

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

ARIKAYCE lipossómico 590 mg dispersão para inalação por nebulização

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco contém sulfato de amicacina equivalente a 590 mg de amicacina numa formulação lipossómica. A dose média administrada por frasco é de aproximadamente 312 mg de amicacina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Dispersão para inalação por nebulização

Dispersão para inalação por nebulização branca, leitosa e aquosa.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

ARIKAYCE lipossómico é indicado para o tratamento de infeções pulmonares por micobactérias não-tuberculosas (MNT) causadas pelo complexo *Mycobacterium avium* (CMA) em adultos com opções de tratamento limitadas e sem fibrose quística (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1).

Devem considerar-se as orientações oficiais relativas à utilização adequada de agentes antibacterianos.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com ARIKAYCE lipossómico deve ser iniciado e administrado por médicos com experiência no tratamento de doença pulmonar não-tuberculosa causada pelo complexo *Mycobacterium avium*.

ARIKAYCE lipossómico deve ser utilizado em conjunto com outros agentes antibacterianos ativos contra infeções pulmonares causadas pelo complexo *Mycobacterium avium*.

#### Posologia

A dose recomendada é um frasco (590 mg) administrado uma vez ao dia, por inalação oral.

#### *Duração do tratamento*

O tratamento com amicacina lipossómica inalada, como parte de um regime antibacteriano combinado, deve ser continuado durante 12 meses após a conversão do exame cultural de expetoração.

O tratamento com amicacina lipossómica inalada não deve continuar para além do período máximo de 6 meses se a conversão do exame cultural de expetoração (SCC - *sputum culture conversion*) não tiver sido confirmada até essa data.

A duração máxima do tratamento com amicacina lipossómica inalada não deve exceder 18 meses.

#### *Doses esquecidas*

Caso seja esquecida uma dose diária de amicacina, a dose seguinte deve ser administrada no dia seguinte. Não deve ser administrada uma dose a dobrar para compensar uma dose esquecida.

### *Idosos*

Não são necessários ajustes posológicos.

### *Compromisso hepático*

A amicacina lipossômica inalada não foi estudada em doentes com compromisso hepático. Não são necessários ajustes posológicos com base em compromisso hepático, uma vez que a amicacina não é metabolizada pelo fígado.

### *Compromisso renal*

A amicacina lipossômica inalada não foi estudada em doentes com compromisso renal. A utilização é contraindicada em compromisso renal grave (ver secções 4.3 e 4.4).

### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de amicacina lipossômica inalada em doentes pediátricos com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

## Modo de administração

### Via inalatória

A amicacina lipossômica inalada deve apenas ser utilizada com o Sistema de nebulização Lamira (conjunto de nebulização, cabeça de aerossol e controlador). Para instruções de utilização, ver secção 6.6. Não pode ser administrada por qualquer outra via ou utilizando qualquer outro tipo de sistema de administração por inalação.

ARIKAYCE lipossômico é apenas administrado utilizando o Sistema de nebulização Lamira. Como todos os outros tratamentos de nebulização, a quantidade fornecida aos pulmões dependerá dos fatores do doente. Em testes *in vitro* recomendados com o padrão respiratório do adulto (500 ml de volume de fluxo respiratório, 15 respirações por minuto, e razão de inalação: expiração de 1:1), a dose média fornecida pelo aplicador bucal foi de aproximadamente 312 mg de amicacina (aproximadamente 53% do indicado no rótulo), com uma taxa média de fornecimento do medicamento de 22,3 mg/min, pressupondo um tempo de nebulização de 14 minutos. O diâmetro aerodinâmico mediano de massa (DAMM) médio das gotículas do aerossol nebulizado é de cerca de 4,7 µm com D<sub>10</sub> de 2,4 µm e D<sub>90</sub> de 9,0 µm, conforme determinado utilizando o método por impacto de última geração.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer agente antibacteriano aminoglicosídeo ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade à soja.

Administração concomitante com outros aminoglicosídeos administrados por qualquer via de administração.

Compromisso renal grave.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Anafilaxia e reações de hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves e com possível risco de vida, incluindo anafilaxia, em doentes tratados com amicacina lipossômica inalada.

Antes de a terapêutica com amicacina lipossômica inalada ser instituída, deve proceder-se a uma avaliação das reações de hipersensibilidade prévias aos aminoglicosídeos. Caso ocorra anafilaxia ou

uma reação de hipersensibilidade, a amicacina lipossômica inalada deve ser descontinuada e instituídas medidas de suportes apropriadas.

#### Alveolite alérgica

Foram notificadas alveolite alérgica e pneumonite com a utilização de amicacina lipossômica inalada em estudos clínicos (ver secção 4.8).

Caso ocorra alveolite alérgica, o tratamento com amicacina lipossômica inalada deve ser descontinuado, devendo os doentes ser tratados conforme medicamento apropriado.

#### Broncoespasmo

Foi notificado broncoespasmo com a utilização de amicacina lipossômica inalada em estudos clínicos. Em doentes com antecedentes de doença reativa das vias aéreas, asma ou broncoespasmo, a amicacina lipossômica inalada deve ser administrada após a utilização de um broncodilatador de ação rápida. Caso exista evidência de broncoespasmo devido à inalação de amicacina lipossômica inalada, o doente pode ser previamente tratado com broncodilatadores (ver secção 4.8).

