

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ARIKAYCE liposomal 590 mg purškiamoji dispersija

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra amikacino sulfato, atitinkančio 590 mg liposominio amikacino. Vidutinė vieno flakono tiekiamą dozė yra maždaug 312 mg amikacino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Purškiamoji dispersija

Balta, drumsta, vandeninė purškiamoji dispersija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ARIKAYCE liposomal skirtas cistine fibroze nesergančių suaugusiųjų, kurių gydymo galimybės yra ribotos, ne tuberkuliozės mikobakterijų (NTM) sukeltų plaučių infekcijų, kurias sukelia *Mycobacterium avium* kompleksas (MAK), gydymui (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą ARIKAYCE liposomal turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys netuberkuliozinės plaučių ligos, sukeltos *Mycobacterium avium* komplekso, gydymo patirties.

ARIKAYCE liposomal negalima vartoti kartu su kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais, veikiančiais plaučių infekcijas, sukeltas *Mycobacterium avium* komplekso.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienas flakonas (590 mg), skiriamas kartą per parą įkvėpti per burną.

Gydymo trukmė

Gydymą įkvėpiamuoju liposominiu amikacinu, kaip dalį sudėtinio antibakterinio režimo, reikia tęsti 12 mėnesių po skreplių kultūros konversijos.

Gydymo įkvėpiamuoju liposominiu amikacinu negalima tęsti ilgiau nei 6 mėnesius, jeigu iki tol nebuvo patvirtinta skreplių kultūros konversija (angl. *sputum culture conversion*, SCC).

Ilgiausia gydymo įkvėpiamuoju liposominiu amikacinu trukmė neturi viršyti 18 mėnesių.

Praleistos dozės

Jeigu praleidžiama kasdienė amikacino dozė, kitą dozę reikia skirti kitą dieną. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi kepenų funkcija

Įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimo pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, tyrimų neatlikta. Dozės koreguoti dėl kepenų funkcijos sutrikimo nereikia, nes amikacinas nėra metabolizuojamas kepenyse.

Sutrikusi inkstų funkcija

Įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimas pacientams, kuriems nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, neištirtas. Pacientams, kuriems nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vaikų populiacija

Įkvepiamojo liposominio amikacino saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Įkvėpti

Įkvepiamojo liposominio amikacino reikia įkvėpti tik naudojant purkštuvą sistemą Lamira (purkštuvą rankeną, aerozolio galvutę ir valdiklį). Vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje. Jo negalima skirti jokių kitu būdu arba naudojant kito tipo inhaliacijos tiekimo sistemą.

ARIKAYCE liposomal skiriamas tik naudojant purkštuvą sistemą Lamira. Kaip ir skiriant kitus purškiamuosius vaistinius preparatus, į plaučius turintis patekti kiekis priklausys nuo su pacientu susijusių veiksnių. Atliekant rekomenduojamus *in vitro* tyrimus, naudojant suaugusiųjų kvėpavimo modelį (500 ml kvėpuojamasis tūris, 15 įkvėpimų per minutę, įkvėpimo ir iškvėpimo santykis 1:1), vidutinė iš kandiklio įkvepiama dozė buvo maždaug 312 mg amikacino (maždaug 53% nurodyto (vardinio) turinio), vidutinis vaisto tiekimo greitis buvo 22,3 mg/min., tariant, kad purškimo laikas yra 14 minučių. Naudojant naujos kartos smūginio ėmiklio metodą (angl. *next generation impactor method*), nustatytas purškiamų aerozolio lašelių vidutinis masės medianos aerodinaminis skersmuo (angl. *mass median aerodynamic diameter*, MMAD) yra maždaug 4,7 μm, D₁₀ yra 2,4 μm ir D₉₀ yra 9,0 μm.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriam aminoglikozido antibakteriniam vaistiniam preparatui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas sojai.

Vartojimas kartu su bet kuriuo aminoglikozidu, skiriamu bet kuriuo vartojimo būdu.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Anafilaksija ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Įkvepiamąjį liposominį amikaciną vartojantiems pacientams nustatyta sunkių ir gyvybei pavojingų padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksiją.

Prieš pradėdant gydymą įkvepiamuoju liposominiu amikacinu, reikia įvertinti ankstesnes padidėjusio jautrumo reakcijas į aminoglikozidus. Jeigu pasireiškė anafilaksija arba padidėjusio jautrumo reakcija,

reikia nutraukti įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimą ir imtis atitinkamų palaikomųjų priemonių.

Alerginis alveolitas

Klinikinių tyrimų metu vartojant įkvepiamojo liposominio amikacino nustatyta alerginio alveolito ir pneumonito atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Jeigu pasireiškia alerginis alveolitas, gydymą įkvepiamuoju liposominiu amikacinu reikia nutraukti ir pacientus reikia gydyti pagal medicininės indikacijas.

Bronchų spazmai

Klinikinių tyrimų metu vartojant įkvepiamojo liposominio amikacino nustatyta bronchų spazmų atvejų. Pacientams, kuriems buvo nustatyta reaktyvi kvėpavimo takų liga, astma arba bronchų spazmai, įkvepiamojo liposominio amikacino skirti galima tik pavartojus trumpai veikiančią bronchus plečiančią vaistinių preparatą. Jeigu nustatyta bronchų spazmų požymių dėl įkvepiamojo liposominio amikacino inhaliacijos, pacientams galima iš anksto skirti bronchus plečiančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

Gretutinės plaučių ligos paūmėjimas

Klinikinių tyrimų metu gretutinės plaučių ligos paūmėjimas (lėtinė obstrukcinė plaučių liga, infekcinis lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimas, infekcinis bronhektazijos paūmėjimas) dažniau nustatytas pacientams, gydytiems įkvepiamuoju liposominiu amikacinu, palyginti su pacientais, kuriems nebuvo skiriamas įkvepiamasis liposominis amikacinas. Pacientams, kuriems nustatytos šios gretutinės ligos, gydymą įkvepiamuoju liposominiu amikacinu reikia pradėti atsargiai. Pastebėjus paūmėjimo požymių, reikia apsvarstyti gydymo įkvepiamuoju liposominiu amikacinu nutraukimą.

