

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersija izsmidzināšanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur amikacīna sulfātu, kas atbilst 590 mg amikacīna (*amikacinum*), liposomu zāļu formas veidā. Vidējā deva, kas tiek ievadīta, izlietojot vienu flakonu, ir aptuveni 312 mg amikacīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija izsmidzināšanai

Balta, pienam līdzīga ūdens dispersija izsmidzināšanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ARIKAYCE liposomal ir paredzēts, lai ārstētu netuberkulozu mikobaktēriju (NTM) plaušu infekcijas, ko izraisa *Mycobacterium avium* komplekss (*Mycobacterium avium* Complex – MAC), pieaugušajiem bez cistiskās fibrozes ar ierobežotām ārstēšanas iespējām (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jaievēro oficiālās vadlīnijas par pareizu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar ARIKAYCE liposomal jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem ar pieredzi *Mycobacterium avium* kompleksa izraisītas netuberkulozas plaušu slimības ārstēšanā.

ARIKAYCE liposomal ir jālieto kopā ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem, kas ir aktīvi pret *Mycobacterium avium* kompleksa izraisītām plaušu infekcijām.

Devas

Ieteicamā deva ir viens flakons (590 mg), ko lieto vienu reizi dienā perorālas inhalācijas veidā.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanu ar inhalējamo liposomālo amikacīnu kombinētas antibakteriālās terapijas ietvaros jāturpina 12 mēnešus pēc krēpu uzsējuma konversijas.

Ārstēšanu ar inhalējamo liposomālo amikacīnu nedrīkst turpināt ilgāk par 6 mēnešiem, ja līdz tam laikam netiek apstiprināta krēpu uzsējuma konversija (KUK).

Maksimālais ārstēšanas ilgums ar inhalējamo liposomālo amikacīnu nedrīkst pārsniegt 18 mēnešus.

Devas izlaišana

Ja tiek izlaista amikacīna ikdienas deva, nākamā deva jālieto nākamajā dienā. Nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Inhalējamais liposomālais amikacīns nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama, jo amikacīns netiek metabolizēts aknās.

Nieru darbības traucējumi

Inhalējamais liposomālais amikacīns nav pētīts pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Lietošana smagu nieru darbības traucējumu gadījumā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Inhalējamā liposomālā amikacīna drošums un efektivitāte, lietojot pediātriskiem pacientiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Inhalācijām

Inhalējamo liposomālo amikacīnu drīkst lietot tikai ar Lamira smidzinātāja sistēmu (smidzinātāja ierīce, aerosola uzgalis un vadības bloks). Norādījumus par lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā. To nedrīkst lietot citā veidā vai, izmantojot citu inhalācijas ierīci.

ARIKAYCE liposomal drīkst ievadīt tikai ar Lamira smidzinātāja sistēmu. Tāpat kā lietojot citas izsmidzināmas zāles, plaušās ievadīto zāļu daudzums ir atkarīgs no pacienta faktoriem. Veicot *in vitro* testu ar ieteicamajiem pieauguša cilvēka elpošanas rādītājiem (500 ml elpošanas tilpums, 15 ieelpas minūtē un ieelpas:izelpas attiecība 1:1), vidējā ievadītā deva no iemuša bija aptuveni 312 mg amikacīna (aptuveni 53% no marķējumā norādītās) un vidējais zāļu ievadīšanas ātrums bija 22,3 mg/min, pieņemot ka izsmidzināšana tika veikta 14 minūtes. Izsmidzinātā aerosola pilienu masas vidējais aerodinamiskais diametrs (*mass median aerodynamic diameter – MMAD*) ir aptuveni 4,7 μm ar D₁₀ 2,4 μm un D₉₀ 9,0 μm, nosakot ar nākamās paaudzes impaktora metodi.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, pret jebkuru aminoglikozīdu grupas antibakteriālo līdzekli vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret soju.

Vienlaicīga lietošana ar jebkādu aminoglikozīdu, neskatoties uz lietošanas veidu.

Smagi nieru darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Anafilakse un paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem, kas lietojuši inhalējamo liposomālo amikacīnu, ir ziņots par nopietnām un iespējami dzīvībai bīstamām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaksi.

Pirms inhalējamā liposomālā amikacīna terapijas uzsākšanas jānosaka, vai iepriekš ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas pret aminoglikozīdiem. Ja rodas anafilakse vai paaugstinātas jutības reakcija, inhalējamā liposomālā amikacīna lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoši atbalsta pasākumi.

Alerģisks alveolīts

Lietojo inhalējamo liposomālo amikacīnu klīniskajos pētījumos, ziņots par alerģisku alveolītu un pneimonītu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja rodas alerģisks alveolīts, ārstēšana ar inhalējamo liposomālo amikacīnu jāpārtrauc un pacienti atbilstoši jāārstē.

Bronhospazma

Lietojot inhalējamo liposomālo amikacīnu klīniskajos pētījumos, ziņots par bronhospazmu. Pacienti, kuriem anamnēzē ir reaktīva elpceļu slimība, astma vai bronhospazma, inhalējamais liposomālais amikacīns jālieto pēc īslaicīgas darbības bronhodilatatora lietošanas. Ja pēc inhalējamā liposomālā amikacīna inhalācijas rodas bronhospazma, pacientam var veikt premedikāciju ar bronhodilatatoriem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Plaušu blakusslimības paasinājums

Klīniskajos pētījumos par plaušu blakusslimības paasinājumu (hronisku obstruktīvu plaušu slimību, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības paasinājumu infekcijas dēļ, bronhektāžu paasinājumu infekcijas dēļ) biežāk ziņoja pacientiem, kuri lietoja inhalējamo liposomālo amikacīnu, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri nelietoja inhalējamo liposomālo amikacīnu. Uzsākot inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanu pacientiem ar šīm blakusslimībām, jāievēro piesardzība. Ja parādās paasinājuma pazīmes, jāapsver inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanas pārtraukšana.