#### Exacerbação da doença pulmonar subjacente

Em estudos clínicos, foi notificada exacerbação da doença pulmonar subjacente (doença pulmonar obstrutiva crónica, exacerbação infecciosa da doença pulmonar obstrutiva crónica, exacerbação infecciosa da bronquiectasia) com uma maior frequência em doentes tratados com amicacina lipossômica inalada comparativamente a doentes que não receberam amicacina lipossômica inalada. Deve-se ter precaução ao iniciar amicacina lipossômica inalada em doentes que apresentam estas condições subjacentes. A descontinuação do tratamento com amicacina lipossômica inalada deve ser considerada se forem observados sinais de exacerbação.

#### Ototoxicidade

Em ensaios clínicos, foi notificada ototoxicidade (incluindo surdez, tonturas, pré-síncope, acufenos e vertigem) com uma maior frequência em doentes tratados com amicacina lipossômica inalada comparativamente a doentes que não receberam amicacina lipossômica inalada. Acufenos foi a reação adversa notificada com maior frequência relacionada com ototoxicidade.

A função auditiva e vestibular deve ser monitorizada periodicamente em todos os doentes e aconselha-se a monitorização frequente em doentes com disfunção auditiva ou vestibular conhecida ou suspeita.

Se ocorrer ototoxicidade durante o tratamento, deve considerar-se a descontinuação de amicacina lipossômica inalada.

Existe um risco aumentado de ototoxicidade em doentes com mutações do DNA mitocondrial (particularmente a substituição do nucleótido 1555 A pelo G no gene 12SrRNA), mesmo que os níveis séricos aminoglicosídeos se situem no intervalo recomendado durante o tratamento. Nesses doentes devem ser consideradas opções de tratamento alternativas.

Em doentes com antecedentes maternos de mutações relevantes ou surdez induzida por aminoglicosídeos devem ser considerados tratamentos alternativos ou testes genéticos antes da administração.

## Nefrotoxicidade

Foi notificada nefrotoxicidade em ensaios clínicos em doentes tratados com amicacina lipossómica inalada. A função renal deve ser monitorizada periodicamente durante o tratamento em todos os doentes e aconselha-se a monitorização frequente em doentes com disfunção renal preexistente. Deve considerar-se a interrupção de amicacina lipossómica inalada em doentes que desenvolvam evidência de nefrotoxicidade durante o tratamento.

A utilização em doentes com compromisso hepático grave é contraindicada (ver secção 4.3).

## Bloqueio neuromuscular

Em ensaios clínicos, foram notificados distúrbios neuromusculares (notificados como fraqueza muscular, neuropatia periférica e perturbações do equilíbrio) com amicacina lipossómica inalada. Os aminoglicosídeos podem agravar a fraqueza muscular devido ao efeito semelhante ao curare na junção neuromuscular. A utilização de amicacina lipossómica inalada em doentes com miastenia grave não é recomendada. Doentes com distúrbios neuromusculares conhecidos ou suspeitos devem ser monitorizados atentamente.

## Administração concomitante com outros medicamentos

A administração concomitante de amicacina lipossómica inalada com outros aminoglicosídeos é contraindicada (ver secção 4.3).

A administração concomitante com outro medicamento que afete a função auditiva, a função vestibular ou a função renal (incluindo diuréticos) não é recomendada.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação com amicacina lipossómica inalada.

### Interações farmacodinâmicas

A utilização de amicacina lipossómica inalada com aminoglicosídeos administrados por qualquer via é contraindicada (ver secção 4.3).

A utilização concomitante e/ou sequencial de amicacina lipossómica inalada não é recomendada com outros medicamentos com potencial neurotóxico, nefrotóxico ou ototóxico que podem aumentar a toxicidade dos aminoglicosídeos (p. ex., compostos diuréticos, tais como ácido etacrínico, furosemida ou manitol intravenoso) (ver secção 4.4).

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de amicacina lipossómica inalada em mulheres grávidas. Prevê-se que a exposição sistémica à amicacina a seguir à inalação de amicacina lipossómica inalada seja baixa comparativamente à administração parentérica de amicacina.

Os dados sobre a utilização de aminoglicosídeos em mulheres grávidas são limitados. Os aminoglicosídeos podem causar danos fetais. Os aminoglicosídeos atravessam a placenta, tendo havido notificações de surdez congénita bilateral, irreversível, total em crianças cujas mães receberam estreptomina durante a gravidez. Apesar de não terem sido notificadas reações adversas nos fetos ou recém-nascidos de mulheres grávidas tratadas com outros aminoglicosídeos, existe o potencial de danos. Não foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva em animais com amicacina por inalação. Em estudos de toxicidade reprodutiva no ratinho, no rato e no coelho com amicacina administrada por via parentérica, não foram notificadas malformações fetais.

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de amicacina lipossômica inalada durante a gravidez.

#### Amamentação

Não existe informação relativa à presença de amicacina no leite humano. Contudo, prevê-se que a exposição sistêmica à amicacina lipossômica inalada a seguir à inalação seja baixa comparativamente à administração parentérica de amicacina.

Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com amicacina lipossômica inalada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com amicacina lipossômica inalada.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos da amicacina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. A administração de amicacina lipossômica inalada pode causar tonturas e outros distúrbios vestibulares (ver secção 4.8). Os doentes devem ser aconselhados a não conduzir ou operar máquinas enquanto estiverem a utilizar amicacina lipossômica inalada.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas respiratórias notificadas com maior frequência foram disfonia (42,6%), tosse (30,9%), dispneia (14,4%), hemoptise (10,9%), dor orofaríngea (9,2%) e broncoespasmo (2,2%). Outras reações adversas não respiratórias notificadas com frequência incluíram fadiga (7,2%), diarreia (6,4%), exacerbação infecciosa da bronquiectasia (6,2%) e náuseas (5,9%).

As reações adversas graves notificadas com maior frequência incluem doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) (1,5%), hemoptise (1,2%) e exacerbação infecciosa da bronquiectasia (1,0%).

#### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas medicamentosas da Tabela 1 são mencionadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA, com base em ensaios clínicos e nos dados de pós-comercialização. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as seguintes definições aplicam-se à terminologia de frequência utilizada daqui para a frente: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecido: (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

**Tabela 1 – Resumo das reações adversas**

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Reações adversas</b>	<b>Categoria de frequência</b>
Infeções e infestações	Bronquiectasia com exacerbação infecciosa	Frequentes
	Laringite	Frequentes
	Candidíase oral	Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reações anafiláticas	Desconhecida

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Reações adversas</b>	<b>Categoria de frequência</b>
	Reações de hipersensibilidade	Desconhecida
Perturbações do foro psiquiátrico	Ansiedade	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia Tonturas Disgeusia Afonía Perturbações do equilíbrio	Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes
Afeções do ouvido e do labirinto	Acufenos Surdez	Frequentes Frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Disfonia  Dispneia Tosse Hemoptise Dor orofaríngea Alveolite alérgica Doença pulmonar obstrutiva crónica Pieira Tosse produtiva Expetoração aumentada Broncoespasmo Pneumonite Inflamação das cordas vocais Irritação da garganta	Muito frequentes  Muito frequentes Muito frequentes Frequentes Frequentes Frequentes  Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes
Doenças gastrointestinais	Diarreia Náuseas Vómito Boca seca Apetite diminuído	Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea Prurido	Frequentes Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia  Artralgia	Frequentes  Frequentes
Doenças renais e urinárias	Compromisso renal	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga  Pirexia Mal-estar torácico	Frequentes  Frequentes Frequentes
Exames complementares de diagnóstico	Peso diminuído	Frequentes

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9 Sobredosagem**

Não foram identificadas reações adversas especificamente associadas à sobredosagem com amicacina lipossômica inalada em ensaios clínicos. A sobredosagem em indivíduos com compromisso da função renal preexistente, surdez ou distúrbio vestibular ou compromisso da transmissão neuromuscular pré-existente pode desenvolver agravamento do distúrbio preexistente.

No caso de uma sobredosagem, amicacina lipossômica inalada deve ser imediatamente suspensa. Quando a remoção rápida da amicacina é indicada para evitar danos nos órgãos-alvo, por exemplo, em indivíduos com compromisso renal, a diálise peritoneal ou hemodiálise irá acelerar a extração da amicacina do sangue.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos para via sistêmica, outros aminoglicosídeos, código ATC: J01GB06

##### Mecanismo de ação

A amicacina liga-se à proteína recetora específica na subunidade 30S dos ribossomas bacterianos e interfere com o complexo de iniciação entre o mRNA (RNA mensageiro) e a subunidade 30S, resultando na inibição da síntese proteica.

##### Resistência

O mecanismo de resistência à amicacina nas micobactérias foi associado a mutações no gene rrs do rRNA 16S.

##### Experiência clínica

A eficácia de amicacina lipossômica inalada foi avaliada no estudo INS-212, um estudo aberto, aleatorizado, em doentes adultos com infeções pulmonares micobacterianas não-tuberculosas causadas por CMA.

Os doentes que não desenvolveram conversão do exame cultural de expetoração (SCC) enquanto estiveram em tratamento com regime(s) multifármacos (RMF) durante, pelo menos, 6 meses antes da entrada no estudo foram aleatorizados para receber ARIKAYCE além do seu tratamento RMF ou para continuar apenas com RMF. Os doentes que alcançaram a SCC, definida como 3 culturas de expetoração de CMA negativas consecutivas ao mês 6 de tratamento, continuaram a terapêutica durante até 12 meses após alcançarem a SCC. Os que não alcançaram a SCC ao mês 6 descontinuaram o estudo no mês 8.

Um total de 335 doentes foi aleatorizado e doseado (ARIKAYCE lipossômico + RMF n = 223; RMF isolado n = 112) (população de segurança). A duração mediana do tratamento com RMF anterior foi de 2,6 anos e 2,4 anos no grupo de ARIKAYCE lipossômico + RMF e RMF isolado, respetivamente. Os doentes foram estratificados com base no tabagismo (fumador ou não fumador) e utilização de RMF no rastreio (com tratamento ou sem tratamento durante, pelo menos, 3 meses antes do rastreio). O parâmetro de avaliação primário foi SCC durável definida como a proporção dos doentes



aleatorizados que alcançaram SCC ao mês 6 com tratamento e não tinham nenhum meio de cultura sólido positivo ou não mais do que dois meios de cultura em caldo aos 3 meses sem tratamento.

