

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersie pentru nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține sulfat de amikacină, echivalent cu 590 mg de amikacină într-o formulare lipozomală. Doza medie administrată per flacon este de aproximativ 312 mg de amikacină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie pentru nebulizator

Dispersie pentru nebulizator apoasă, lăptoasă, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

ARIKAYCE liposomal este indicat în tratamentul infecțiilor pulmonare micobacteriene netuberculoase (MNT) cauzate de complexul *Mycobacterium avium* (CMA) la adulți cu opțiuni de tratament limitate care nu au fibroză chistică (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale privind utilizarea corespunzătoare a agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu ARIKAYCE liposomal trebuie inițiat și gestionat de către medici cu experiență în tratamentul bolii pulmonare netuberculoase cauzate de complexul *Mycobacterium avium*.

ARIKAYCE liposomal trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente antibacteriene active împotriva infecțiilor pulmonare cauzate de complexul *Mycobacterium avium*.

Doze

Doza recomandată este un flacon (590 mg), administrată o dată pe zi, prin inhalare orală.

Durata tratamentului

Tratamentul cu amikacină lipozomală inhalată, ca parte a unei scheme terapeutice antibacteriene în asociere, trebuie continuat timp de 12 luni după conversia culturii sputei.

Dacă în interval de maximum 6 luni de tratament conversia culturii sputei (CCS) nu a fost confirmată, tratamentul cu amikacină lipozomală inhalată nu mai trebuie continuat.

Durata maximă a tratamentului cu amikacină lipozomală inhalată nu trebuie să depășească 18 luni.

Doze omise

Dacă se omite o doză zilnică de amikacină, doza succesivă trebuie administrată în ziua următoare. Nu trebuie administrată o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii privind utilizarea amikacinei lipozomale inhalate la pacienți cu insuficiență hepatică. Nu sunt necesare ajustări ale dozei în funcție de insuficiența hepatică, deoarece amikacina nu este metabolizată la nivel hepatic.

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii privind utilizarea amikacinei lipozomale inhalate la pacienți cu insuficiență renală. Este contraindicată utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea amikacinei lipozomale inhalate la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare prin inhalare

Amikacina lipozomală inhalată trebuie utilizată numai cu sistemul de nebulizare Lamira (dispozitiv manual cu nebulizator, cap de nebulizare și controler). Pentru instrucțiunile de administrare vezi pct. 6.6. Nu trebuie administrat pe nicio altă cale și cu niciun alt fel de sistem de inhalare.

ARIKAYCE liposomal se administrează numai cu ajutorul unui sistem de nebulizare Lamira. Ca în cazul tuturor tratamentelor prin nebulizare, cantitatea administrată în plămâni va depinde de factori legați de pacient. În cadrul testării *in vitro* recomandate cu un model respirator de adult (volum curent de 500 ml, 15 respirații pe minut și un raport inspir/expir de 1:1), doza medie administrată prin piesa bucală a fost de aproximativ 312 mg de amikacină (aproximativ 53% din cantitatea specificată pe etichetă), cu o rată de administrare a medicamentului medie de 22,3 mg/minut, presupunând un timp de nebulizare de 14 minute. Diametrul aerodinamic median masiv (DAMM) al particulelor de aerosol nebulizate este de aproximativ 4,7 μm cu D₁₀ de 2,4 μm și D₉₀ de 9,0 μm, determinat prin metoda impactorului de nouă generație.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la orice aminoglicozide antibacteriene sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la soia.

Administrare concomitentă cu orice aminoglicozide, administrate pe orice cale de administrare.

Insuficiență hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anafilaxie și reacții de hipersensibilitate

La pacienții care utilizează amikacină lipozomală inhalată au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave și cu potențial risc letal, inclusiv anafilaxie.

Înainte de a institui terapia cu amikacină lipozomală inhalată, trebuie efectuată o evaluare a eventualelor reacții de hipersensibilitate la aminoglicozide manifestate precedent. Dacă apare anafilaxie sau o reacție de hipersensibilitate, tratamentul cu amikacină lipozomală inhalată trebuie întrerupt și trebuie instituite măsuri de susținere adecvate.

Alveolită alergică

În cadrul studiilor clinice (vezi pct. 4.8), au fost raportate alveolită și pneumonită în asociere cu utilizarea de amikacină lipozomală inhalată.