Ototoksicitāte

Klīniskajos pētījumos par ototoksicitāti (tai skaitā kurlumu, reiboni, presinkopi, troksni ausīs un vertigo) biežāk ziņoja pacientiem, kuri lietoja inhalējamo liposomālo amikacīnu, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri nelietoja inhalējamo liposomālo amikacīnu. Troksnis ausīs bija ar ototoksicitāti saistītā nevēlamā blakusparādība, par kuru ziņoja visbiežāk.

Visiem pacientiem ir periodiski jānovēro dzirdes un vestibulārā funkcija, un pacientiem ar zināmiem dzirdes vai vestibulāriem traucējumiem vai aizdomām par tiem, ieteicams veikt biežu novērošanu.

Ja ārstēšanas laikā parādās ototoksicitāte, jāapsver inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanas pārtraukšana.

Pacientiem ar mitohondriju DNS mutācijām (it īpaši nukleotīda 1555 A substitūciju ar G 12S rRNS gēnā) pastāv palielināts ototoksicitātes risks arī tad, ja ārstēšanas laikā aminoglikozīdu koncentrācija serumā ir ieteicamajā diapazonā. Šādiem pacientiem jāapsver alternatīvas ārstēšanas iespējas.

Pacientiem ar attiecīgām mutācijām ģimenē mātes līnijā vai aminoglikozīdu izraisītu kurlumu pirms ārstēšanas jāapsver alternatīvas ārstēšanas iespējas vai ģenētiskā testēšana.

Nefrotoksicitāte

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja inhalējamo liposomālo amikacīnu, ziņots par nefrotoksicitāti. Ārstēšanas laikā visiem pacientiem ir periodiski jānovēro nieru darbība, un pacientiem ar esošiem nieru darbības traucējumiem, ieteicama bieža novērošana. Ja pacientiem rodas ar ārstēšanu saistīta nefrotoksicitāte, jāapsver inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanas pārtraukšana.

Lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Neiromuskulāra blokāde

Klīniskajos pētījumos, lietojot inhalējamo liposomālo amikacīnu, ziņots par neiromuskulāriem traucējumiem (ziņots par muskuļu vājumu, perifēru neiropātiju un līdzsvara traucējumiem). Aminoglikozīdi var pastiprināt muskuļu vājumu, jo tiem piemīt kurārei līdzīga iedarbība uz neiromuskulārajām sinapsēm. Inhalējamā liposomālā amikacīna lietošana pacientiem ar *myasthenia*

gravis nav ieteicama. Pacienti ar jebkādiem zināmiem neiromuskulāriem traucējumiem vai aizdomām par tiem rūpīgi jāuzrauga.

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm

Inhalējamā liposomālā amikacīna vienlaicīga lietošana ar citiem aminoglikozīdiem ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm, kas ietekmē dzirdes funkciju, vestibulāro funkciju vai nieru funkciju (tai skaitā diurētiskiem līdzekļiem), nav ieteicama.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāļu mijiedarbības klīniskie pētījumi ar inhalējamo liposomālo amikacīnu nav veikti.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Inhalējamā liposomālā amikacīna lietošana ar jebkādu aminoglikozīdu ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Inhalējamā liposomālā amikacīna lietošana vienlaicīgi un/vai secīgi ar citām zālēm ar neirotoksisku, nefrotoksisku vai ototoksisku iedarbību, kas var pastiprināt aminoglikozīdu toksicitāti (piem., tādiem diurētiskiem līdzekļiem kā etakrīnījskābe, furosemīds vai intravenozi lietots mannīts), nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Paredzamā amikacīna sistēmiskā iedarbība pēc inhalējamā liposomālā amikacīna inhalācijas ir zema salīdzinājumā ar parenterālu amikacīna lietošanu.

Dati par aminoglikozīdu lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Aminoglikozīdi var radīt kaitējumu auglim. Aminoglikozīdi šķērso placentāro barjeru, un ir saņemti ziņojumi par pilnīgu, neatgriezenisku, bilaterālu iedzimtu kurlumu bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā ir lietojušas streptomīcinu. Lai gan nav saņemti ziņojumi par nevēlamām blakusparādībām auglim vai jaundzimušajiem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas citus aminoglikozīdus, pastāv kaitējuma iespēja. Reproductīvās toksicitātes pētījumi dzīvniekiem ar inhalējamu amikacīnu nav veikti. Reproductīvās toksicitātes pētījumos ar parenterāli lietotu amikacīnu pelēm, žurkām un trušiem nav ziņots par augļa malformācijām.

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Informācija par amikacīna izdalīšanos cilvēka pienā nav pieejama. Tomēr paredzamā inhalējamā liposomālā amikacīna sistēmiskā iedarbība pēc inhalācijas ir zema salīdzinājumā ar parenterālu amikacīna lietošanu.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar inhalējamo liposomālo amikacīnu, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi ar inhalējamo liposomālo amikacīnu nav veikti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amikacīns maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Inhalējamā liposomālā amikacīna lietošana var izraisīt reiboni vai citus vestibulārus traucējumus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti inhalējamā liposomālā amikacīna lietošanas laikā jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās respiratorās blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija disfonija (42,6%), klepus (30,9%), aizdusa (14,4%), klepus ar asins piejaukumu (10,9%), orofaringeālas sāpes (9,2%) un bronhospazma (2,2%). Citas blakusparādības, kas nav saistītas ar elpošanas sistēmu un par kurām ziņots bieži, bija nogurums (7,2%), caureja (6,4%), bronhektāžu paasinājums infekcijas dēļ (6,2%) un slikta dūša (5,9%).