Ototoksiškumas

Klinikiniuose tyrimuose ototoksiškumas (įskaitant kurtumą, svaigulį, presinkopę, ūžesį [*tinnitus*] ir galvos svaigimą [*vertigo*]) nustatytas dažniau pacientams, gydomiems įkvepiamuoju liposominiu amikacinu, palyginti su pacientais, kuriems nebuvo skiriamas įkvepiamasis liposominis amikacinas. Ūžesys buvo dažniausiai nustatoma nepageidaujama reakcija, susijusi su ototoksiškumu.

Visiems pacientams reikia periodiškai stebėti klausos arba vestibuliarinio aparato funkciją, pacientus, kuriems yra nustatytas arba įtariamas klausos arba vestibuliarinio aparato funkcijos sutrikimas, reikia stebėti dažnai.

Jeigu gydymo metu pasireiškė ototoksiškumas, reikia apsvarstyti įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimo nutraukimą.

Pacientams, kuriems yra mitochondrijų DNR mutacijų (ypač nukleotido 1555 A > G pakeitimas 12S rRNA gene), net jei gydymo metu aminoglikozidų koncentracija serume įeina į rekomenduojamą intervalą, yra padidėjusi ototoksiškumo rizika. Tokiems pacientams reikia apsvarstyti kitus gydymo variantus.

Pacientams, kurių motinos giminėje yra buvę atitinkamų mutacijų arba aminoglikozidų sukeltas kurtumas, prieš skiriant vaistinių preparatą, reikia apsvarstyti kitus gydymo variantus arba genetinius tyrimus.

Nefrotoksinis poveikis

Klinikinių tyrimų metu pacientams, gydomiems įkvepiamuoju liposominiu amikacinu, nustatytas nefrotoksinis poveikis. Visiems pacientams reikia periodiškai stebėti inkstų funkciją, pacientus, kurių inkstų funkcija jau yra sutrikusi, reikia stebėti dažnai.

Pacientams, kuriems gydymo metu pasireiškė nefrotoksinio poveikio požymių, reikia apsvarstyti gydymo įkvepiamuoju liposominiu amikacinu sustabdymą.

Šio vaistinio preparato vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, negalima (žr. 4.3 skyrių).

Nervų ir raumenų blokada

Klinikinių tyrimų metu vartojant įkvepiamojo liposominio amikacino nustatyta nervų ir raumenų sutrikimų (pasireiškusių kaip raumenų silpnumas, periferinė neuropatija ir pusiausvyros sutrikimas). Aminoglikozidai gali pasunkinti raumenų silpnumą dėl į kurarę panašaus poveikio nervo ir raumens jungties vietoje. Vartoti įkvepiamojo liposominio amikacino pacientams, sergantiems generalizuota miastenija (*myasthenia gravis*), nerekomenduojama. Pacientus, kuriems nustatyti arba įtariami bet kokie nervų ir raumenų sutrikimai, reikia atidžiai stebėti.

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Įkvepiamojo liposominio amikacino negalima vartoti kartu su kitais aminoglikozidais (žr. 4.3 skyrių).

Vartoti kartu su kitais vaistiniais preparatais, veikiančiais klausos funkciją, vestibuliarinio aparato funkciją arba inkstų funkciją (įskaitant diuretikus), nerekomenduojama.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių vaistų sąveikos tyrimų su įkvepiamuoju liposominiu amikacinu neatlikta.

Farmakodinaminė sąveika

Įkvepiamojo liposominio amikacino vartoti kartu su bet kuriuo aminoglikozidu, skiriamu bet kuriuo vartojimo būdu, negalima (žr. 4.3 skyrių).

Įkvepiamojo liposominio amikacino vartoti kartu ir (arba) paeiliui su kitais vaistiniais preparatais, turinčiais galimą neurotoksinį, nefrotoksinį arba ototoksinį poveikį, kurie gali sustiprinti aminoglikozido toksinį poveikį (pvz., diuretikais tokiais, kaip etakrino rūgštis, furozemidas arba intraveninis manitolis), nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimą nėštumo metu nėra. Tikėtina, kad sisteminė amikacino ekspozicija įkvėpus įkvepiamojo liposominio amikacino bus maža, palyginti su parenteriniu amikacino vartojimu.

Duomenų apie aminoglikozidų vartojimą nėštumo metu nepakanka. Aminoglikozidai gali sukelti kenksmingą poveikį vaisiui. Aminoglikozidai prasiskverbia per placentą, taip pat pranešta apie visiško, negrįžtamo, bilateralinio įgimto kurtumo atvejus vaikams, kurių motinoms nėštumo metu buvo skiriama streptomicino. Nors nepageidaujamų reakcijų vaisiui arba naujagimiams nenustatyta, nėščiosioms, gydomoms kitais aminoglikozidais, yra kenksmingo poveikio rizika. Įkvepiamojo amikacino toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais neatlikta. Toksinio poveikio pelių, žiurkių arba triušių reprodukcijai tyrimuose amikaciną skiriant parenteraliai, vaisiaus apsigimimų nenustatyta.

Nėštumo metu įkvepiamojo liposominio amikacino geriau nevertoti.