Dacă se manifestă alveolita alergică, tratamentul cu amikacină lipozomală inhalată trebuie întrerupt, iar pacienții trebuie tratați după cum este adecvat din punct de vedere medical.

Bronhospasm

La pacienții tratați cu amikacină lipozomală inhalată a fost raportat bronhospasm în cadrul studiilor clinice. La pacienții cu antecedente de boală reactivă a căilor respiratorii, astm bronșic sau bronhospasm, amikacina lipozomală inhalată trebuie administrată după ce s-a utilizat un bronhodilatator cu acțiune rapidă și de scurtă durată. Dacă se manifestă semne de bronhospasm ca urmare a inhalării de amikacină lipozomală inhalată, pacientul poate fi pretrat cu bronhodilatatoare (vezi pct. 4.8).

Exacerbarea bolii pulmonare subiacente

În cadrul studiilor clinice, exacerbarea bolii pulmonare subiacente (boală pulmonară obstructivă cronică, exacerbare infecțioasă a bolii pulmonare obstructive cronice, exacerbare infecțioasă a bronșiectaziei) a fost raportată cu frecvență mai mare la pacienții tratați cu amikacină lipozomală inhalată, comparativ cu pacienții cărora nu li s-a administrat amikacină lipozomală inhalată. Se recomandă prudență la inițierea tratamentului cu amikacină lipozomală inhalată la pacienți care prezintă aceste afecțiuni subiacente. Dacă se observă semne de exacerbare, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu amikacină lipozomală inhalată.

Ototoxicitate

În cadrul studiilor clinice, ototoxicitatea (incluzând surditate, amețeală, presincopă, tinitus și vertij) a fost raportată cu frecvență mai mare la pacienții tratați cu amikacină lipozomală inhalată, comparativ cu pacienții cărora nu li s-a administrat amikacină lipozomală inhalată. Reacția adversă corelată cu ototoxicitatea cel mai frecvent raportată a fost tinitusul.

Funcția vestibulară și auditivă trebuie monitorizată periodic în cazul tuturor pacienților, iar la pacienții cu disfuncție vestibulară sau auditivă cunoscută sau suspectată se recomandă monitorizarea frecventă.

În cazul în care apare ototoxicitate în timpul tratamentului, trebuie avută în vedere întreruperea utilizării de amikacină lipozomală inhalată.

Există un risc crescut de ototoxicitate la pacienții cu mutații ale ADN mitocondrial (în special substituția nucleotidei 1555 de la A la G din gena ARNr 12S), chiar dacă concentrațiile serice ale aminoglicozidelor se află în intervalul de valori recomandat pe durata tratamentului. La acești pacienți trebuie luate în considerare opțiuni alternative de tratament.

La pacienții cu antecedente de mutații relevante pe linie maternă sau de surditate indusă de aminoglicozide, înainte de administrare trebuie luate în considerare tratamente alternative sau testarea genetică.

Nefrotoxicitate

La pacienții tratați cu amikacină lipozomală inhalată a fost raportată nefrotoxicitate în cadrul studiilor clinice. Funcția renală trebuie monitorizată periodic pe durata tratamentului în cazul tuturor pacienților, iar la pacienții cu disfuncție renală pre-existentă se recomandă monitorizarea frecventă. La pacienții care manifestă semne de nefrotoxicitate în timpul tratamentului trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu amikacină lipozomală inhalată.

Este contraindicată utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Blocadă neuromusculară

În cadrul studiilor clinice, au fost raportate tulburări neuromusculare (raportate ca slăbiciune musculară, neuropatie periferică și tulburări de echilibru) în asociere cu amikacina lipozomală inhalată. Aminoglicozidele pot agrava slăbiciunea musculară printr-un efect curarizant la sinapsa neuromusculară. Nu este recomandată utilizarea amikacinei lipozomale inhalate la pacienții cu *miastenia gravis*. Pacienții cu orice tulburări neuromusculare cunoscute sau suspectate trebuie monitorizați cu atenție.

Administrare concomitentă cu alte medicamente

Administrarea concomitentă a amikacinei lipozomale inhalate cu alte aminoglicozide este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă cu alte medicamente care afectează funcția auditivă, vestibulară sau renală (inclusiv diuretice) nu este recomandată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu amikacina lipozomală inhalată.

