomal 590 mg  
(amíkasín)**

#### Insmæð

#### Bakhlið

**ARIKAYCE liposomal (amíkasín) getur valdið alvarlegum aukaverkunum. Þær geta komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Þú færð hugsanlega fleiri en eina aukaverkun samtímis.**

**ARIKAYCE liposomal getur hugsanlega valdið ofnæmissjúkdómi í lungum (ofnæmislungnablöðrubólgu)**

**HAFA SKAL TAFARLAUST SAMBAND VIÐ LÆKNINN** ef vart verður við teikn eða einkenni á borð við eftirfarandi:

- Hiti, hósti, versnandi mæði, þyngdartap
- Versnun lungnakvilli sem hefur áhrif á öndun og heilsufar almennt

**Læknirinn gefur þér hugsanlega önnur lyf til að koma í veg fyrir alvarlegri fylgikvilla og til að draga úr einkennum. Læknirinn ákveður hugsanlega að hætta meðferðinni.**

#### Mikilvægt

- Ekki reyna að greina eða meðhöndla aukaverkanirnar sjálf/ur.
- **Hafðu kortið ávallt á þér**, einkum á ferðalögum, ef þú ferð á bráðavakt eða ef þú þarft að hitta annan lækni.
- Athugaðu að láta allt heilbrigðisstarfsfólk sem þú hittir vita að þú fái meðferð með ARIKAYCE liposomal og sýndu þeim kortið.
- Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á á kortinu.

#### Upphafsdagsetning ARIKAYCE liposomal

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### ARIKAYCE liposomal 590 mg ördreifa í eimgjafa amíkasín

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um ARIKAYCE liposomal og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ARIKAYCE liposomal
3. Hvernig nota á ARIKAYCE liposomal
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ARIKAYCE liposomal
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

#### 1. Upplýsingar um ARIKAYCE liposomal og við hverju það er notað

ARIKAYCE liposomal er **sýklalyf** sem inniheldur virka innihaldsefnið amíkasín. Amíkasín tilheyrir flokki sýklalyfja sem nefnast amínóglýkósíð og stöðva vöxt tiltekinnar baktería sem valda sýkingum.

ARIKAYCE liposomal er notað til innöndunar til þess að meðhöndla **lungnasýkingu** af völdum *Mycobacterium avium complex* hjá fullorðnum þar sem takmarkaðir eða engir aðrir meðferðarkostir liggja fyrir og sem eru ekki með slímseigjusjúkdóm.

#### 2. Áður en byrjað er að nota ARIKAYCE liposomal

##### Ekki má nota ARIKAYCE liposomal

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir **amíkasíni** eða öðrum **amínóglýkósíðum**, **soja** eða **einhverju öðru innihaldsefni** lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú tekur önnur amínóglýkósíð (til inntöku eða inndælingar)
- ef þú ert með mjög laka nýrnastarfsemi

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en ARIKAYCE liposomal er notað ef:

- þú notar berkjuvíkkandi lyf (lyf sem dregur úr einkennum) við öndunarvandamálum þar sem þú verður beðin/n um að nota það fyrst, áður en ARIKAYCE liposomal er notað;
- þú ert með **nýrnakvilla**; Þú þarft hugsanlega að gangast undir nýrnapróf áður en meðferð er hafin;
- þú **heyrir illa**, ert með **ýl** eða **suð fyrir eyrum** (eyrnasuð) eða **vandamál tengd jafnvægi**, þ.m.t. snúningstilfinningu, skort á samhæfingu vöðvahreyfinga, sundl eða vægan svima. Þú þarft hugsanlega að gangast undir heyrnarpróf áður en meðferð er hafin eða meðan á henni stendur, ef þú heyrir illa;
- þú þjáist af **öðrum lungnasjúkdómum**;
- þú ert með sjúkdóm sem veldur vöðvaslappleika og þreytu, á borð við **vöðvaslensfár**;
- þú ert með, eða hefur sögu í móðurætt um, sjúkdóm sem felur í sér stökkbreytingar í hvatberum (erfðasjúkdóm) eða heyrnarskerðingu vegna sýklalyfja, en þá er þér ráðlagt að láta lækninn eða

lyfjafræðing vita áður en þú tekur amínóglýkósíð; ákveðnar stökkbreytingar í hvatberum geta aukið hættuna á heyrnarskerðingu með þessu lyfi. Læknirinn gæti mælt með erfðarannsóknunum fyrir gjöf á ARIKAYCE liposomal.

**Leitið tafarlaust ráða hjá læknum ef** vart verður við einhver neðantalinna einkenna **við notkun** ARIKAYCE liposomal:

- meðvitundarleysi, húðútbrot, hita, versnandi eða ný einkenni tengd öndun;
- versnun nýrnakvilla;
- eyrnakvilla á borð við eyrnasuð eða skerta heyrn.