Visbiežāk sastopamās nopietnās nevēlamās blakusparādības bija hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS) (1,5%), klepus ar asins piejaukumu (1,2%) bronhektāžu paasinājums infekcijas dēļ (1,0%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības 1. tabulā sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai, pamatojoties uz klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā iegūtajiem datiem. Katrā orgānu sistēmu grupā sastopamības biežuma terminoloģijai izmantotas turpmāk minētās definīcijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi: (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežuma grupa
Infekcijas un infestācijas	Bronhektāžu paasinājums infekcijas dēļ	Bieži
	Laringīts	Bieži
	Mutes kandidoze	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiskas reakcijas	Nav zināmi
	Paaugstinātas jutības reakcijas	Nav zināmi
Psihiskie traucējumi	Trauksme	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Reibonis	Bieži
	Disgeizija	Bieži
	Afonija	Bieži
	Līdzsvara traucējumi	Bieži
Ausu un labirinta bojājumi	Troksnis ausīs	Bieži
	Kurlums	Bieži
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Disfonija	Ļoti bieži
	Aizdusa	Ļoti bieži
	Klepus	Ļoti bieži
	Klepus ar asins piejaukumu	Ļoti bieži
	Orofaringeālas sāpes	Bieži

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežuma grupa
	Alerģisks alveolīts	Bieži
	Hroniska obstruktīva plaušu slimība	Bieži
	Sēkšana	Bieži
	Produktīvs klepus	Bieži
	Krēpu daudzuma palielināšanās	Bieži
	Bronhospazma	Bieži
	Pneimonīts	Bieži
	Balss saišu iekaisums	Bieži
	Rīkles kairinājums	Bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži
	Slikta dūša	Bieži
	Vemšana	Bieži
	Sausuma sajūta mutē	Bieži
	Apetītes samazināšanās	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži
	Nieze	Bieži
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	Bieži
	Artralģija	Bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Nieru darbības traucējumi	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	Bieži
	Drudzis	Bieži
	Diskomforta sajūta krūšu kurvī	Bieži
Izmeklējumi	Ķermeņa masas samazināšanās	Bieži

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V Pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos nav konstatētas specifiskas nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar inhalējamā liposomālā amikacīna pārdozēšanu. Pārdozēšana personām ar esošiem nieru darbības traucējumiem, kurlumu, vestibulāriem traucējumiem vai impulsu pārvades traucējumiem neiromuskulārajās sinapsēs var izraisīt esošo traucējumu pasliktināšanos.

Pārdozēšanas gadījumā inhalējamā liposomālā amikacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Ja ir indicēta ātra amikacīna izvadīšana, lai novērstu mērķa orgānu bojājumus, piemēram, personām ar nieru darbības traucējumiem, amikacīna izdalīšanos no asinīm paātrina peritoneālā dialīze vai hemodialīze.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, aminoglikozīdu antibakteriālie līdzekļi. ATĶ kods: J01GB06

Darbības mehānisms

Amikacīns piesaistās specifiskam receptora proteīnam uz baktēriju ribosomu 30S subvienības un traucē iniciācijas kompleksa veidošanos starp mRNS (matriču RNS) un 30S subvienību, tādējādi inhibējot proteīnu sintēzi.

Rezistence

Amikacīna rezistences mehānisms mikobaktērijās ir saistīts ar mutācijām rRNS 16S rrs gēnā.

Klīniskā pieredze

Inhalējamā liposomālā amikacīna efektivitāte ir izvērtēta pētījumā INS-212 – randomizētā, atklātā pētījumā pieaugušiem pacientiem ar netuberkulozu mikobaktēriju plaušu infekcijām, kuras izraisis MAC.

Pacienti, kuriem netika konstatēta krēpu uzņēmuma konversija (KUK) pēc vismaz 6 mēnešus ilgas vairāku zāļu shēmas(-u) (VZS) lietošanas pirms iekļaušanas pētījumā, tika randomizēti grupā, kas papildus ārstēšanai ar VZS saņēma ARIKAYCE, vai turpināja lietot tikai VZS. Pacienti, kuriem līdz 6. ārstēšanas mēnesim tika konstatēta KUK, kas definēta kā 3 secīgi negatīvi krēpu uzņēmumi uz MAC, turpināja ārstēšanu līdz 12 mēnešiem pēc KUK konstatēšanas. Pacienti, kuriem līdz 6. mēnesim netika konstatēta KUK, pārtrauca dalību pētījumā 8. mēnesī.

Kopumā pētījumā tika randomizēti un zāles saņēma 335 pacienti (ARIKAYCE liposomal + VZS n = 223; tikai VZS n = 112) (drošuma populācija). Iepriekšējās ārstēšanas ar VZS mediānais ilgums bija 2,6 gadi un 2,4 gadi attiecīgi ARIKAYCE liposomal + VZS grupā un tikai VZS grupā. Pacienti tika stratificēti atkarībā no smēķēšanas statusa (šobrīd smēķē vai nē) un VZS lietošanas skrīninga laikā (lieto ārstēšanu vai nelieto ārstēšanu vismaz 3 mēnešus pirms skrīninga). Primārais mērķa kritērijs bija ilgstoša KUK, kas definēta kā randomizēto pacientu proporcionālā attiecība, kurai līdz 6. ārstēšanas mēnesim tika konstatēta KUK un nebija pozitīvu blīvas barotnes uzņēmumu vai ne vairāk par diviem buljona barotnes uzņēmumiem 3 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Līdz 6. ārstēšanas mēnesim KUK konstatēja 65 (29,0%) un 10 (8,9%) pacientiem attiecīgi ARIKAYCE liposomal + VZS un VZS grupā ($p < 0,0001$). Pamatojoties uz primāro analīzi, 3. mēnesī pēc ārstēšanas pārtraukšanas ilgstoša KUK saglabājās 16,1% [36/224] salīdzinājumā ar 0% [0/112] no šiem pacientiem; p vērtība [CMH] $< 0,0001$.