Sessenta e cinco (29,0%) e 10 (8,9%) doentes alcançaram SCC ao mês 6 com tratamento no grupo de ARIKAYCE lipossômico+RMF e no grupo de RMF, respetivamente ( $p < 0,0001$ ). Destes, com base na análise primária, a SCC durável aos 3 meses sem tratamento foi alcançada por 16,1% [36/224] vs. 0% [0/112]; valor  $p < 0,0001$ .

Numa análise *post-hoc* que eliminou doentes com culturas negativas (meios sólidos ou em caldo) no início do estudo e que contou como positiva qualquer cultura positiva pós-tratamento (meio sólido ou em caldo), 30/224 (13,4%) no grupo de ARIKAYCE lipossômico + RMF e 0/112 (0%) no grupo de RMF alcançaram a SC durável aos 3 meses sem tratamento. As respetivas taxas aos 12 meses sem tratamento foram de 25/224 (11%) vs. 0/112 (0%).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com amicacina lipossômica inalada em um ou mais subgrupos da população pediátrica em infeção pulmonar MNT (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

#### *Concentrações na expetoração*

A seguir à inalação uma vez ao dia de 590 mg de amicacina lipossômica inalada em doentes com CMA, as concentrações na expetoração entre 1 e 4 horas pós-inalação foram de 1720, 884 e 1300  $\mu\text{g/g}$  aos 1, 3 e 6 meses, respetivamente. Foi observada uma elevada variabilidade nas concentrações de amicacina ( $\text{CV}\% > 100\%$ ). Após 48 a 72 horas pós-inalação, as concentrações de amicacina na expetoração diminuíram para aproximadamente 5% das concentrações entre 1 e 4 horas de pós-inalação.

#### *Concentrações séricas*

A seguir à inalação diária de 590 mg de ARIKAYCE em doentes com CMA, no estado de equilíbrio, a mediana sérica da  $\text{AUC}_{0-24}$  foi de 16,7  $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$  (intervalo: 4,31 a 55,6  $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ ;  $n = 53$ ) e a mediana sérica de  $C_{\text{max}}$  foi de 1,81  $\mu\text{g/ml}$  (intervalo: 0,482 a 6,87  $\mu\text{g/ml}$ ;  $n = 53$ ).

### Distribuição

A amicacina é  $\leq 10\%$  ligada às proteínas séricas. O volume de distribuição aparente total foi calculado como sendo de aproximadamente 5,0 l/kg.

### Biotransformação

A amicacina não é metabolizada.

### Eliminação

A amicacina é excretada inalterada na urina, principalmente por filtração glomerular. A semivida sérica terminal aparente mediana da amicacina após a inalação de ARIKAYCE lipossômico situou-se entre aproximadamente 3,29 e 14,0 h.

Uma análise de farmacocinética populacional de ARIKAYCE lipossômico em 53 indivíduos com doença pulmonar MNT dos 20 aos 84 anos de idade indicou que a depuração da amicacina é de 34 l/h. A única covariante clínica identificada como sendo preditiva da depuração da amicacina foi o peso corporal.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

#### Carcinogenicidade

Num estudo de carcinogenicidade de inalação de 2 anos com amicacina lipossômica inalada no rato com doses de 5, 15 e 45 mg/kg/dia, foi observado carcinoma de células escamosas nos pulmões de 2 de 120 ratos (0/60 machos e 2/60 fêmeas) aos quais foi administrada a dose mais alta testada (45 mg/kg/dia). Esta dose de ARIKAYCE foi 6 vezes superior à dose clínica quando normalizada com base no peso pulmonar. Não foi observado carcinoma de células escamosas com a dose intermédia de 15 mg/kg/dia, que foi 2 vezes superior à dose clínica quando normalizada com base no peso pulmonar. Os carcinomas de células escamosas pode ser resultado de uma elevada carga pulmonar de partículas de amicacina lipossômica inalada no pulmão do rato. A relevância dos resultados de tumores pulmonares no que se refere a seres humanos a receberem amicacina lipossômica inalada é desconhecida. Em cães aos quais a amicacina lipossômica inalada foi administrada diariamente por inalação durante 9 meses em doses até 30 mg/kg/dia, não foram observadas alterações pré-neoplásicas ou neoplásicas nos pulmões (aproximadamente 3 a 11 vezes a dose recomendada no ser humano com base no peso pulmonar).

#### Genotoxicidade

Não foi observada evidência de mutagenicidade ou genotoxicidade numa série de estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* com formulações de amicacina lipossômica (teste de mutagênese microbiana *in vitro*, teste de mutação de linfoma de ratinhos *in vitro*, estudo de aberrações cromossômicas *in vitro* e um estudo de micronúcleo *in vivo* em ratos).

#### Toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento

Não foram realizados estudos de toxicologia reprodutiva em animais com amicacina por inalação. Em estudos de toxicologia reprodutiva não-BPL no ratinho e no rato com amicacina administrada por via parentérica, não foram notificados efeitos na fertilidade ou de toxicidade fetal.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Colesterol  
Dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC)  
Cloreto de sódio  
Hidróxido de sódio (para o ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

ARICAYKE pode ser conservado à temperatura ambiente inferior a 25 °C até 4 semanas.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Cada frasco de vidro borossilicato de tipo I transparente de 10 ml é selado com uma rolha em borracha de bromobutilo e um selo de alumínio com uma tampa destacável.

Embalagem de 28 frascos. A embalagem exterior também contém o Conjunto de nebulização Lamira e 4 cabeças de aerossol.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Eliminar qualquer frasco que tenha sido congelado.

Uma vez à temperatura ambiente, qualquer medicamento não utilizado tem de ser eliminado ao fim de 4 semanas.

Se a dose atual for refrigerada, o frasco de ARIKAYCE lipossómico deve ser retirado do frigorífico e deixado atingir a temperatura ambiente. Preparar ARIKAYCE lipossómico agitando o frasco vigorosamente até que o conteúdo pareça uniforme e bem misturado. Abrir o frasco de ARIKAYCE lipossómico virando para cima a tampa de plástico do frasco, depois puxando-a para baixo para soltar o anel metálico. Remover cuidadosamente o anel metálico e remover a rolha de borracha. Verter o conteúdo do frasco de ARIKAYCE lipossómico para dentro do reservatório do medicamento do Conjunto de nebulização Lamira.

ARIKAYCE lipossómico é administrado por inalação oral por nebulização utilizando o Sistema de nebulização Lamira. ARIKAYCE lipossómico deve apenas ser utilizado com o Sistema de nebulização Lamira (conjunto de nebulização, cabeça de aerossol e controlador). ARIKAYCE não deve ser utilizado com outro tipo de sistema de administração por inalação. Não colocar outros medicamentos no Conjunto de nebulização Lamira.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Insméd Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1469/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 27 de outubro 2020

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado desenvolveu um cartão de alerta do doente que será incluído na embalagem exterior. O texto do cartão de alerta faz parte da rotulagem - ver Anexo III. A. ROTULAGEM.

O objetivo do cartão de alerta é informar os doentes que a utilização de ARIKAYCE lipossómico pode estar associada ao desenvolvimento de alveolite alérgica.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR PARA 28 FRASCOS CONTIDOS EM 4 EMBALAGENS INTERIORES****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ARIKAYCE lipossômico 590 mg dispersão para inalação por nebulização  
amicacina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco contém sulfato de amicacina equivalente a 590 mg de amicacina numa formulação lipossômica.  
A dose média fornecida por frasco é de aproximadamente 312 mg de amicacina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão para inalação por nebulização

28 frascos  
4 cabeças para aerossol Lamira  
1 Conjunto de nebulização Lamira

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via inalatória.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Os frascos fechados podem ser conservados à temperatura ambiente inferior a 25 °C até 4 semanas.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Insméd Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1469/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Arikayce

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM INTERIOR COM BANDEJA PARA 7 FRASCOS E 1 CABEÇA DE AEROSSOL LAMIRA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ARIKAYCE lipossômico 590 mg dispersão para inalação por nebulização  
amicacina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco contém sulfato de amicacina equivalente a 590 mg de amicacina numa formulação lipossômica.  
A dose média fornecida por frasco é de aproximadamente 312 mg de amicacina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão para inalação por nebulização

7 frascos  
1 cabeça para aerossol Lamira

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via inalatória.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

Ver número de lote e prazo de validade no frasco

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Os frascos fechados podem ser conservados à temperatura ambiente inferior a 25 °C durante até 4 semanas.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Insmmed Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1469/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Ver número de lote e prazo de validade no frasco

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

ARIKAYCE lipossômico 590 mg dispersão para inalação por nebulização  
amicacina

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

8,9 ml

**6. OUTROS**

<b>INDICAÇÕES A INCLUIR NO CARTÃO DE ALERTA DO DOENTE</b>
---

<b>1. OUTRAS</b>
------------------

Lado da frente

**CARTÃO DE ALERTA DO DOENTE**

**Informação importante de segurança**

**ARIKAYCE lipossómico 590 mg  
(amicacina)**

**Insméd**

Lado de trás

**ARIKAYCE lipossómico (amicacina) pode causar efeitos indesejáveis graves. Estes podem ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Poderá ter mais de um efeito indesejável ao mesmo tempo.**

**ARIKAYCE lipossómico pode estar associado ao desenvolvimento de uma doença pulmonar alérgica (alveolite alérgica)**

**CONTACTE IMEDIATAMENTE O SEU MÉDICO se desenvolver sinais ou sintomas, tais como:**

- **Febre, tosse, agravamento da falta de ar, perda de peso**
- **Se a doença pulmonar se agravar, afetando a sua respiração ou a saúde em geral**

**O seu médico poderá dar-lhe outros medicamentos para evitar complicações mais graves e reduzir os seus sintomas. O seu médico poderá decidir suspender o tratamento.**