Sjá kafla 4.

### **Börn og unglingar**

ARIKAYCE liposomal skal ekki gefa börnum eða unglíngum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða ARIKAYCE liposomal**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaka aðgát skal sýna ef önnur lyf eru tekin þar sem sum þeirra kunna að valda milliverkunum við ARIKAYCE liposomal, til dæmis:

- þvagræsilyf („vatnslosandi töflur“) á borð við etakrínsýru, fúrósemíð eða mannítól;
- önnur lyf sem kunna að hafa áhrif á nýru, heyrn, jafnvægi eða draga úr vöðvastyrk

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal forðast notkun ARIKAYCE liposomal. Leita skal ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú verður þunguð meðan á notkun ARIKAYCE liposomal stendur skaltu láta lækninn vita. Hann mun veita ráðleggingar um það hvort hætta skuli notkun ARIKAYCE liposomal.

Ekki er þekkt hvort amíkasín berst í brjóstamjólk hjá mönnum. Ef þú ert með barn á brjósti mun læknirinn veita ráðleggingar um hvort hætta skuli brjóstgjöf eða hvort hætta skuli meðferð með lyfinu.

### **Akstur og notkun véla**

ARIKAYCE liposomal getur valdið sundli og öðrum andarröskunum, á borð við svima og jafnvægisraskanir. Ráðlagt er að aka hvorki né stjórna vélum meðan á innöndun ARIKAYCE liposomal stendur. Ef spurningar vakna skal ræða við lækninn.

## **3. Hvernig nota á ARIKAYCE liposomal**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Ráðlagður skammtur er **eitt hettuglas** af ARIKAYCE liposomal sem andað er inn um munn einu sinni á dag með hjálp Lamira Eimgjafa. Að 6 mánaða meðferð lokinni mun læknirinn láta þig vita hvort rétt sé að halda áfram meðferðinni eða hætta henni. Meðferðin stendur að hámarki í 18 mánuði.

### **Taka ARIKAYCE liposomal**

Ef þú notar berkjuvíkkandi lyf (lyf sem dregur úr einkennum) skaltu nota það fyrst, áður en ARIKAYCE liposomal er notað.

Hvert hettuglas er **aðeins einnota**.

- **Aðeins skal nota** ARIKAYCE liposomal með Lamira Eimgjafatæki og úðahaus sem tengdur er við Lamira Stýrieiningu. Sjá upplýsingar í kafla 7 um notkun lyfsins með Lamira eimgjafakefinu.



- **Ekki** nota ARIKAYCE liposomal með neinni annarri gerð af tæki eða úðahaus.
- **Ekki** setja önnur lyf í Lamira Eimgjafatækið.
- **Ekki** drekka vökvann í hettuglasinu.
- **Lesið** skal notkunarleiðbeiningar sem er að finna í lok þessa fylgiseðils.

#### **Hvernig og hvenær á að skipta um Lamira Eimgjafatækið?**

Nota skal eitt Lamira Eimgjafatæki fyrir eitt 28 daga meðferðartímabil. Skipta skal vikulega um úðahausinn. 4 úðahausar fylgja hverri öskju með ARIKAYCE liposomal. Ráðleggingar um hreinsun og geymslu er að finna notkunarleiðbeiningum frá framleiðanda.

#### **Ef notaður er stærri skammtur ARIKAYCE liposomal en mælt er fyrir um**

Láttu lækninn vita tafarlaust ef þú hefur áhyggjur af því að of mikið magn af lyfinu kunni að hafa verið notað.

#### **Ef gleymist að nota ARIKAYCE liposomal**

Ef þú gleymir að taka lyfið skaltu taka það eins fljótt og auðið er daginn sem skammturinn gleymdist. Ekki taka fleiri en einn skammt sama daginn til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota ARIKAYCE liposomal**

Þú verður að láta lækninn vita ef þú ákveður af einhverjum ástæðum að hætta notkun ARIKAYCE liposomal.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

#### **Láttu lækninn vita tafarlaust ef:**

- vart verður við ofnæmi eða alvarleg ofnæmisviðbrögð meðan á töku ARIKAYCE liposomal stendur (t.d. lágan blóðþrýsting, meðvitundarleysi, slæm húðútbrot eða slæmt mäs og andnaud). Tíðni þessara aukaverkana er ekki þekkt.
- vart verður við versnun lungnakvilla sem þegar er til staðar eða nýir öndunarkillar koma fram (t.d. andnaud eða mäs). Þetta geta verið teikn um alvarlega bólgu í lungum sem kallar á meðferð og kann að tákna að þú ættir að hætta töku ARIKAYCE liposomal. Tíðni þessara aukaverkana er algengar eða mjög algengar.