Interacțiuni farmacodinamice

Utilizarea amikacinei lipozomale inhalate cu orice aminoglicozide, administrate pe orice cale de administrare, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Utilizarea concomitentă și/sau secvențială a amikacinei lipozomale inhalate împreună cu alte medicamente cu potențial neurotoxic, nefrotoxic sau ototoxic care pot spori toxicitatea aminoglicozidelor (de exemplu compuși diuretici cum sunt acidul etacrinic, furosemidul sau manitolul intravenos) nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea de amikacină lipozomală inhalată la femeile gravide. Se preconizează că expunerea sistemică la amikacină ca urmare a inhalării de amikacină lipozomală inhalată va fi scăzută în comparație cu administrarea de amikacină pe cale parenterală.

Există o cantitate limitată de date privind utilizarea de aminoglicozide la femeile gravide. Aminoglicozidele pot dăuna fătului. Aminoglicozidele traversează placenta, și au fost raportate cazuri de surditate congenitală bilaterală ireversibilă totală la copii ai căror mame au fost tratate cu streptomycină în timpul sarcinii. Cu toate că nu au fost raportate reacții adverse asupra fătului sau sugarului la femei gravide tratate cu alte aminoglicozide, există riscul de leziuni. Nu au fost efectuate studii cu amikacină inhalată privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la animal. Nu s-au raportat malformații fetale în studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șoarece, șobolan și iepure, cu amikacină administrată pe cale parenterală.

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea de amikacină lipozomală inhalată în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există date referitoare la excreția amikacinei în laptele matern la om. Cu toate acestea, se preconizează că expunerea sistemică la amikacină lipozomală inhalată în urma inhalării va fi scăzută în comparație cu administrarea de amikacină pe cale parenterală.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu amikacină lipozomală inhalată având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind fertilitatea cu amikacină lipozomală inhalată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amikacina are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Administrarea de amikacină lipozomală inhalată poate cauza amețeală și alte tulburări vestibulare (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje în timp ce utilizează amikacină lipozomală inhalată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse respiratorii cel mai frecvent raportate au fost disfonie (42,6%), tuse (30,9%), dispnee (14,4%), hemoptizie (10,9%), durere la nivel orofaringean (9,2%) și bronhospasm (2,2%). Alte reacții adverse nerrespiratorii frecvent raportate includ oboseală (7,2%), diaree (6,4%), exacerbare infecțioasă a bronșiectaziei (6,2%) și greață (5,9%).

Cele mai frecvente reacții adverse grave au inclus Boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) (1,5%), hemoptizie (1,2%) și exacerbare infecțioasă a bronșiectaziei (1,0%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse la medicament din Tabelul 1 sunt prezentate conform clasificării MeDRA pe aparate, sisteme și organe pe baza datelor provenite din studii clinice și din experiența de după punerea pe piață. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, frecvența evenimentelor adverse utilizată în continuare este definită după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1 – Rezumatul reacțiilor adverse

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe | Reacții adverse | Categoria de frecvență |
|---|---|-------------------------------|
| Infecții și infestări | Exacerbare infecțioasă a bronșiectaziei | Frecvente |
| | Laringită | Frecvente |
| | Candidoză orală | Frecvente |
| Tulburări ale sistemului imunitar | Reacții anafilactice | Cu frecvență necunoscută |
| | Reacții de hipersensibilitate | Cu frecvență necunoscută |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe | Reacții adverse | Categoria de frecvență |
|--|--|---|
| Tulburări psihice | Anxietate | Mai puțin frecvente |
| Tulburări ale sistemului nervos | Cefalee Amețeală Disgeuzie Afonie Tulburări de echilibru | Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente |
| Tulburări acustice și vestibulare | Tinnitus Surditate | Frecvente Frecvente |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Disfonie Dispnee Tuse Hemoptizie Durere la nivel orofaringean Alveolită alergică Boală pulmonară obstructivă cronică Respirație șuierătoare Tuse productivă Creștere a producerii de spută Bronhospasm Pneumonită Inflamație a corzilor vocale Iritație a gâtului | Foarte frecvente Foarte frecvente Foarte frecvente Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente |
| Tulburări gastro-intestinale | Diaree Greață Vărsături Xerostomie Scăderea apetitului alimentar | Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | Erupții cutanate tranzitorii Prurit | Frecvente Frecvente |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Mialgie Artralgie | Frecvente Frecvente |
| Tulburări renale și ale căilor urinare | Insuficiență renală | Frecvente |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Oboseală Febră Disconfort în zona toracică | Frecvente Frecvente Frecvente |
| Investigații diagnostice | Scădere ponderală | Frecvente |