**Importante**

- Não tente diagnosticar ou tratar você mesmo os efeitos indesejáveis.
- **Mantenha este cartão sempre consigo.** especialmente quando viaja, sempre que vai a uma unidade de Urgências ou quando consulta outro médico.
- Certifique-se de que informa todos os profissionais de saúde que consulta de que está a ser tratado com ARIKAYCE lipossómico e que lhes mostra este cartão.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

**Data de início de ARIKAYCE lipossómico**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### ARIKAYCE lipossómico 590 mg dispersão para inalação por nebulização amicacina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu profissional de saúde. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é ARIKAYCE lipossómico e para que é utilizado
2. Antes de utilizar ARIKAYCE lipossómico
3. Como utilizar ARIKAYCE lipossómico
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar ARIKAYCE lipossómico
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

#### **1. O que é ARIKAYCE lipossómico e para que é utilizado**

ARIKAYCE lipossómico é um **antibiótico** que contém a substância ativa amicacina. A amicacina pertence a um grupo de antibióticos denominados aminoglicosídeos que impedem o crescimento de determinadas bactérias que provocam infeções.

ARIKAYCE lipossómico é utilizado por inalação para tratar **infeções pulmonares** causadas pelo complexo *Mycobacterium avium* em adultos com opções de tratamento limitadas e que não têm fibrose quística.

#### **2. Antes de utilizar ARIKAYCE lipossómico**

##### **Não utilize ARIKAYCE lipossómico**

- se tem alergia à **amicacina** ou a outros **aminoglicosídeos**, à soja ou a **qualquer outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- se está a tomar quaisquer outros aminoglicosídeos (orais ou injetáveis)
- se tem uma função renal muito fraca

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ARIKAYCE lipossómico se:

- está a utilizar um broncodilatador para problemas respiratórios, uma vez que lhe será pedido que o utilize antes de utilizar ARIKAYCE lipossómico;
- tem **problemas nos rins**; poderá ter de fazer um teste aos rins antes de iniciar o tratamento;
- tem **problemas auditivos, apitos ou zumbido nos ouvidos** (acufenos) ou **problemas de equilíbrio**, incluindo sensação de vertigem, falta de coordenação nos movimentos dos músculos, tonturas ou vertigem. Se tem problemas auditivos poderá ter de fazer um teste aos ouvidos antes de iniciar o tratamento ou durante o mesmo.
- se sofre de **outras doenças dos pulmões**;
- se tem uma doença que provoca fraqueza muscular ou cansaço, como **miastenia grave**.
- se você tem ou se tem antecedentes maternos de doença de mutação mitocondrial (uma doença genética) ou perda de audição devido a antibióticos, deve informar o seu médico ou



farmacêutico antes de tomar um aminoglicosídeo; determinadas mutações mitocondriais podem aumentar o risco de perda auditiva com este medicamento. O seu médico poderá recomendar testes genéticos antes da administração de ARIKAYCE lipossómico.

**Fale com o seu médico imediatamente se, enquanto está a utilizar ARIKAYCE lipossómico, tiver algum dos seguintes sintomas:**

- perda de consciência, erupção na pele, febre, agravamento ou novos problemas relacionados com a respiração;
- agravamento dos problemas nos rins;
- problemas auditivos como zumbido nos ouvidos ou perda de audição.

Ver secção 4.

### **Crianças e adolescentes**

ARIKAYCE lipossómico não deve ser administrado a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

### **Outros medicamentos e ARIKAYCE lipossómico**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

É necessário um cuidado especial se estiver a tomar outros medicamentos, uma vez que alguns podem interagir com ARIKAYCE lipossómico, por exemplo:

- diuréticos (“comprimidos para a retenção de líquidos”), tais como ácido etacrínico, furosemida ou manitol
- outros medicamentos que podem afetar os seus rins, audição, equilíbrio ou que reduzem a força muscular

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, a utilização de ARIKAYCE lipossómico deve ser evitada. Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se engravidar enquanto está a utilizar ARIKAYCE lipossómico. Ele irá aconselhar se deve parar de utilizar ARIKAYCE lipossómico.

Desconhece-se se a amicacina passa para o leite materno no ser humano. Se está a amamentar, o seu médico irá aconselhá-la se deve parar de amamentar ou parar o tratamento com este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

ARIKAYCE lipossómico pode provocar tonturas e outros distúrbios vestibulares, tais como vertigem e distúrbios do equilíbrio. É aconselhado não conduzir ou operar máquinas enquanto estiver a inalar ARIKAYCE lipossómico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

## **3. Como utilizar ARIKAYCE lipossómico**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é **um frasco** de ARIKAYCE lipossómico inalado pela boca uma vez ao dia, utilizando o nebulizador Lamira. Após 6 meses de tratamento, o seu médico aconselhará se deve continuar ou parar o tratamento. A duração máxima do tratamento é de 18 meses.

### **Tomar ARIKAYCE lipossómico**

Se utilizar um broncodilatador, utilize-o primeiro, antes de utilizar ARIKAYCE lipossómico. Cada frasco destina-se **apenas a utilização única**.