#### **Aðrar aukaverkanir:**

Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við eftirfarandi:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Erfiðleikar í tengslum við tal
- Erfiðleikar í tengslum við öndun
- Hósti
- Blóðhósti

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sýking sem veldur versnun lungnakvilla
- Aukinn slímuppgangur úr lungum við hósta
- Djúpur hósti
- Mäs
- Erting í hálsi
- Hálsbólga
- Raddleysi
- Þruska (sveppasýking í munni)
- Verkir í munni

- Breytingar á bragðskyni
- Bólga í lungum
- Höfuðverkur
- Sundl
- Óstöðugleiki
- Niðurgangur
- Flökurleiki (ógleði)
- Uppsala (uppköst)
- Munnþurrkur
- Minnkuð matarlyst
- Kláði í húð
- Heyrnarleysi
- Suð fyrir eyrum
- Nýrnakvillar á borð við laka nýrnastarfsemi
- Liðverkir
- Vöðvaverkir
- Útbrot
- Þreyta
- Óþægindi fyrir brjósti
- Hiti
- Þyngdartap

Sjaldgæfar aukaverkun (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Kvíði

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á ARIKAYCE liposomal**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa og fleygja skal hettuglössum sem hafa frosið.

Ef skammturinn sem þú ætlar að nota er í kæli skaltu taka hettuglasið úr kæli og leyfa því að ná stofuhita áður en það er notað.

Annars má geyma ARIKAYCE liposomal við lægri stofuhita en 25 °C, en aðeins í allt að 4 vikur. Fleygja þarf ónotuðu lyfi sem hefur náð stofuhita að 4 vikum loknum.

Lyfið er mjólkurleituvítur vökvi í glæru hettuglasi. Ekki skal nota það ef vart verður við breytingu á litnum eða ef litlir kekkir sjást fljóta í hettuglasinu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### ARIKAYCE liposomal inniheldur

- Virka innihaldsefnið er amíkasín. Hvert hettuglas inniheldur amíkasín sulfat sem jafngildir 590 mg af amíkasíni í formi lípósóma. Gefinn meðalskammtur úr hverju hettuglasi er u.þ.b. 312 mg af amíkasíni.
- Önnur innihaldsefni eru kólesteról, dípalmítóýlfosfatidýlkólín (DPPC), natríumklóríð, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti ARIKAYCE liposomal og pakkningastærðir

ARIKAYCE liposomal er hvít eða beinhvít, mjólkurleit ördreifa í eimgjafa í 10 ml hettuglasi úr gleri sem er innsiglað með gúmmítappa og málminnsigli með smelluloki sem hægt er að rífa af.

Hettuglösín 28 koma fyrir í öskju sem 28 daga birgðir; eitt hettuglas á dag. Ein askja af ARIKAYCE liposomal inniheldur 4 innri öskjur sem hver inniheldur 7 hettuglös og einn úðahaus. 28 daga birgðapakkingin inniheldur 1 Lamira Eimgjafataeki.

### Markaðsleyfishafi

Insmed Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Holland

### Framleiðandi

Almac Pharma Services (Ireland) Ltd.  
Finnabair Industrial Estate,  
Dundalk, Co. Louth, A91 P9KD,  
Írland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

### Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

## 7. Notkunarleiðbeiningar

ARIKAYCE liposomal er til innöndunar um munn með Lamira Eimgjafakerfinu.

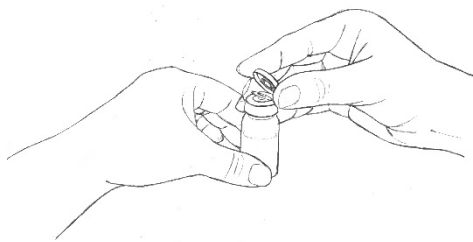
Áður en Lamira Eimgjafakerfið er notað er nauðsynlegt að lesa og skilja nákvæmar upplýsingar sem koma fram í ítarlegum notkunarleiðbeiningum sem fylgja Lamira Eimgjafakerfinu. Þær veitir heilsteypitari upplýsingar um það hvernig rétt sé að setja saman, undirbúa, nota, þrifa og sótthreinsa Lamira Eimgjafakerfið.

Þvo skal hendur með sápu og vatni og þurrka þær vel.

Setjið tækið saman ásamt því að tengja það við stjórn tækið eins og sýnt er í ítarlegum notkunarleiðbeiningum.