Žindymas

Nežinoma, ar amikacinas išsiskiria į motinos pieną. Tačiau tikėtina, kad sisteminė įkvepiamojo liposominio amikacino ekspozicija įkvėpus bus maža, palyginti su parenteraliai skiriamu amikacinu.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo įkvepiamuoju liposominiu amikacinu.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų su įkvepiamuoju liposominiu amikacinu neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Amikacinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimas gali sukelti svaigulį ir kitus vestibuliarinio aparato sutrikimus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia patarti pavartojus įkvepiamojo liposominio amikacino nevairuoti arba nevaldyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos kvėpavimo sistemos nepageidaujamos reakcijos buvo disfonija (42,6%), kosulys (30,9%), dispnėja (14,4%), hemoptizė (skrepliavimas krauju) (10,9%), burnos ir ryklės skausmas (9,2%) bei bronchų spazmai (2,2%). Tarp kitų dažnai nustatytų nepageidaujamų reakcijų, nesusijusių su kvėpavimo sistema, buvo nuovargis (7,2%), viduriavimas (6,4%), infekcinis bronhektazijos (6,2%) paūmėjimas ir pykinimas (5,9%).

Tarp dažniausiai pasireiškusių sunkių nepageidaujamų reakcijų buvo lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) (1,5%), hemoptizė (1,2%) ir infekcinis bronhektazijos paūmėjimas (1,0%).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos į vaistą 1 lentelėje išvardytos pagal MedDRA organų sistemos klases, remiantis klinikiniais tyrimais ir peregistraciniais duomenimis. Kiekvienoje organų sistemos klasėje dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$); nežinomas: (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka

Organų sistemos klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos	Infekcinis bronhektazės paūmėjimas	Dažnas
	Laringitas	Dažnas
	Burnos kandidamikozė	Dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinės reakcijos	Dažnis nežinomas
	Padidėjusio jautrumo reakcijos	Dažnis nežinomas
Psichikos sutrikimai	Nerimas	Nedažnas

Organų sistemos klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
	Svaigulys	Dažnas
	Disgeuzija	Dažnas
	Afonija	Dažnas
	Pusiausvyros sutrikimas	Dažnas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Ūžesys (<i>tinnitus</i>)	Dažnas
	Kurtumas	Dažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Disfonija	Labai dažnas
	Dispneją	Labai dažnas
	Kosulys	Labai dažnas
	Skrepliavimas krauju	Labai dažnas
	Burnos ir ryklės skausmas	Dažnas
	Alerginis alveolitas	Dažnas
	Lėtinė obstrukcinė plaučių liga	Dažnas
	Švokštimas	Dažnas
	Produktyvus kosulys	Dažnas
	Padidėjęs skreplių kiekis	Dažnas
	Bronchų spazmai	Dažnas
	Pneumonitas	Dažnas
	Balso stygų uždegimas	Dažnas
	Gerklės (ryklės) dirginimas	Dažnas
	Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas
Pykinimas		Dažnas
Vėmimas		Dažnas
Burnos džiūvimas		Dažnas
Apetito sumažėjimas		Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Dažnas
	Niežėjimas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažnas
	Artralgija	Dažnas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Sutrikusi inkstų funkcija	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis	Dažnas
	Karščiavimas	Dažnas
	Krūtinės diskomfortas	Dažnas
Tyrimai	Sumažėjęs svoris	Dažnas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nepageidaujamų reakcijų, specifiškai susijusių su įkvepiamojo liposominio amikacino perdozavimu, klinikinių tyrimų metu nenustatyta. Perdozavus asmenims, kuriems jau yra sutrikusi inkstų funkcija, kurtumas, vestibuliarinio aparato sutrikimas arba nervo ir raumens perdavimo sutrikimas, gali pablogėti jau esamas sutrikimas.

Perdozavimo atveju įkvepiamojo liposominio amikacino vartojimą reikia nutraukti nedelsiant. Kai reikalingas greitas amikacino pašalinimas, kad būtų išvengta tam tikro organo pažeidimo, pvz., esant sutrikusiai inkstų funkcijai, peritoninė dializė arba hemodializė pagreitins amikacino pašalinimą iš kraujo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antibakteriniai vaistiniai preparatai, kiti aminoglikozidai. ATC kodas – J01GB06.

Veikimo mechanizmas

Amikacinas jungiasi prie specifinio receptoriaus baltymo ant bakterinių ribosomų 30S subvieneto ir sąveikauja su iniciacijos kompleksu tarp iRNR (informacinės RNR) ir 30S subvieneto, todėl slopinama baltymų sintezė.

Atsparumas

Atsparumo amikacinui mechanizmas mikobakterijose buvo siejamas su 16S iRNR rrs geno mutacijomis.

Klinikinė patirtis

Įkvepiamojo liposominio amikacino veiksmingumas buvo įvertintas tyrime INS-212, atsitiktinių imčių, atvirajame tyrime, kuriame dalyvavo suaugę pacientai, sergantys ne tuberkuliozinių mikobakterijų sukeltomis plaučių infekcijomis, pasireiškusiomis dėl MAK.

Pacientams, kurie nepasiekė skreplių kultūros konversijos (angl. *sputum culture conversion*, SCC) gydymo kelių vaistų režimu (angl. *Multiple Drug Regimen*, MDR) metu mažiausiai 6 mėnesius prieš įtraukimą į tyrimą, atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta papildomai vartoti ARIKAYCE kartu su MDR gydymu arba toliau vartoti vien MDR. Pacientai, pasiekę SCC, kuris apibrėžiamas kaip 3 iš eilės neigiamos MAK skreplių kultūros po 6 gydymo mėnesių, tęsė gydymą iki 12 mėnesių, po to, kai buvo pasiekta SCC. Pacientai, kuriems nepavyko pasiekti SCC po 6 mėnesių, buvo pašalinami iš tyrimo po 8 mėnesių.