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice nu au fost identificate reacții adverse asociate în mod specific cu supradozajul de amikacină lipozomală inhalată. La subiecți cu insuficiență renală, surditate sau tulburare vestibulară ori cu tulburări de transmisie neuromusculară pre-existente, supradozajul poate dezvolta agravarea afecțiunii pre-existente.

În eventualitatea unui supradozaj, utilizarea de amikacină lipozomală inhalată trebuie oprită imediat. În cazurile în care este indicată epurarea rapidă a amikacinei pentru a preveni vătămarea organelor-țintă, de exemplu la subiecții cu insuficiență renală, dializa peritoneală sau hemodializa vor accelera eliminarea amikacinei din sânge.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, alte aminoglicozide, codul ATC: J01GB06

Mecanism de acțiune

Amikacina se leagă de o proteină receptoare specifică de pe subunitatea 30S a ribozomilor bacterieni și interferează cu complexul de inițiere dintre ARNm (ARN mesager) și subunitatea 30S, determinând inhibarea sintezei proteice.

Rezistență

Mecanismul de rezistență la amikacină al micobacteriilor a fost corelat cu mutații ale genei RRS la nivelul 16S al ARN-ului ribozomal.

Experiența clinică

Eficacitatea amikacinei lipozomale inhalate a fost evaluată în studiul INS-212, un studiu randomizat în regim deschis la pacienți cu infecții pulmonare micobacteriene netuberculoase (MNT) cauzate de CMA.

Pacienții care nu au obținut conversia culturii sputei (CCS) în timpul tratamentului cu o schemă terapeutică (sau scheme terapeutice) cu mai multe medicamente (Multiple Drug Regimen(s), MDR) cu durata de cel puțin 6 luni înainte de intrarea în studiu au fost randomizați fie să li se administreze ARIKAYCE în plus față de schema terapeutică MDR, fie să continue doar cu MDR. Pacienții care au atins CCS, definită prin 3 culturi de spută consecutive negative la CMA, până în luna a 6-a de tratament, au continuat tratamentul timp de cel mult 12 luni după obținerea CCS. Cei care nu au obținut CCS până în luna a 6-a au întrerupt participarea la studiu în luna a 8-a.

În total, 335 pacienți au fost randomizați și tratați cu doze (ARIKAYCE liposomal + MDR n = 223; doar MDR n = 112) (grup de siguranță). Durata mediană a tratamentului MDR anterior a fost de 2,6 ani în grupul ARIKAYCE liposomal + MDR și, respectiv, 2,4 ani în grupul tratat exclusiv cu MDR. Pacienții au fost stratificați în funcție de statutul de fumător (fumător sau nefumător actual) și de utilizarea MDR la înrolare (tratament în curs sau tratament încetat cu cel puțin 3 luni înainte de înrolare). Criteriul principal de evaluare a fost CCS durabilă, definită ca procentul de pacienți randomizați care au obținut CCS până în luna a 6-a de tratament și nu au avut nicio cultură pozitivă pe medii solide sau nu mai mult de două culturi în medii lichide în interval de până la 3 luni după încetarea tratamentului.

Până în luna a 6-a de tratament, șaiszeci și cinci (29,0%) pacienți au atins CCS în grupul tratat cu ARIKAYCE liposomal + MDR și, respectiv, 10 (8,9%) în grupul tratat cu MDR ($p < 0,0001$). Dintre

aceștia, pe baza analizei primare, 16,1% [36/224] au atins o CCS durabilă la 3 luni după terminarea tratamentului, comparativ cu 0% [0/112]; valoarea $p < 0,0001$.