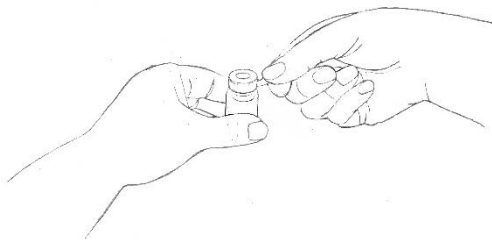
### Undirbúningur lyfsins fyrir notkun:

1. Ráðlagt er að taka hettuglasið úr kæli a.m.k. 45 mínútum fyrir notkun til að leyfa því að ná stofuhita. Notið ekki önnur lyf með Lamira Eimgjafataekinu.
2. Hrista skal hettuglasið með ARIKAYCE liposomal kröftuglega þar til lyfið virðist einsleitt og vel blandað.
3. Lyfta skal appelsínugula lokinu af hettuglasinu og leggja það til hliðar (Mynd 1).



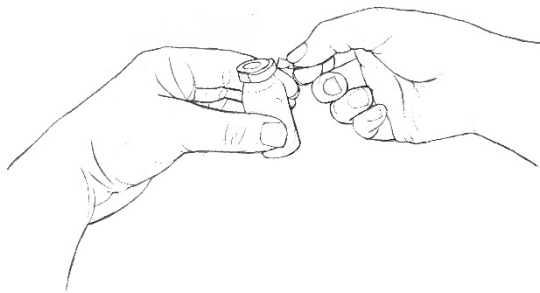
Mynd 1

4. Grípa skal um málmhringinn efst á hettuglasinu og toga hann svo varlega niður þar til önnur hliðin losnar af hettuglasinu (Mynd 2).



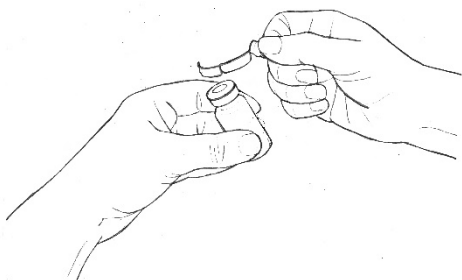
Mynd 2

5. Toga skal málmhlutann efst af hettuglasinu með hringhreyfingu þar til hann losnar alveg af hettuglasinu (Mynd 3).



Mynd 3

6. Leggja skal málmhringinn til hliðar eftir að hann hefur losnar. Fjarlægja skal gúmmítappann með varúð (Mynd 4).



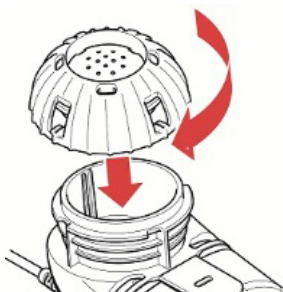
Mynd 4

7. Hella skal innihaldi hettuglassins með ARIKAYCE liposomal í lyfjageyminn á Lamira Eimgjafatækinu (Mynd 5).



Mynd 5

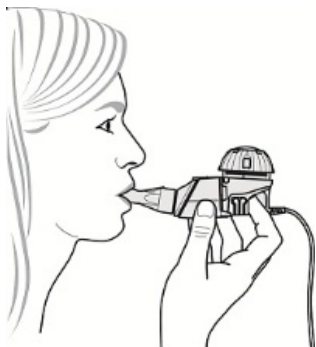
8. Loka skal lyfjageyminum (Mynd 6).



Mynd 6

9. Sitja skal upprétt í slökunarstöðu. Þetta auðveldar innöndun og veitir lyfinu greiðari aðgang að lungunum.

10. Setja skal munnstykkið inn og draga andann hægt og djúpt. Síðan skal anda eðlilega inn og út gegnum munnstykkið þar til meðferðinni er lokið. Meðferðin ætti að taka u.þ.b. 14 mínútur en gæti tekið allt að 20 mínútur. Tryggja skal að tækinu sé haldið í réttri stöðu allan tímann sem meðferðin tekur (Mynd 7).



Mynd 7

#### **VIÐAUKI IV**

### **VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir amíkasín (aðeins lyf með miðlægt markaðsleyfi) eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna úr birtum rannsóknum um aukna hættu á eiturverkunum á heyrnartaug eða innra eyra hjá sjúklingum með tilteknar rRNA-stökkbreytingar í hvatberum, og með tilliti til sennilegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli amíkasíns (aðeins lyfs með miðlægt markaðsleyfi) og aukinnar hættu á amínóglýkósíð-tengdum eiturverkunum á heyrnartaug eða innra eyra hjá sjúklingum með stökkbreytingar í hvatberum sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta ætti lyfjaupplýsingum lyfsins sem inniheldur amíkasín (aðeins lyfs með miðlægt markaðsleyfi því til samræmis.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

### **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir amíkasín (aðeins lyf með miðlægt markaðsleyfi) telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur amíkasín (aðeins lyf með miðlægt markaðsleyfi), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.