Atsitiktinių imčių būdu iš viso buvo atrinkti ir buvo gydomi 335 pacientai (ARIKAYCE liposomal + MDR n = 223; vien MDR n = 112) (saugumo populiacija). Ankstesnio gydymo MDR trukmės mediana buvo 2,6 metų ARIKAYCE liposomal + MDR grupėje ir 2,4 metų vien MDR grupėje. Pacientai buvo stratifikuojami pagal rūkymą (šiuo metu rūko ar ne) ir MDR taikymą atrankinės patikros metu (gydomi ar negydomi, mažiausiai 3 mėnesius iki atrankinės patikros). Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo ilgalaikė SCC, apibrėžta kaip dalis atsitiktinai atrinktų pacientų, kurie pasiekė SCC po 6 gydymo mėnesių ir kuriems nebuvo teigiamos standžiosios terpės kultūros arba buvo ne daugiau kaip dvi skystosios terpės kultūros 3 mėnesius netaikant gydymo.

Atitinkamai šešiasdešimt penki (29,0%) ir 10 (8,9%) pacientų pasiekė SCC po 6 gydymo mėnesių ARIKAYCE liposomal + MDR ir MDR grupėje ($p < 0,0001$). Remiantis pirmine analize, iš jų ilgalaikė SCC po 3 mėnesių netaikant gydymo buvo pasiekta 16,1% [36 iš 224], palyginti su 0% [0 iš 112]; p vertė $< 0,0001$.

Atliekant *post-hoc* analizę, į kurią nebuvo įtraukti pacientai, kuriems tyrimo pradinio įvertinimo metu buvo neigiamų kultūrų (standžiosios arba skystosios terpės) ir kuriems bet kuri po gydymo nustatyta teigiama kultūra (standžiosios arba skystosios terpės) buvo laikoma teigiama, 30 iš 224 (13,4 %) ARIKAYCE liposomal + MDR grupėje ir 0 iš 112 (0 %) MDR grupėje pasiekta ilgalaikė SCC 3 mėnesius netaikant gydymo. Atitinkami rodikliai po 12 mėnesių netaikant gydymo buvo 25 iš 224 (11 %), palyginti su 0 iš 112 (0 %).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti įkvepiamojo liposominio amikacino tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis MTM plaučių infekcijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Koncentracija skrepliuose

MAK infekuotiems pacientams kartą per parą įkvėpus 590 mg įkvepiamojo liposominio amikacino, jo koncentracija skrepliuose, po įkvėpimo praėjus 1-4 valandoms, buvo atitinkamai 1 720, 884 ir 1 300 µg/g po 1, 3, ir 6 mėnesių. Nustatytas didelis amikacino koncentracijos variabilumas (VK% > 100%). Po įkvėpimo praėjus 48-72 valandoms, amikacino koncentracija skrepliuose sumažėjo iki maždaug 5%, palyginti su praėjus 1-4 valandoms po įkvėpimo.

Koncentracija serume

MAK infekuotiems pacientams po kasdienio 590 mg ARIKAYCE įkvėpimo, esant pusiausvyrinei koncentracijai, AUC₀₋₂₄ serume mediana buvo 16,7 µg *hr/ml (intervalas: 4,31-55,6 µg *hr/ml; n = 53) ir C_{max} serume mediana buvo 1,81 µg/ml (intervalas: 0,482-6,87 µg/ml; n = 53).

Pasiskirstymas

≤ 10% amikacino jungiasi su serumo baltymais. Vidutinis bendras tariamasis pasiskirstymo tūris buvo maždaug 5,0 l/kg.

Biotransformacija

Amikacinas nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Amikacinas išsiskiria į šlapimą nepakitęs, daugiausiai veikiant glomerulų filtracijai. Amikacino tariamosios serumo galutinės pusinės eliminacijos mediana po ARIKAYCE liposomal įkvėpimo svyravo nuo 3,29 iki 14,0 valandų.

Populiacijos farmakokinetikos ARIKAYCE liposomal analizė 53 tiriamiesiems nuo 20 iki 84 metų, kuriems nustatyta NTM plaučių liga, parodė, kad amikacino klirensas yra 34 l/h. Vienintelė nustatyta klinikinė kovariantė, kuri prognozuoja amikacino klirensą, buvo kūno svoris.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeniškumas

2 metų inhaliacijų kancerogeniškumo tyrime žiurkėms skiriant 5, 15 ir 45 mg/kg per parą įkvepiamojo liposominio amikacino, 2 iš 120 žiurkių (0 iš 60 patinų ir 2 iš 60 patelių), kurioms buvo skiriama didžiausia tiriamą dozę (45 mg/kg per parą), nustatyta plokščialąstelinė karcinoma plaučiuose. Ši ARIKAYCE dozė buvo 6 kartus didesnė už klinikinę dozę, normalizavus remiantis plaučių svoriu. Plokščialąstelinė karcinoma nenustatyta skiriant vidutinę 15 mg/kg per parą dozę, kuri buvo 2 kartus

didesnė už klinikinę dozę, normalizavus remiantis plaučių svoriu. Plokščialąstelinė karcinoma galėjo pasireikšti dėl didelio įkvepiamojo liposominio amikacino dalelių kiekio žiurkių plaučiuose. Duomenų apie plaučių naviką reikšmė žmonėms, gydomiems įkvepiamuoju liposominiu amikacinu, nežinoma. Šunims skiriant įkvepiamojo liposominio amikacino inhaliaciją kas dieną 9 mėnesius iki 30 mg/kg per parą dozėmis, preneoplastinių arba neoplastinių pakitimų plaučiuose nepastebėta (maždaug nuo 3 iki 11 kartų viršijant rekomenduojamą dozę žmonėms, remiantis plaučių svoriu).