Post-hoc analīzē, kurā pētījuma sākumstāvoklī izslēdza pacientus ar negatīvu uzņēmumu (blīva barotne vai buljons) un kurā uzskaitīja jebkuru pēcārstēšanas pozitīvu uzņēmumu (blīva barotne vai buljons) kā pozitīvu, 30/224 (13,4%) ARIKAYCE liposomal + VZS grupā un 0/112 (0%) VZS grupā sasniedza ilgstošu KUK 3 mēnešus pēc ārstēšanas. Attiecīgie rādītāji 12 mēnešus pēc ārstēšanas bija 25/224 (11%) un 0/112 (0%).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus inhalējamam liposomālam amikacīnam vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās NTM plaušu infekcijām (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Koncentrācija krēpās

Pēc 590 mg inhalējamā liposomālā amikacīna inhalācijas vienu reizi dienā MAC pacientiem zāļu koncentrācija krēpās no 1 līdz 4 stundām pēc inhalācijas bija 1 720, 884 un 1 300 µg/g attiecīgi pēc 1, 3 un 6 mēnešiem. Amikacīna koncentrācijas bija ļoti mainīgas (CV% > 100%). Laika periodā no 48 līdz 72 stundām pēc inhalācijas amikacīna koncentrācija krēpās samazinājās līdz aptuveni 5% no koncentrācijas, ko konstatēja laika periodā no 1 līdz 4 stundām pēc inhalācijas.

Koncentrācija serumā

Pēc 590 mg ARIKAYCE inhalācijas vienu reizi dienā MAC pacientiem līdzsvara koncentrācijas apstākļos mediānā seruma AUC₀₋₂₄ bija 16,7 µg *h/ml (diapazons: no 4,31 līdz 55,6 µg *h/ml; n = 53) un mediānā seruma C_{max} bija 1,81 µg/ml (diapazons: no 0,482 līdz 6,87 µg/ml; n = 53).

Izkliede

Ar seruma olbaltumvielām saistās ≤ 10% amikacīna. Vidējais kopējais aprēķinātais šķietamais izkļiedes tilpums ir aptuveni 5,0 l/kg.

Biotransformācija

Amikacīns nemetabolizējas.

Eliminācija

Amikacīns izdalās ar urīnu neizmainītā veidā, ko pārsvarā nodrošina glomerulārā filtrācija. Amikacīna šķietamā terminālā seruma eliminācijas pusperioda mediāna pēc ARIKAYCE liposomal inhalācijas bija diapazonā no aptuveni 3,29 līdz 14,0 stundām.

Veicot ARIKAYCE liposomal populācijas farmakokinētikas analīzi 53 personām ar NTM plaušu slimību vecumā no 20 līdz 84 gadiem, tika konstatēts, ka amikacīna klīrenss ir 34 l/h. Vienīgais konstatētais amikacīna klīrensa klīniskais prognostiskais mainīgais rādītājs bija ķermeņa masa.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kancerogenitāte

2 gadus ilgā inhalācijas kancerogenitātes pētījumā žurkām ar inhalējamo liposomālo amikacīnu, lietojot devu 5, 15 un 45 mg/kg/dienā, plaušu plakanšūnu vēzi konstatēja 2 no 120 žurkām (0/60 tēviņiem un 2/60 mātītēm), kuras saņēma lielāko testēto devu (45 mg/kg/dienā). Šī ARIKAYCE deva bija 6 reizes lielāka nekā klīniskā deva, koriģējot to pret plaušu masu. Plaušu plakanšūnu vēzi nekonstatēja, lietojot vidēji lielu devu 15 mg/kg/dienā, kas bija 2 reizes lielāka nekā klīniskā deva, koriģējot to pret plaušu masu. Plaušu plakanšūnu vēža iemesls varētu būt lielā plaušu noslodze ar inhalējamā liposomālā amikacīna daļiņām žurku plaušās. Plaušu audzēju atradnes nozīme cilvēkiem, kuri lieto inhalējamo liposomālo amikacīnu, nav zināma. Suņiem, kuri 9 mēnešus inhalācijas veidā reizi dienā lietoja inhalējamo liposomālo amikacīnu devā līdz 30 mg/kg/dienā, netika konstatētas preneoplastiskas vai neoplastiskas izmaiņas plaušās (aptuveni no 3 līdz 11 reizēm lielāka deva nekā ieteicamā deva cilvēkam, pamatojoties uz plaušu masu).

Genotoksicitāte

In vitro un *in vivo* genotoksicitātes pētījumu panelī ar liposomu amikacīna zāļu formām (*in vitro* baktēriju mutāģenēzes tests, *in vitro* peļu limfomas mutāciju tests, *in vitro* hromosomu aberācijas pētījums un *in vivo* mikrokodoliņu pētījums žurkām) mutagenitāte vai genotoksicitāte netika konstatēta.

Toksiska ietekme uz reproduktivitāti un attīstību

Reproduktīvās toksikoloģijas pētījumi dzīvniekiem ar inhalējamu amikacīnu nav veikti. Labai laboratorijas praksei (LLP) neatbilstošos reproduktīvās toksicitātes pētījumos pelēm un žurkām ar parenterāli lietojamu amikacīnu netika saņemti ziņojumi par ietekmi uz fertilitāti vai augļa toksicitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Holesterīns
Dipalmitoilfosfatidilholīns (DPFH)
Nātrija hlorīds
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

ARIKAYCE drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C laika periodā līdz 4 nedēļām.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Katrs 10 ml bezkrāsainā I klases borsilikāta stikla flakons ir noslēgts ar brombutila gumijas aizbāzni un alumīnija noslēgu ar paceļamu un noplēšamu vāciņu.