Într-o analiză post-hoc din care au fost eliminați pacienții cu culturi negative (în medii solide sau lichide) în momentul inițial al studiului și în care orice cultură pozitivă rezultată după tratament (în medii solide sau lichide) a fost calculată ca pozitivă, 30 din 224 pacienți (13,4%) din grupul ARIKAYCE liposomal + MDR și 0 din 112 pacienți (0%) din grupul MDR au obținut CCS durabile la 3 luni după terminarea tratamentului. La 12 luni de la încheierea tratamentului, ratele respective au fost de 25/224 (11%) comparativ cu 0/112 (0%).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu amikacină lipozomală inhalată la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în infecția pulmonară cu MNT (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Concentrațiile din spută

După o inhalare zilnică de amikacină lipozomală inhalată 590 mg, la interval de 1-4 ore după inhalare, concentrațiile din spută la pacienții cu CMA au fost 1720, 884 și 1300 $\mu\text{g/g}$ la 1, 3 și respectiv 6 luni. S-a observat o mare variabilitate a concentrațiilor de amikacină ($\text{CV}\% > 100\%$). La 48-72 ore de la inhalare, concentrațiile de amikacină din spută au scăzut la aproximativ 5% din cele înregistrate la 1-4 ore după inhalare.

Concentrațiile plasmatică

După inhalarea zilnică de ARIKAYCE 590 mg, valoarea plasmatică ASC_{0-24} mediană la starea de echilibru la pacienții cu CMA a fost de 16,7 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ (interval: 4,31-55,6 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$; $n = 53$), iar valoarea plasmatică C_{max} mediană a fost de 1,81 $\mu\text{g/ml}$ (interval: 0,482-6,87 $\mu\text{g/ml}$; $n = 53$).

Distributie

Amikacina se leagă de proteinele serice în proporție $\leq 10\%$. Volumul aparent de distribuție total mediu a fost estimat la aproximativ 5,0 l/kg.

Metabolizare

Amikacina nu este metabolizată.

Eliminare

Amikacina se excretă în urină sub formă nemodificată, în principal prin filtrare glomerulară. Timpul aparent median de înjumătățire plasmatică prin eliminare a amikacinei în urma inhalării de ARIKAYCE liposomal s-a încadrat cu aproximație între 3,29 și 14,0 ore.

O analiză farmacocinetică populațională efectuată cu ARIKAYCE liposomal la 53 subiecți cu boală pulmonară MNT cu vârsta cuprinsă între 20 și 84 ani a indicat că valoarea clearance-ului amikacinei este de 34 l/h. Singura covariabilă clinică identificată ca având o valoare predictivă a clearance-ului amikacinei a fost greutatea corporală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitatea

Într-un studiu privind carcinogenitatea cu amikacină lipozomală inhalată administrată pe cale inhalatorie, cu durata de 2 ani, efectuat la șobolan la doze de 5, 15 și 45 mg/kg/zi, s-a observat carcinom cu celule scuamoase în plămâni la 2 din 120 șobolan (0/60 masculi și 2/60 femele) cărora li s-a administrat cea mai mare doză testată (45 mg/kg/zi). Această doză de ARIKAYCE a fost de 6 ori mai mare decât doza clinică normalizată în funcție de masa pulmonară. Nu s-a observat carcinom cu celule scuamoase la jumătate de doză, 15 mg/kg/zi, echivalând cu dublul dozei clinice normalizate în funcție de masa pulmonară. Este posibil ca, la șobolan, carcinoamele cu celule scuamoase să fie rezultatul unei încărcături ridicate de particule la nivelul plămânilor, provenite de la amikacina lipozomală inhalată. Relevanța observațiilor privind tumorile pulmonare în ceea ce privește administrarea ARIKAYCE la om nu este cunoscută. Nu s-au observat modificări de tip preneoplazic sau neoplazic la nivel pulmonar la câinii cărora li s-a administrat zilnic prin inhalare amikacină lipozomală inhalată timp de 9 luni, la doze de până la 30 mg/kg/zi (aproximativ de 3-11 ori doza recomandată la om, în funcție de masa pulmonară).

Genotoxicitatea

Nu s-au evidențiat semne de mutagenitate sau genotoxicitate în cadrul unei serii de studii *in vitro* și *in vivo* privind genotoxicitatea cu formulări lipozomale de amikacină (testul de mutagenză microbiană *in vitro*, analiza mutației pe celule de limfom de șoarece *in vitro*, studiul aberațiilor cromozomiale *in vitro* și un studiu *in vivo* asupra micronucleilor la șobolan).