Genotoksiškumas

Atlikus *in vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimus (*in vitro* mikroorganizmų mutagenozės bandymą, *in vitro* pelių limfomos mutacijų tyrimą, *in vitro* chromosomų aberacijos tyrimą ir *in vivo* mikrobranduolių tyrimą su žiurkėmis) su liposominėmis amikacino formomis mutageniškumo arba genotoksiškumo požymių nepastebėta.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Gyvūnų toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su įkvepiamuoju amikacinu neatlikta. Parenteraliai skiriamo amikacino ne geros laboratorinės praktikos (GLP) toksinio poveikio reprodukcijai tyrimais su pelėmis ir žiurkėmis poveikio vaisingumui arba toksinio poveikio vaisiui nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Cholesterolis
Dipalmitoilfosfatidilcholinai (DPPC)
Natrio chloridas
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8° C).

Negalima užšaldyti.

ARIKAYCE galima laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 4 savaičių.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kiekvienas 10 ml skaidrus, I tipo borosilikato stiklo flakonas užkimštas bromobutilo gumos kamščiu ir apgaubtas aliumininio gaubtelio su nuplėšiamuoju dangteliu.

Pakuotėje yra 28 flakonų. Dėžutėje taip pat yra purkštuvo rankena Lamira ir 4 aerozolio galvutės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Užšalusius flakonus išmeskite.

Visus nesuvargotus kambario temperatūroje laikytus vaistus po 4 savaitių reikia išmesti.

Jeigu vartojama dozė laikoma šaldytuve, ARIKAYCE liposomal flakoną reikia išimti iš šaldytuvo ir palaukti, kol sušils iki kambario temperatūros. Paruoškite ARIKAYCE liposomal smarkiai kratydami flakoną, kol turinys atrodys vienalytis ir gerai sumaišytas. Atidarykite ARIKAYCE liposomal flakoną plėsdami į viršų plastikinį flakono viršų, po to patraukdami žemyn, kad atsilaisvintų metalinis žiedas. Atsargiai nuimkite metalinį žiedą ir išimkite guminį kamštį. Supilkite ARIKAYCE liposomal flakono turinį į purkštuvą rankenos Lamira vaisto talpyklę.

ARIKAYCE liposomal skiriamas įkvėpti per burną purškiant purkštuvą sistema Lamira. ARIKAYCE liposomal reikia įkvėpti tik naudojant purkštuvą sistemą Lamira (purkštuvą rankeną, aerozolio galvutę ir valdiklį). ARIKAYCE negalima vartoti naudojant kito tipo inhaliacijos tiekimo sistemą. Nedėkite kitų vaistinių preparatų į purkštuvą rankeną Lamira.

Nesuvargotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1469/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. spalio 27 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas parengė išpėjamąją paciento kortelę, kuri bus įtraukta į išorinę dėžutę. Išpėjamosios kortelės tekstas yra ženklavimo dalis - žr. III priedas, A. ŽENKLINIMAS.

Išpėjamosios kortelės paskirtis – informuoti pacientus, kad ARIKAYCE liposomal vartojimas gali būti susijęs su alerginio alveolito išsivystymu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

28 FLAKONŲ, ESANČIŲ 4 VIDINĖSE DĖŽUTĖSE, IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ARIKAYCE liposomal 590 mg purškiamoji dispersija
amikacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra amikacino sulfato, atitinkančio 590 mg liposominės formos amikacino.
Vidutinė vieno flakono tiekiamą dozė yra maždaug 312 mg amikacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: cholesterolis, dipalmitoilfosfatidilcholinai (DPPC), natrio chloridas, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Purškiamoji dispersija

28 flakonai
4 aerozolio galvutės Lamira
1 purkštuvu rankena Lamira

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Neatidarytus flakonus galima laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 4 savaičių.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1469/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Arikayce

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ SU 7 FLAKONŲ PADĖKLU IR 1 AEROZOLIO GALVUTE LAMIRA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ARIKAYCE liposomal 590 mg purškiamoji dispersija
amikacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra amikacino sulfato, atitinkančio 590 mg liposominės formos amikacino.
Vidutinė vieno flakono tiekama dozė yra maždaug 312 mg amikacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: cholesterolis, dipalmitoilfosfatidilcholinai (DPPC), natrio chloridas, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Purškiamoji dispersija

7 flakonai

1 aerozolio galvutė Lamira

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Serijos numeris ir tinkamumo laikas nurodyti ant flakono

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Neatidarytus flakonus galima laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 4 savaičių.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1469/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijos numeris ir tinkamumo laikas nurodyti ant flakono

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ARIKAYCE liposomal 590 mg purškiamoji dispersija
amikacinas

2. VARTOJIMO METODAS

Įkvėpti

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

8,9 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT ĮSPĖJAMOSIOS PACIENTO KORTELĖS

1. KITA

Priekinė pusė

ĮSPĖJAMOJI PACIENTO KORTELĖ

Svarbi saugumo informacija

**ARIKAYCE liposomal 590 mg
(amikacinas)**

Insmed

Užpakalinė pusė

**ARIKAYCE liposomal (amikacinas) gali sukelti sunkų šalutinį poveikį.
Jis gali pasireikšti bet kada gydymo metu.
Tuo pat metu gali pasireikšti ir kitas šalutinis poveikis.**

ARIKAYCE liposomal gali būti susijęs su alerginės plaučių būklės (alerginio alveolito) išsivystymu.

NEDELSDAMI KREIPKITĖS Į GYDYTOJĄ, jeigu Jums pasireiškė bet kokie požymiai arba simptomai, pvz.:

- Karščiavimas, kosulys, pasunkėjęs dusulys ir svorio kritimas
- Blogėja plaučių būklė ir tai veikia kvėpavimą arba bendrą sveikatos būklę

Gydytojas gali Jums skirti kitų vaistų, kad būtų išvengta sunkesnių komplikacijų ir susilpnėtų simptomai. Gydytojas gali nuspręsti sustabdyti gydymą.