Iepakojumā ir 28 flakoni. Kastītē ir ievietota arī Lamira smidzinātāja ierīce un 4 aerosola uzgaļi.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi rīkošanos

Ja flakons ir sasaldēts, izmetiet to.

Pēc sasildīšanas līdz istabas temperatūrai neizlietotās zāles jāizmet 4 nedēļu perioda beigās.

Ja pašreizējā deva tiek atzēsta, ARIKAYCE liposomal flakons jāizņem no ledusskapja un tam jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Sagatavojiet ARIKAYCE liposomal, enerģiski kratot flakonu, kamēr saturs izskatās viendabīgs un labi sajaukts. Atveriet ARIKAYCE liposomal flakonu, paceļot plastmasas vāciņu flakona augšpusē, pēc tam pavelkot to uz leju, lai atbrīvotu metāla gredzenu. Uzmanīgi noņemiet metāla gredzenu un izņemiet gumijas aizbāzni. Ielejiet ARIKAYCE liposomal flakona saturu Lamira smidzinātāja ierīces zāļu tvertnē.

ARIKAYCE liposomal lieto perorālas inhalācijas veidā, izsmidzinot ar Lamira smidzinātāja sistēmu. ARIKAYCE liposomal drīkst lietot tikai ar Lamira smidzinātāja sistēmu (smidzinātāja ierīce, aerosola uzgalis un vadības bloks). ARIKAYCE nedrīkst ievadīt, izmantojot citu inhalācijas ierīci. Neiepildiet citas zāles Lamira smidzinātāja ierīcē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1469/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 27. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir izveidojis pacienta brīdinājuma kartīti, kas tiks ievietota ārējā kastītē. Šis brīdinājuma kartītes teksts ir daļa no marķējuma, lūdzu, skatīt III pielikumu, A. MARĶĒJUMA TEKSTS.

Šis brīdinājuma kartītes mērķis ir informēt pacientus par to, ka ARIKAYCE liposomal lietošana var būt saistīta ar alergiskā alveolīta veidošanos.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE 28 FLAKONIEM, KAS IEPAKOTI 4 IEKŠĒJĀS KASTĪTĒS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersija izsmidzināšanai
amikacinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur amikacīna sulfātu, kas atbilst 590 mg amikacīna, liposomu zāļu formas veidā.
Vidējā deva, kas tiek ievadīta, izlietojot vienu flakonu, ir aptuveni 312 mg amikacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: holesterīns, dipalmitoilfosfatidilholīns (DPFH), nātrijs hlorīds, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija izsmidzināšanai

28 flakoni
4 Lamira aerosola uzgaļi
1 Lamira smidzinātāja ierīce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Neatvērtus flakonus drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C laika periodā līdz 4 nedēļām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1469/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Arikayce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KASTĪTE AR PAPLĀTI 7 FLAKONIEM UN 1 LAMIRA AEROSOLA UZGALIM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersija izsmidzināšanai
amikacinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur amikacīna sulfātu, kas atbilst 590 mg amikacīna, liposomu zāļu formas veidā.
Vidējā deva, kas tiek ievadīta, izlietojot vienu flakonu, ir aptuveni 312 mg amikacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: holesterīns, dipalmitoilfosfatidilholīns (DPFH), nātrijs hlorīds, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija izsmidzināšanai

7 flakoni

1 Lamira aerosola uzgalis

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Sērijas numuru un derīguma termiņu skatīt uz flakona

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Neatvērtus flakonus drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C laika periodā līdz 4 nedēļām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1469/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērijas numuru un derīguma termiņu skatīt uz flakona

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersija izsmidzināšanai
amikacinum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Inhalācijām

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

8,9 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ PACIENTA BRĪDINĀJUMA KARTĪTES

1. CITA

Priekšpuse

PACIENTA BRĪDINĀJUMA KARTĪTE

Svarīga informācija par drošumu

**ARIKAYCE liposomal 590 mg
(amikacīns)**

Insmēd

Aizmugure

**ARIKAYCE liposomal (amikacīns) var izraisīt nopietnas blakusparādības.
Tās var rasties jebkurā ārstēšanas laikā.**

Jums vienlaicīgi var būt vairāk nekā viena blakusparādība.

**ARIKAYCE liposomal lietošana var būt saistīta ar alerģiskas plaušu slimības veidošanos
(alerģisks alveolīts)**

NEKAVĒJOTIES SAZINIETIES AR ĀRSTU, ja Jums parādās kāda no šīm pazīmēm:

- **Drudzis, klepus, elpas trūkuma pastiprināšanās, svara zudums**
- **Plaušu slimības pasliktināšanās, kas ietekmē elpošanu vai vispārīgo veselības stāvokli**

Ārsts var nozīmēt Jums citas zāles, lai novērstu smagāku komplikāciju veidošanos un lai mazinātu simptomus. Ārsts var izlemt pārtraukt ārstēšanu.

Svarīgi!