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Nu au fost efectuate studii cu amikacină inhalată privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării la animale. În cadrul studiilor non conforme cu BPL privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șoarece și șobolan cu amikacină administrată pe cale parenterală, nu s-au raportat efecte de toxicitate fetală sau asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Colesterol
Dipalmitoilfosfatidilcolină (DPPC)
Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în frigider (2 °C– 8 °C).

A nu se congela.

ARIKAYCE poate fi păstrat la temperatura camerei la temperaturi sub 25 °C timp de până la 4 săptămâni.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare flacon de 10 ml din sticlă borosilică de tip I, transparentă, este etanșat cu un dop de cauciuc bromobutilic și este prevăzut cu un sigiliu din aluminiu cu capac fără filet detașabil de tip flip-tear off.

Ambalaje de 28 flacoane. Cutia conține, de asemenea, dispozitivul manual cu nebulizator Lamira și 4 capete de nebulizare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se elimina orice flacon care a fost congelat.

Odată ce a fost adus la temperatura camerei, orice medicament neutilizat trebuie eliminat după 4 săptămâni.

Dacă doza curentă este păstrată la frigider, flaconul de ARIKAYCE liposomal trebuie scos din frigider și lăsat să ajungă la temperatura camerei. Se pregătește ARIKAYCE liposomal agitând energic flaconul până când aspectul conținutului este uniform și omogen. Se deschide flaconul de ARIKAYCE liposomal ridicând capacul de plastic al flaconului și trăgându-l apoi în jos pentru a slăbi inelul de metal. Se îndepărtează cu grijă inelul metalic și se scoate dopul de cauciuc. Se varsă conținutul flaconului de ARIKAYCE liposomal în rezervorul pentru medicament al dispozitivului manual cu nebulizator Lamira.

ARIKAYCE liposomal se administrează prin inhalare orală prin nebulizare cu ajutorul sistemului de nebulizare Lamira. ARIKAYCE liposomal trebuie utilizat numai cu sistemul de nebulizare Lamira (dispozitiv manual cu nebulizator, cap de nebulizare și controler). ARIKAYCE nu trebuie utilizat cu niciun alt tip de sistem de administrare prin inhalare. Nu trebuie utilizate alte medicamente în dispozitivul manual cu nebulizator Lamira.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1469/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27 octombrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- La cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- La modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

DAPP a realizat un card de alertă pentru pacient care va fi inclus în cutia exterioră. Formularea mențiunilor de pe cardul de alertă face parte din etichetare – a se vedea Anexa III, A. ETICHETAREA.

Cardul de alertă are scopul de a informa pacienții asupra faptului că utilizarea ARIKAYCE liposomal poate fi asociată cu dezvoltarea de alveolită alergică.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU 28 FLACOANE CONȚINUTE ÎN 4 CUTHI INTERIOARE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersie pentru nebulizator
amikacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sulfat de amikacină echivalent cu amikacină 590 mg într-o formulare lipozomală. Doza medie administrată per flacon este de aproximativ 312 mg de amikacină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolină (DPPC), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie pentru nebulizator

28 flacoane

4 capete de nebulizare Lamira

1 dispozitiv manual cu nebulizator Lamira

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare prin inhalare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

Flacoanele nedeschise pot fi păstrate la temperatura camerei la temperaturi sub 25 °C timp de până la 4 săptămâni.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Insmed Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1469/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Arikayce

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ CU TĂVIȚĂ CU 7 FLACOANE ȘI 1 CAP DE NEBULIZARE LAMIRA

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersie pentru nebulizator
amikacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sulfat de amikacină echivalent cu amikacină 590 mg într-o formulare lipozomală. Doza medie administrată per flacon este de aproximativ 312 mg de amikacină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolină (DPPC), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie pentru nebulizator

7 flacoane

1 cap de nebulizare Lamira

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare prin inhalare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

A se vedea seria de fabricație și data de expirare de pe flacon

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

Flacoanele nedeschise pot fi păstrate la temperatura camerei la temperaturi până la 25 °C timp de până la 4 săptămâni.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Insmed Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1469/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

A se vedea seria de fabricație și data de expirare de pe flacon

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersie pentru nebulizator
amikacină