Svarbu

- Nemėginkite diagnozuoti arba gydyti šalutinio poveikio patys.
- **Visada turėkite šią kortelę su savimi**, ypač keliaudami, vykdami į ligoninės priėmimo skyrių arba lankydami pas kitą gydytoją.
- Būtinai informuokite sveikatos priežiūros specialistą, pas kurį lankotės, kad esate gydomi ARIKAYCE liposomal ir parodykite jam šią kortelę.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šioje kortelėje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

ARIKAYCE liposomal vartojimo pradžios data

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

ARIKAYCE liposomal 590 mg purškiamoji dispersija amikacinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ARIKAYCE liposomal ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ARIKAYCE liposomal
3. Kaip vartoti ARIKAYCE liposomal
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ARIKAYCE liposomal
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra ARIKAYCE liposomal ir kam jis vartojamas

ARIKAYCE liposomal yra **antibiotikas**, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos amikacino. Amikacinas priklauso antibiotikų grupei, vadinamai aminoglikozidais, kurie stabdo tam tikrų bakterijų, kurios sukelia infekcijas, augimą.

ARIKAYCE liposomal vartojamas įkvepiant **plaučių infekcijai**, kurią sukėlė *Mycobacterium avium* kompleksas, gydyti suaugusiesiems, kuriems yra mažai kitų gydymo variantų, kurie neserga necistine fibroze.

2. Kas žinotina prieš vartojant ARIKAYCE liposomal

ARIKAYCE liposomal vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija **amikacinui**, kitiems **aminoglikozidams**, **sojai** arba **bet kuriai kitai pagalbinei** šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kitus aminoglikozidus (per burną arba injekcija);
- jeigu Jūsų inkstų funkcija labai silpna.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti ARIKAYCE liposomal, jeigu:

- vartojate bronchus plečiantį vaistinių preparatą (kvėpavimą lengvinantį vaistą) kvėpavimo sutrikimams gydyti, nes Jums bus siūloma pirma vartoti jį, prieš pradėdant vartoti ARIKAYCE liposomal;
- jeigu Jums yra **inkstų funkcijos sutrikimų**; prieš pradėdant gydymą, Jums gali reikėti atlikti inkstų funkcijos tyrimą;
- Jums yra **klausos sutrikimų**, **spengimas arba zvimbimas ausyse** (*tinnitus*) arba **pusiausvyros sutrikimų**, įskaitant sukimosi pojūtį, nepakankamai koordinuotą raumenų judėjimą, svaigulį arba apsvaigimą. Jums gali reikėti atlikti klausos testą, prieš pradėdant gydymą arba gydymo metu, jeigu yra klausos sutrikimų;
- sergate **kitomis plaučių ligomis**;
- sergate liga, kuri sukelia raumenų silpnumą ir nuovargį, pvz., **generalizuota miastenija**;

- Jūs arba kas nors Jūsų motinos giminėje serga arba sirgo mitochondrijų mutacijų liga (genetine liga) arba neteko klausos dėl antibiotikų, rekomenduojama prieš vartojant aminoglikozidą informuoti gydytoją arba vaistininką; vartojant šį vaistą, tam tikros mitochondrijų mutacijos gali padidinti Jūsų riziką prarasti klausą. Gydytojas gali rekomenduoti prieš vartojant ARIKAYCE liposomal atlikti genetinius tyrimus.

Kiek galima greičiau kreipkitės į gydytoją, jeigu vartojant ARIKAYCE liposomal pasireiškė:

- sąmonės netekimas, odos išbėrimas, karščiavimas, pasunkėję arba naujai atsiradę kvėpavimo sutrikimai;
- inkstų funkcijos sutrikimų pasunkėjimas;
- klausos sutrikimų, pvz., spengimas ausyse arba klausos praradimas.

Žr. 4 skyrių.

Vaikams ir paaugliams

ARIKAYCE liposomal negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir ARIKAYCE liposomal

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Specialių atsargumo priemonių reikia, jeigu vartojate kitų vaistų, nes jie gali sąveikauti su ARIKAYCE liposomal, pvz.:

- diuretikai („šlapimą varantys vaistai“), pvz., etakrino rūgštis, furozemidas, arba manitolis;
- kiti vaistai, kurie gali veikti Jūsų inkstus, klausą, pusiausvyrą arba silpninti raumenis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, reikia vengti vartoti ARIKAYCE liposomal. Prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu pastojote vartodama ARIKAYCE liposomal, informuokite gydytoją. Jis nurodys, ar reikia nutraukti ARIKAYCE liposomal vartojimą.

Nežinoma, ar amikacinas patenka į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį, gydytojas nurodys, ar reikia sustabdyti žindymą, ar nutraukti gydymą šiuo vaistu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ARIKAYCE liposomal gali sukelti svaigulį ir kitus vestibuliarinio aparato sutrikimus, pvz., galvos sukimąsi ir pusiausvyros sutrikimus. Įkvėpus ARIKAYCE liposomal, patartina nevairuoti arba nevaldyti mechanizmų. Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

3. Kaip vartoti ARIKAYCE liposomal

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Rekomenduojama dozė yra **vienas** ARIKAYCE liposomal **flakonas**, kurio turinys įkvepiamas per burną kartą per parą, naudojant purkštuvą Lamira. Po 6 mėnesių gydymo gydytojas Jums nurodys, ar reikia tęsti, ar sustabdyti gydymą. Ilgiausia gydymo trukmė yra 18 mėnesių.

ARIKAYCE liposomal vartojimas

Jeigu vartojate bronchus plečiantį vaistinį preparatą (kvėpavimą lengvinantį vaistą), pirma vartokite jį, prieš vartodami ARIKAYCE liposomal.

Kiekvienas flakonas **skirtas tik vienkartiniam vartojimui**.