- **Nemēģiniet pats diagnosticēt vai ārstēt blakusparādības.**
- **Lūdzu, vienmēr nēsājiet šo kartīti līdz, it īpaši ceļošanas laikā, ja dodaties uz neatliekamās palīdzības nodaļu vai uz konsultāciju pie cita ārsta.**
- **Neaizmirstiet pastāstīt citiem veselības aprūpes speciālistiem, ko apmeklējat, ka Jūs ārstēšanā lietojat ARIKAYCE liposomal, un parādiet viņam šo kartīti.**
- **Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā kartītē.**

ARIKAYCE liposomal lietošanas uzsākšanas datums

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersija izsmidzināšanai *amikacinum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ARIKAYCE liposomal un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ARIKAYCE liposomal lietošanas
3. Kā lietot ARIKAYCE liposomal
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ARIKAYCE liposomal
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Lietošanas norādījumi

1. Kas ir ARIKAYCE liposomal un kādam nolūkam to lieto

ARIKAYCE liposomal ir **antibakteriāls līdzeklis**, kas satur aktīvo vielu amikacīnu. Amikacīns pieder antibiotiku grupai, ko sauc par aminoglikozīdiem un kas aptur noteiktu infekciju izraisīšu baktēriju augšanu.

ARIKAYCE liposomal lieto inhalāciju veidā, lai ārstētu **plaušu infekciju**, ko izraisījis *Mycobacterium avium* kompleks pieaugušiem bez cistiskās fibrozes ar ierobežotām ārstēšanas iespējām.

2. Kas Jums jāzina pirms ARIKAYCE liposomal lietošanas

Nelietojiet ARIKAYCE liposomal šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret **amikacīnu** vai citu **aminoglikozīdu, soju** vai **kādu citu** (6. punktā minēto) šo zāļu **sastāvdaļu**;
- ja Jūs lietojat jebkādu citu aminoglikozīdu (iekšķīgi vai injekciju veidā);
- ja Jums ir ļoti vāja nieru darbība.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ARIKAYCE liposomal lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jūs lietojat bronhodilatatoru („glābšanas” inhalatoru) elpošanas traucējumu novēršanai, jo Jums to lūgs lietot pirms ARIKAYCE liposomal lietošanas;
- ja Jums ir **nieru darbības traucējumi**, Jums pirms ārstēšanas uzsākšanas var būt nepieciešams veikt nieru analīzi;
- Jums ir **dzirdes traucējumi, zvanīšana vai dūkšana ausīs** (troksnis ausīs) vai **līdzsvara traucējumi**, tai skaitā griešanās sajūta, muskuļu darbības koordinācijas traucējumi, reibonis vai viegluma sajūta galvā. Ja Jums ir dzirdes traucējumi, pirms ārstēšanas uzsākšanas vai ārstēšanas laikā Jums, iespējams, vajadzēs veikt dzirdes pārbaudi;
- Jums ir **citas plaušu slimības**;
- Jums ir slimība, kas izraisa muskuļu vājumu un nogurumu, piemēram, **myasthenia gravis**;
- Jums ir vai Jūsu mātei ir bijusi mitohondriju mutācijas izraisīta slimība (ģenētiska slimība) vai antibiotiku izraisīts dzirdes zudums, Jums pirms aminoglikozīda lietošanas ieteicams informēt ārstu vai farmaceitu; noteiktas mitohondriju mutācijas var palielināt Jūsu risku zaudēt dzirdi,

lietojot šīs zāles. Pirms ARIKAYCE liposomal lietošanas ārsts Jums var ieteikt veikt ģenētisko testēšanu.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja ARIKAYCE liposomal lietošanas laikā Jums parādās kāda no šīm pazīmēm:

- apziņas zudums, izsitumi uz ādas, drudzis, elpošanas grūtību pasliktināšanās vai rašanās;
- Jums pasliktinās nieru darbības traucējumi;
- problēmas ar dzirdi, kā zvanīšana ausīs vai dzirdes zudums.

Skatīt 4. punktu.

Bērni un pusaudži

ARIKAYCE liposomal nedrīkst lietot bērni un pusaudži vecumā līdz 18 gadiem.

Citas zāles un ARIKAYCE liposomal

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Jūs lietojat citas zāles, jāievēro īpaša piesardzība, jo dažas zāles var mijiedarboties ar ARIKAYCE liposomal, piemēram:

- diurētiskie līdzekļi („urīndzenošās” tabletes), piemēram, etakrīnījskābe, furosemīds vai mannīts;
- citas zāles, kas var ietekmēt nieru darbību, dzirdi, līdzsvaru vai samazināt muskuļu spēku.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, no ARIKAYCE liposomal lietošanas jāizvairās. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums ARIKAYCE liposomal lietošanas laikā iestājas grūtniecība, pastāstiet to ārstam. Viņš ieteiks, vai pārtraukt ARIKAYCE liposomal lietošanu.

Nav zināms, vai amikacīns izdalās cilvēka pienā. Ja Jūs barojat ar krūti, ārsts Jums ieteiks, vai pārtraukt krūts barošanu vai šo zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ARIKAYCE liposomal var izraisīt reiboni un citus vestibulārus traucējumus, piemēram, griešanās sajūtu un līdzsvara traucējumus. ARIKAYCE liposomal inhalāciju laikā ieteicams nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus. Ja Jums ir kādi jautājumi, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot ARIKAYCE liposomal

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Ieteicamā deva ir **viens** ARIKAYCE liposomal **flakons**, kas tiek inhalēts caur muti vienu reizi dienā, izmantojot Lamira smidzinātāju. Pēc 6 ārstēšanas mēnešiem Jūsu ārsts ieteiks, vai turpināt vai pārtraukt ārstēšanu. Maksimālais ārstēšanas ilgums ir 18 mēneši.

ARIKAYCE liposomal lietošana

Ja Jūs lietojat bronhodilatatoru („glābšanas” inhalatoru), lietojiet to pirms ARIKAYCE liposomal lietošanas.

Katrs flakons ir paredzēts **tikai vienreizējai lietošanai**.