- Utilize ARIKAYCE lipossômico **apenas** com o Conjunto de nebulização Lamira e a cabeça de aerossol conectada à unidade de controlo Lamira. Para informação sobre como utilizar o medicamento juntamente com o Sistema de nebulização Lamira, ver secção 7.
- **Não utilize** ARIKAYCE lipossômico com qualquer outro tipo de conjunto ou cabeça de aerossol.
- **Não coloque** outros medicamentos no Conjunto de nebulização Lamira.
- **Não beba** o líquido do frasco.
- **Leia as instruções** de utilização fornecidas no final deste folheto informativo.

### **Como e quando substitui o Conjunto de nebulização Lamira?**

Cada Conjunto de nebulização Lamira deve ser utilizado durante um ciclo de tratamento de 28 dias. A cabeça de aerossol deve ser substituída todas as semanas. Em cada embalagem exterior de ARIKAYCE lipossômico são fornecidas 4 cabeças de aerossol. Para conselhos de limpeza e conservação, consulte as instruções de utilização do fabricante.

### **Se utilizar mais ARIKAYCE lipossômico do que deveria**

Informe o seu médico imediatamente se estiver preocupado com a possibilidade de ter utilizado demasiado medicamento.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar ARIKAYCE lipossômico**

Caso se tenha esquecido de tomar o seu medicamento, tome-o logo que possível no dia da dose esquecida. Não tome mais do que uma dose no mesmo dia para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de utilizar ARIKAYCE lipossômico**

Tem de informar o seu médico se por algum motivo decidir parar de utilizar ARIKAYCE lipossômico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Informe o seu médico imediatamente:**

- se tiver qualquer hipersensibilidade ou reações alérgicas graves ao tomar ARIKAYCE lipossômico (p. ex., com tensão arterial baixa, perda de consciência, erupção na pele grave ou pieira grave e falta de ar). A frequência destes efeitos indesejáveis é desconhecida.
- se observar agravamento dos seus problemas pulmonares ou novos problemas relacionados com a respiração (p. ex., falta de ar ou pieira). Estes podem ser um sinal de inflamação grave dos pulmões que requer tratamento, podendo significar que deve parar de tomar ARIKAYCE lipossômico. A frequência destes efeitos indesejáveis graves é frequente a muito frequente.

### **Outros efeitos indesejáveis:**

Informe o seu médico ou farmacêutico se sentir algum dos seguintes:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dificuldade em falar
- Dificuldade em respirar
- Tosse
- Tosse com sangue

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Infecção que causa agravamento da sua doença pulmonar
- Aumento do muco expelido pelos pulmões

- Tosse com expectoração
- Pieira
- Garganta irritada
- Dor de garganta
- Perda da voz
- Sapinhos (uma infecção fúngica) na boca
- Dor na boca
- Alterações no paladar
- Inflamação pulmonar
- Dor de cabeça
- Tonturas
- Sentir-se instável
- Diarreia
- Sensação de enjoo (náuseas)
- Estar maldisposto (vómitos)
- Boca seca
- Diminuição do apetite
- Comichão na pele
- Surdez
- Zumbido nos ouvidos
- Problemas nos rins, incluindo função renal fraca
- Dores nas articulações
- Dor muscular
- Erupção cutânea
- Cansaço
- Desconforto no peito
- Febre
- Perda de peso

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Ansiedade

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar ARIKAYCE lipossómico**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar, eliminar frascos que tenham sido congelados.

Se a dose que pretende utilizar tiver sido refrigerada, retire o frasco do frigorífico e deixe-o chegar à temperatura ambiente antes de o utilizar.

Em alternativa, ARIKAYCE lipossómico pode ser conservado à temperatura ambiente inferior a 25 °C, mas apenas durante um período até 4 semanas. Uma vez à temperatura ambiente, o medicamento não utilizado tem de ser eliminado ao fim de 4 semanas.

Este medicamento é um líquido branco leitoso em frasco transparente. Não utilizar se verificar alterações na cor ou pequenas partículas a flutuar no frasco.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de ARIKAYCE lipossómico**

- A substância ativa é a amicacina. Cada frasco contém sulfato de amicacina equivalente a 590 mg de amicacina numa formulação lipossómica. A dose média fornecida por frasco é de aproximadamente 312 mg de amicacina.
- Os outros componentes são colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de ARIKAYCE lipossómico e conteúdo da embalagem**

ARIKAYCE lipossómico é uma dispersão para inalação por nebulização branca a esbranquiçada, leitosa, num frasco de vidro de 10 ml selado com uma rolha de borracha e um selo metálico com uma tampa destacável.

Os 28 frascos são fornecidos numa embalagem exterior para 28-dias de administração; um frasco por dia. Uma embalagem exterior de ARIKAYCE lipossómico contém 4 embalagens interiores, contendo cada uma 7 frascos e uma cabeça de aerossol. A embalagem para 28-dias de administração contém 1 Conjunto de nebulização Lamira.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Insmmed Netherlands B.V.  
Stadsplateau 7  
3521 AZ Utrecht  
Países Baixos

### **Fabricante**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {mês/AAAA}.**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

## 7. Instruções de utilização

ARIKAYCE lipossômico destina-se à via inalatória oral com o Sistema de nebulização Lamira. Antes de utilizar o seu Sistema de nebulização Lamira, certifique-se de que lê e compreende a informação detalhada nas instruções de utilização completas fornecidas com o Sistema de nebulização Lamira. Estas fornecerão informações mais completas sobre como montar, preparar, utilizar, limpar e desinfetar o seu Sistema de nebulização Lamira.