- ARIKAYCE liposomal **vertokite tik** naudodami purkštuvu rankeną Lamira ir aerozolio galvutę, prijungtą prie valdymo įtaiso Lamira. Kaip vartoti vaistą naudojant purkštuvu sistemą Lamira žr. 7 skyriuje.
- **Nevartokite** ARIKAYCE liposomal naudodami kito tipo rankeną arba aerozolio galvutę.
- **Nedėkite** kitų vaistų į Lamira purkštuvu rankeną.
- **Negerkite** skysčio flakone.
- **Perskaitykite vartojimo instrukciją**, kuri pateikiama šio pakuotės lapelio pabaigoje.

Kada ir kaip pakeisti purkštuvu rankeną Lamira?

Vieną purkštuvu rankeną Lamira reikia naudoti vieną 28 dienų gydymo kursą. Aerozolio galvutę reikia pakeisti kas savaitę. Yra 4 aerozolio galvutės, pridamos kiekvienoje ARIKAYCE liposomal dėžutėje. Žr. gamintojo vartojimo instrukcijoje, kaip valyti ir laikyti.

Ką daryti pavartojus per didelę ARIKAYCE liposomal dozę?

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu nerimaujate, kad įkvėpėte per didelę šio vaisto dozę.

Pamiršus pavartoti ARIKAYCE liposomal

Pamiršę pavartoti vaistą, vartokite jį kiek galima greičiau tą pačią dieną, kurią praleidote dozę. Negalima tą pačią dieną vartoti daugiau nei vieną dozę norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti ARIKAYCE liposomal

Pasakykite gydytojui, jeigu dėl bet kokios priežasties nusprendėte nustoti vartoti ARIKAYCE liposomal.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- vartojant ARIKAYCE liposomal Jums pasireiškė padidėjęs jautrumas arba sunkios alerginės reakcijos (pvz., mažas kraujospūdis, sąmonės netekimas, sunkus odos išbėrimas arba sunkus švokštimas ir dusulys). Šio šalutinio poveikio dažnis nežinomas;
- jeigu pasunkėjo Jūsų įprasti plaučių sutrikimai arba atsirado naujų kvėpavimo sutrikimų (pvz., dusulys arba švokštimas). Tai gali būti sunkaus uždegimo plaučiuose, kurį reikia gydyti, požymis, ir gali reikšti, kad turite nustoti vartoti ARIKAYCE liposomal. Šio sunkaus šalutinio poveikio dažnis yra dažnas arba labai dažnas.

Kitas šalutinis poveikis:

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu pasireiškia bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Pasunkėjęs kalbėjimas
- Pasunkėjęs kvėpavimas;
- Dusulys;
- Kosėjimas krauju.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Kvėpavimo sutrikimai:

- Infekcija, dėl kurios pablogėja plaučių būklė
- Padidėjęs iš plaučių iškosėjimų gleivių kiekis
- Krūtininis kosulys
- Švokštimas
- Gerklės (ryklės) dirginimas
- Gerklės (ryklės) perštėjimas

- Balso praradimas
- Pienligė (grybelinė infekcija) burnoje
- Burnos skausmas
- Pakitęs skonio pojūtis
- Plaučių uždegimas
- Galvos skausmas
- Svaigulys
- Nestabilumo jausmas
- Viduriavimas
- Pykinimas
- Vėmimas
- Burnos džiūvimas
- Sumažėjęs apetitas
- Odos niežėjimas
- Kurtumas
- Spengimas ausyse
- Inkstų funkcijos sutrikimai, įskaitant silpną inkstų funkciją
- Sąnarių skausmas
- Raumenų skausmas
- Išbėrimas
- Nuovargis
- Diskomfortas krūtinėje
- Karščiavimas
- Svorio kritimas

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Nerimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ARIKAYCE liposomal

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti, visus užšaldytus flakonus išmeskite.

Jeigu dozė, kurią norite vartoti, buvo laikoma šaldytuve, prieš vartodami išimkite flakoną iš šaldytuvo ir palaukite, kol sušils iki kambario temperatūros.

Taip pat ARIKAYCE liposomal galima laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje, bet tik iki 4 savaičių. Laikant kambario temperatūroje, po 4 savaičių visą nesuvartotą vaistinį preparatą reikia išmesti.

Šis vaistas yra drumstas, baltas skystis skaidriame flakone. Nevartokite, jeigu pastebėjote pakitusią spalvą arba bet kokius mažus gumulėlius, plūduriuojančius flakone.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ARIKAYCE liposomal sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra amikacinas. Kiekviename flakone yra amikacino sulfato, atitinkančio 590 mg liposominės formos amikacino. Vidutinė vieno flakono tiekiamą dozė yra maždaug 312 mg amikacino.
- Pagalbinės medžiagos yra cholesterolis, dipalmitoilfosfatidilcholinai (DPFC), natrio chloridas, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

ARIKAYCE liposomal išvaizda ir kiekis pakuotėje

ARIKAYCE liposomal yra balta arba balkšva, drumsta purškiamoji dispersija 10 ml stikliniame flakone, užkimštame guminiu kamščiu ir apgaubta metaliniu gaubtelio su nuplėšiamuoju dangteliu.