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare prin inhalare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

8,9 ml

6. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CARDUL DE ALERTĂ PENTRU
PACIENT**

1. ALTELE

Avers

CARD DE ALERTĂ PENTRU PACIENT

Informații importante privind siguranța

**ARIKAYCE liposomal 590 mg
(amikacină)**

Insmed

Revers

**ARIKAYCE liposomal (amikacină) poate cauza reacții adverse grave.
Acestea pot apărea în orice moment în timpul tratamentului.
Este posibil să manifestați mai multe reacții adverse în același timp.**

**ARIKAYCE liposomal poate fi asociat cu dezvoltarea unei afecțiuni alergice la plămâni
(alveolită alergică)**

**CONTACTAȚI-L IMEDIAT PE MEDICUL DUMNEAVOASTRĂ dacă dezvoltați semne sau
simptome cum sunt:**

- **Febră, tuse, dificultate agravată la respirație, pierdere în greutate**
- **Agravarea afecțiunii la plămâni, cu afectarea respirației sau a sănătății în general**

**Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie alte medicamente pentru a preveni
apariția unor complicații mai severe și pentru a vă reduce simptomele. Medicul dumneavoastră
poate decide întreruperea tratamentului.**

Important

- Nu încercați să diagnosticați sau să tratați singur(ă) reacțiile adverse.
- **Păstrați în permanență acest card la dumneavoastră**, în special atunci când călătoriți, ori de câte ori mergeți la Urgențe sau când trebuie să consultați alt medic.
- Nu uitați să comunicați oricărui cadru medical care vă consultă că urmați tratament cu ARIKAYCE liposomal și să le arătați acest card.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentului medical. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest card.

Data de începere a tratamentului cu ARIKAYCE liposomal

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersie pentru nebulizator amikacină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ARIKAYCE liposomal și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați ARIKAYCE liposomal
3. Cum să utilizați ARIKAYCE liposomal
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ARIKAYCE liposomal
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni de utilizare

1. Ce este ARIKAYCE liposomal și pentru ce se utilizează

ARIKAYCE liposomal este un **antibiotic** care conține substanța activă amikacină. Amikacina aparține unui grup de antibiotice numite aminoglicozide, care opresc creșterea anumitor bacterii ce cauzează infecții.

ARIKAYCE liposomal se utilizează prin inhalare pentru tratarea **infecției pulmonare** cauzate de complexul *Mycobacterium avium* la adulți cu opțiuni de tratament limitate care nu au fibroză chistică.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați ARIKAYCE liposomal

Nu utilizați ARIKAYCE liposomal

- dacă sunteți alergic la **amikacină** sau la alte **aminoglicozide**, la **soia** sau la **oricare dintre celelalte componente** ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă luați orice alte aminoglicozide (pe cale orală sau prin injectare)
- dacă aveți o funcție a rinichilor redusă

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați ARIKAYCE liposomal, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- utilizați un bronhodilatator (sau „medicament de ameliorare”) pentru problemele respiratorii, deoarece vi se va cere să utilizați mai întâi acel medicament, înainte de a utiliza ARIKAYCE liposomal;
- aveți **probleme la rinichi**; este posibil să trebuiască să faceți un test la rinichi înainte de începerea tratamentului;
- aveți **dificultăți de auz, țiuit sau bâzâit în urechi** (tinitus) sau **probleme de echilibru**, inclusiv senzație de învârtire, lipsă de coordonare a mișcărilor musculare, amețeală sau dezorientare. Este posibil să fie necesar să efectuați un test auditiv înainte de începerea sau în timpul tratamentului, dacă aveți probleme cu auzul;
- suferiți de **alte boli la plămâni**;
- aveți o boală care cauzează slăbiciune musculară și oboseală, cum este **miastenia gravis**;

- dumneavoastră aveți sau mama dumneavoastră a avut o boală cauzată de mutații mitocondriale (o boală genetică) sau pierderea auzului din cauza antibioticelor, se recomandă să vă informați medicul sau farmacistul înainte de a lua un aminoglicozid; anumite mutații mitocondriale asociate cu acest medicament pot mări riscul de a vă pierde auzul. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să efectuați teste genetice înainte de administrarea ARIKAYCE liposomal.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă, în timp ce utilizați ARIKAYCE liposomal, manifestați oricare dintre cele de mai jos:

- pierderea conștienței, erupții trecătoare pe piele, febră, agravarea sau apariția unor noi probleme cu respirația;
- înrăutățirea problemelor cu rinichii;
- probleme la urechi, cum sunt țiuitul în urechi sau pierderea auzului.