Lave as suas mãos com sabão e água e seque-as bem.

Monte o conjunto, incluindo a conexão ao controlador, conforme ilustrado nas instruções de utilização completas.

### **Preparar o medicamento para a utilização:**

1. Recomenda-se que o frasco seja retirado do frigorífico pelo menos 45 minutos antes da utilização para permitir que chegue à temperatura ambiente. Não utilize outros medicamentos no Conjunto de nebulização Lamira.
2. Agite o frasco de ARIKAYCE lipossômico vigorosamente, até que o medicamento tenha um aspeto uniforme e homogéneo.
3. Levante a tampa cor de laranja do frasco e coloque-a de lado (Figura 1).

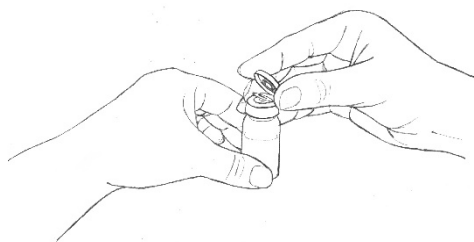


Figura 1

4. Segure o anel metálico no topo do frasco e puxe-o suavemente para baixo até que um dos lados se separe do frasco (Figura 2).

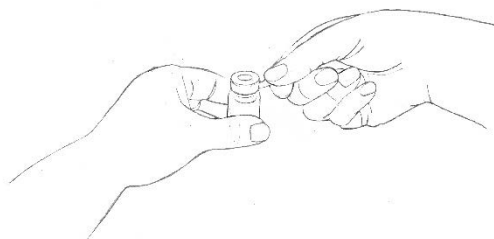


Figura 2

5. Puxe a banda metálica à volta do topo do frasco num movimento circular até que se solte completamente do frasco (Figura 3).

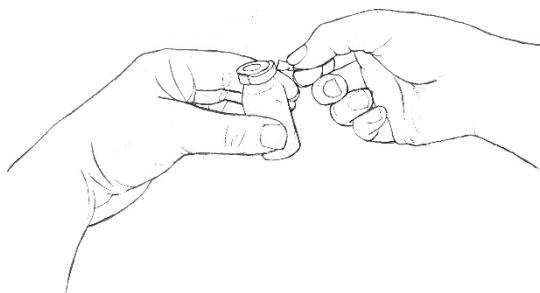


Figura 3

6. Ponha de lado o anel metálico depois de o soltar. Retire cuidadosamente a rolha de borracha (Figura 4).

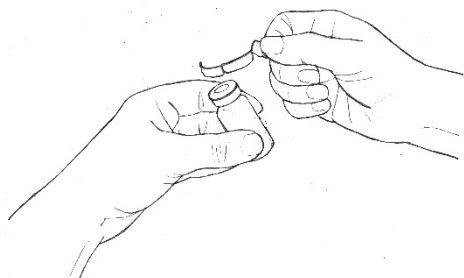


Figura 4

7. Verta o conteúdo do frasco de ARIKAYCE para dentro do reservatório do medicamento do Conjunto de nebulização Lamira (Figura 5).



Figura 5

8. Feche o reservatório do medicamento (Figura 6).

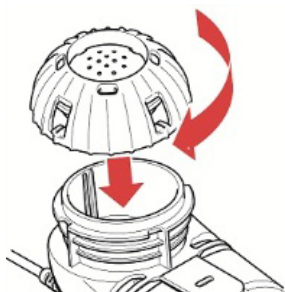


Figura 6

9. Sente-se numa posição vertical e relaxada. Isto torna a inalação mais fácil e ajuda o medicamento a entrar nos pulmões.

10. Insira o aplicador bucal e respire lenta e profundamente. Depois, inspire e expire normalmente através do aplicador bucal até o seu tratamento estar completo. O tratamento deve demorar aproximadamente 14 minutos mas pode demorar até 20 minutos. Certifique-se de que mantém o conjunto nivelado durante todo o tratamento (Figura 7).

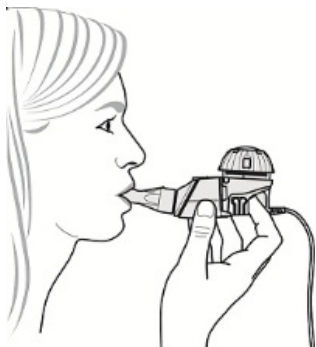


Figura 7

**ANEXO IV**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS  
DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**



## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para amicacina (apenas o medicamento autorizado centralmente), as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Em virtude dos dados disponíveis na literatura sobre o aumento do risco de ototoxicidade em doentes com mutações específicas do rRNA mitocondrial e em virtude de um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera uma relação causal entre a *amicacina (apenas o medicamento autorizado centralmente)* e o aumento do risco de ototoxicidade associado aos aminoglicosídeos em doentes com mutações mitocondriais pelo menos uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm *amicacina (apenas o medicamento autorizado centralmente)* deve ser alterada em conformidade.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a amicacina, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do medicamento que contém amicacina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da autorização de introdução no mercado.