28 flakonai tiekiami dėžutėje, kurios užtenka 28 dienoms; po vieną flakoną vienai dienai. Vienoje ARIKAYCE liposomal dėžutėje yra 4 vidinės dėžutės, kiekvienoje iš jų yra 7 flakonai ir viena aerozolio galvutė. 28 dienoms skirtoje pakuotėje taip pat yra viena purkštuvu rankena Lamira.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

7. Vartojimo instrukcija

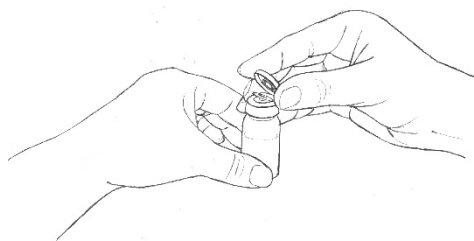
ARIKAYCE liposomal skirtas įkvėpti per burną naudojant purkštuvą sistemą Lamira. Prieš naudojant purkštuvą sistemą Lamira, būtina perskaityti ir suprasti išsamią informaciją, pateikiamą išsamioje Vartojimo instrukcijoje, kuri pridedama prie purkštuvą sistemos Lamira. Joje pateikiama daugiau informacijos apie tai, kaip surinkti (sumontuoti), paruošti, naudoti, valyti ir dezinfekuoti purkštuvą sistemą Lamira.

Gerai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu bei gerai jas nusausinkite.

Surinkite rankeną, įskaitant jungtį su valdikliu, kaip nurodyta išsamioje Vartojimo instrukcijoje.

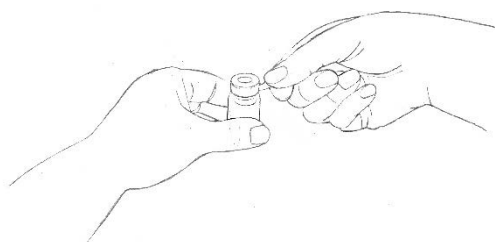
Vaisto paruošimas vartoti:

1. Rekomenduojama flakoną išimti iš šaldytuvo likus mažiausiai 45 minutėms iki vartojimo ir palaukti, kol sušils iki kambario temperatūros. Nedėkite kitų vaistų į purkštuvą rankeną Lamira.
2. Stipriai pakratykite ARIKAYCE liposomal flakoną, kol vaistas gerai susimaišys ir visas atrodys vienalytis.
3. Nuimkite oranžinį dangtelį nuo flakono ir atidėkite (1 Pav.).



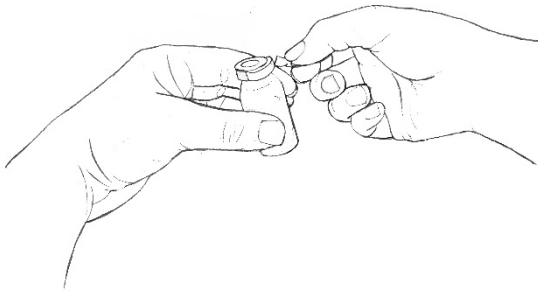
1 Pav.

4. Suimkite metalinį žiedą ant flakono viršaus ir švelniai patraukite jį žemyn, kol viena pusė atsiskirs nuo flakono (2 Pav.).



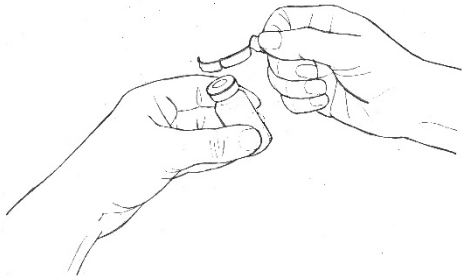
2 Pav.

5. Apvaliu judesiu plėškite metalinę juostą, juosiančią flakoną, kol ji visiškai atsiskirs nuo flakono (3 Pav.).



3 Pav.

6. Nuėmę metalinį žiedą, atidėkite jį į šalį. Atsargiai nuimkite guminį kamštį (4 Pav.).



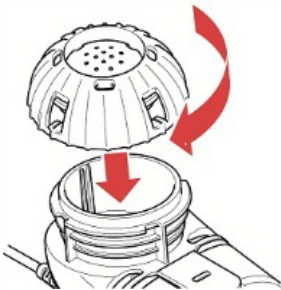
4 Pav.

7. ARIKAYCE liposomal flakono turinį supilkite į purkštuvo rankenos Lamira vaisto talpyklę (5 Pav.).



5 Pav.

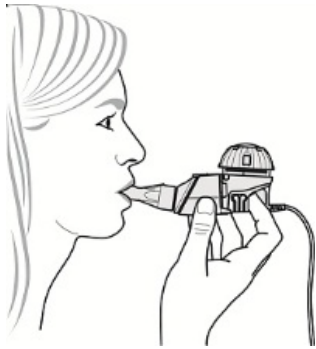
8. Uždarykite vaisto talpyklę (6 Pav.).



6 Pav.

9. Atsisėskite atsipalaidavusioje, tiesioje padėtyje. Taip bus lengviau įkvėpti ir vaistui patekti į plaučius.

10. Įsidėkite kandiklį ir kvėpuokite lėtai bei giliai. Tada per kandiklį normaliai įkvėpkite ir iškvėpkite, kol baigsite gydymo seansą. Gydymo seansas turėtų trukti maždaug 14 minučių, bet gali trukti ir iki 20 minučių. Viso seanso metu laikykite rankeną lygioje padėtyje (7 Pav.).



7 Pav.

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) amikacino (tik centralizuotai registruoto vaistinio preparato) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Atsižvelgiant į literatūroje pateikiamus duomenis apie pacientams, kuriems yra mitochondrijų DNR mutacijų, padidėjusią ototoksiškumo riziką ir atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* nuomone, yra bent pagrįsta priežastinio ryšio tarp amikacino (tik centralizuotai registruoto vaistinio preparato) ir pacientams, kuriems yra mitochondrijų DNR mutacijų, padidėjusios su aminoglikozidu susijusios ototoksiškumo rizikos galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amikacino (tik centralizuotai registruoto vaistinio preparato), informacinius dokumentus reikia atitinkamai pakeisti.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl amikacino (centralizuotai registruoto vaistinio preparato), laikosi nuomonės, kad vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra amikacino (tik centralizuotai registruoto vaistinio preparato), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo sąlygas.