- ARIKAYCE liposomal **lietojiet tikai** ar Lamira smidzinātāja ierīci un aerosola uzgali, kas pievienots Lamira vadības blokam. Skatīt 7. punktu par to, kā lietot zāles kopā ar Lamira smidzinātāja sistēmu.
- **Nelietojiet** ARIKAYCE liposomal ar citu ierīci vai aerosola uzgali.

- **Neiepildiet** citas zāles Lamira smidzinātāja ierīcē.
- **Nedzeriet** flakonā iepildīto šķidrumu.
- **Izlasiet** lietošanas **norādījumus**, kas sniegti šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Kā un kad nomainīt Lamira smidzinātāja ierīci?

Vienu Lamira smidzinātāja ierīci drīkst lietot vienam 28 dienu ārstēšanas kursam. Aerosola uzgalis ir jānomaina reizi nedēļā. Katrā ARIKAYCE liposomal kastītē ir iekļauti 4 aerosola uzgaļi. Norādījumus par tīrīšanu un uzglabāšanu, lūdzu, skatiet ražotāja lietošanas instrukcijā.

Ja esat lietojis ARIKAYCE liposomal vairāk nekā noteikts

Ja Jums šķiet, ka Jūs varētu būt lietojis pārāk daudz šo zāļu, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Ja esat aizmirsis lietot ARIKAYCE liposomal

Ja esat aizmirsis lietot šīs zāles, lietojiet tās pēc iespējas ātrāk tajā dienā, kad izlaista deva. Nelietojiet vairāk nekā vienu devu vienā dienā, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot ARIKAYCE liposomal

Ja jebkāda iemesla dēļ izlemjat pārtraukt ARIKAYCE liposomal lietošanu, Jums tas jāpastāsta ārstam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja:

- ARIKAYCE liposomal lietošanas laikā Jums rodas paaugstināta jutība vai smagas alerģiskas reakcijas (piemēram, zems asinsspiediens, apziņas zudums, izteikti izsitumi uz ādas vai smaga sēkšana un elpas trūkums). Šo blakusparādību biežums nav zināms;
- Jums pasliktinās parastās problēmas ar plaušām vai parādās jaunas problēmas ar elpošanu (piemēram, elpas trūkums vai sēkšana). Tā var būt pazīme par smagu plaušu iekaisumu, kuru ir nepieciešams ārstēt, un tas nozīmē, ka Jums ir jāpārtrauc lietot ARIKAYCE liposomal. Šīs smagās blakusparādības ir biežas vai ļoti biežas.

Citas blakusparādības:

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām blakusparādībām:

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Apgrūtināta runāšana
- Apgrūtināta elpošana
- Klepus
- Asins atklepošana

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Infekcija, kas pasliktina plaušu stāvokli
- No plaušām atklepotā krēpu daudzuma palielināšanās
- Klepus ar krēpām
- Sēkšana
- Rīkles kairinājums
- Iekaisis kakls
- Balss zudums
- Piena sēnīte (sēnīšu infekcija) mutē
- Sāpes mutē
- Garšas sajūtas izmaiņas
- Plaušu iekaisums
- Galvassāpes

- Reibonis
- Nestabilitātes sajūta
- Caureja
- Slikta dūša (nelabums)
- Vemšana
- Sausuma sajūta mutē
- Apetītes samazināšanās
- Ādas nieze
- Kurlums
- Zvanīšana ausīs
- Nieru darbības traucējumi, tai skaitā pavājināta nieru darbība
- Locītavu sāpes
- Muskuļu sāpes
- Izsitumi
- Nogurums
- Diskomforta sajūta krūškurvī
- Drudzis
- Svara zudums

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Trauksme

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ARIKAYCE liposomal

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt, sasaldētu flakonu izmest.

Ja deva, ko vēlaties izmantot, ir atdzēsēta, izņemiet flakonu no ledusskapja un pirms lietošanas ļaujiet tam sasilt līdz istabas temperatūrai.

Vai arī ARIKAYCE liposomal drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C, bet tikai laika periodā līdz 4 nedēļām. Ja zāles tiek uzglabātas istabas temperatūrā, neizlietotās zāles pēc 4 nedēļu perioda beigām jāizmet.

Zāles ir pienbalts šķidrums caurspīdīgā flakonā. Nelietojiet, ja pamanāt krāsas izmaiņas vai flakonā peldošus nelielus gabaliņus.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ARIKAYCE liposomal satur

- Aktīvā viela ir amikacīns. Katrs flakons satur amikacīna sulfātu, kas atbilst 590 mg amikacīna, liposomu zāļu formas veidā. Vidējā deva, kas tiek ievadīta, izlietojot vienu flakonu, ir aptuveni 312 mg amikacīna.
- Citas sastāvdaļas ir holesterīns, dipalmitoilfosfatidilholīns (DPFH), nātrijs hlorīds, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

ARIKAYCE liposomal ārējais izskats un iepakojums

ARIKAYCE liposomal ir balta līdz pelēkbalta, pienam līdzīga dispersija izsmidzināšanai 10 ml stikla flakonā, kas noslēgts ar gumijas aizbāzni un metāla noslēgu ar paceļamu un noplēšamu vāciņu.

Kastītē ir iekļauti 28 flakoni, kas paredzēti 28 dienām; viens flakons vienai dienai. Vienā ARIKAYCE liposomal kastītē ir 4 iekšējās kastītes, kas katra satur 7 flakonus un vienu aerosola uzgali. 28 dienu iepakojums satur arī 1 Lamira smidzinātāja ierīci.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

7. Lietošanas norādījumi

ARIKAYCE liposomal ir paredzēts inhalācijām caur muti, izmantojot Lamira smidzinātāja sistēmu.

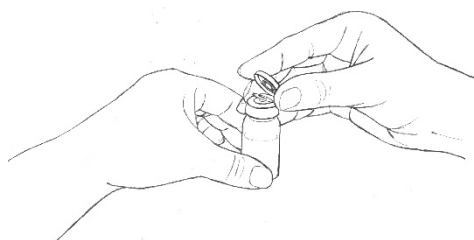
Pirms Lamira smidzinātāja sistēmas lietošanas izlasiet un izprotiet informāciju, kas aprakstīta Lamira smidzinātāja sistēmai pievienotās lietošanas instrukcijas pilnajā versijā. Tajā ir sniegta sīkāka informācija par Lamira smidzinātāja sistēmas salikšanu (montāžu), sagatavošanu, lietošanu, tīrīšanu un dezinfekciju.

Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un kārtīgi tās noslaukiet.

Salieciet ierīci, tai skaitā pievienojiet to vadības ierīcei, kā norādīts lietošanas instrukcijas pilnajā versijā.

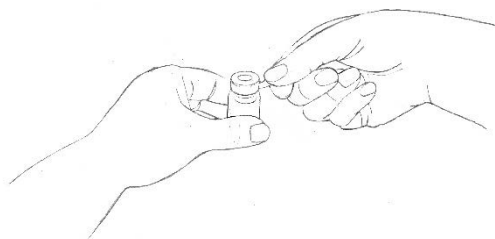
Zāļu sagatavošana lietošanai

1. Flakonu ieteicams izņemt no ledusskapja vismaz 45 minūtes pirms lietošanas, lai tas sasiltu līdz istabas temperatūrai. Neiepildiet citas zāles Lamira smidzinātāja ierīcē.
2. Enerģiski sakratiet ARIKAYCE flakonu, kamēr zāles izskatās viendabīgas un labi sajauktas.
3. Paceliet flakona oranžo vāciņu un nolieciet malā (1. attēls).



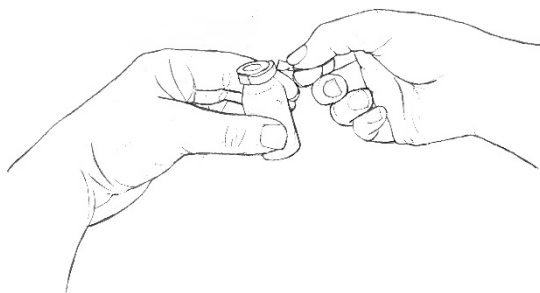
1. attēls

4. Satveriet metāla gredzenu flakona augšpusē un uzmanīgi pavelciet to uz leju, kamēr tas vienā pusē atdalās no flakona (2. attēls).



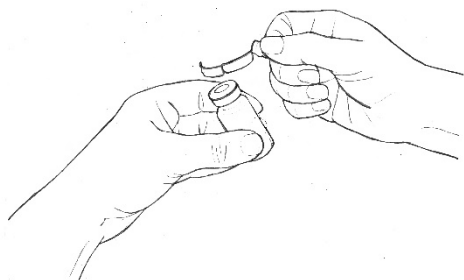
2. attēls

5. Ar apļveida kustību velciet ap flakona augšpusi apliekto metāla joslu, kamēr tā pilnībā atdalās no flakona (3. attēls).



3. attēls

6. Pēc noņemšanas nolieciet metāla gredzenu malā. Uzmanīgi izņemiet gumijas aizbāzni (4. attēls).



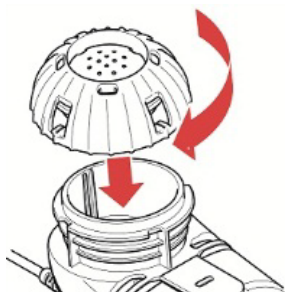
4. attēls

7. Ielejiet ARIKAYCE liposomal flakona saturu Lamira smidzinātāja ierīces zāļu tvertnē (5. attēls).



5. attēls

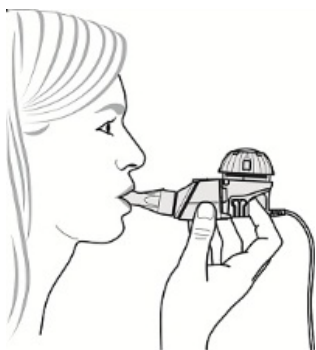
8. Aizveriet zāļu tvertni (6. attēls).



6. attēls

9. Apsēdieties ērtā, vertikālā stāvoklī. Tas atvieglo inhalēšanu un palīdz zālēm nokļūt plaušās.

10. Ielieciet mutē iemuti un veiciet lēnas, dziļas ieelpas. Pēc tam ieelpojiet un izelpojiet caur iemuti kā parasti, kamēr ārstēšana ir pabeigta. Ārstēšanai vajadzētu ilgt aptuveni 14 minūtes, bet tā var ilgt līdz 20 minūtēm. Neaizmirstiet visā ārstēšanas laikā turēt ierīci horizontāli (7. attēls).



7. attēls

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par amikacīna (tikai centralizēti apstiprinātas zāles) PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā publicētos datus par palielinātu ototoksicitātes risku pacientiem ar noteiktām mitohondriju rRNS mutācijām, kā arī, ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp *amikacīnu (tikai centralizēti apstiprinātas zāles)* un ar aminoglikozīdu lietošanu saistīto palielināto ototoksicitātes risku pacientiem ar mitohondriju mutācijām ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* ir nolēmusi, ka atbilstoši jāpapildina *amikacīnu* saturošo zāļu (*tikai centralizēti apstiprinātas zāles*) informācija.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par *amikacīnu (tikai centralizēti apstiprinātas zāles)*, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu *amikacīnu (tikai centralizēti apstiprinātas zāles)*, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.