Vezi pct. 4.

Copii și adolescenți

ARIKAYCE liposomal nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta mai mică de 18 ani.

ARIKAYCE liposomal împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este necesară o atenție deosebită dacă luați alte medicamente, deoarece unele ar putea interacționa cu ARIKAYCE liposomal, de exemplu:

- diuretice (medicamente pentru „eliminarea apei”) cum sunt acidul etacrinic, furosemidul sau manitolul;
- alte medicamente care vă pot afecta rinichii, auzul, echilibrul sau care pot reduce forța musculară

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, utilizarea ARIKAYCE liposomal trebuie evitată. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Dacă rămâneți gravidă în timp ce utilizați ARIKAYCE liposomal, spuneți-i medicului dumneavoastră. Va decide dacă este cazul să încetați utilizarea ARIKAYCE liposomal.

Nu se cunoaște dacă amikacina se excretă în laptele matern. Dacă alăptați, medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă este cazul să opriți alăptarea sau să opriți tratamentul cu acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

ARIKAYCE liposomal poate cauza amețală și alte tulburări vestibulare, cum sunt vertijul și tulburările de echilibru. Se recomandă să nu conduceți vehicule sau să folosiți utilaje în timp ce inhalați ARIKAYCE liposomal. Dacă aveți întrebări, discutați cu medicul dumneavoastră.

3. Cum să utilizați ARIKAYCE liposomal

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este **un flacon** de ARIKAYCE liposomal inhalat pe gură o dată pe zi, utilizând nebulizatorul Lamira. După 6 luni de tratament, medicul dumneavoastră va decide dacă este cazul să continuați sau să opriți tratamentul. Durata maximă a tratamentului este de 18 luni.

Utilizarea ARIKAYCE liposomal

Dacă utilizați un bronhodilatator („medicament de ameliorare”), utilizați-l pe acesta mai întâi, înainte de a utiliza ARIKAYCE liposomal.

Fiecare flacon este **exclusiv de unică folosință**.

- **Utilizați** ARIKAYCE liposomal **numai** cu dispozitivul manual cu nebulizator și capul de nebulizare Lamira conectate la o unitate de control Lamira. Vedeți pct. 7 pentru modul de utilizare a medicamentului împreună cu sistemul de nebulizare Lamira.
- **Nu** utilizați ARIKAYCE liposomal cu niciun alt fel de dispozitiv manual sau cap de nebulizare.
- **Nu** puneți alte medicamente în dispozitivul manual cu nebulizator Lamira.
- **Nu** beți lichidul din flacon.
- **Citiți instrucțiunile** de utilizare furnizate la sfârșitul acestui prospect.

Când și cum să înlocuiți dispozitivul manual cu nebulizator Lamira

Un dispozitiv manual cu nebulizator Lamira trebuie utilizat pentru un ciclu de tratament de 28 zile. Capul de nebulizare trebuie înlocuit în fiecare săptămână. În fiecare cutie cu ARIKAYCE liposomal sunt furnizate câte 4 capete de nebulizare. Consultați instrucțiunile de utilizare ale fabricantului pentru recomandări cu privire la curățare și depozitare.

Dacă utilizați mai mult ARIKAYCE liposomal decât trebuie

Spuneți-i imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți îngrijorat că ați fi utilizat prea mult din acest medicament.

Dacă uitați să utilizați ARIKAYCE liposomal

Dacă uitați să vă luați medicamentul, luați-l cât mai curând posibil în ziua în care ați omis doza. Nu luați mai mult decât o doză în aceeași zi pentru a compensa o doză uitată.

Dacă încetați să utilizați ARIKAYCE liposomal

Trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă decideți să încetați utilizarea ARIKAYCE liposomal, din orice motiv.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- manifestați orice reacții alergice severe sau hipersensibilitate atunci când luați ARIKAYCE liposomal (de exemplu tensiune arterială scăzută, pierderea conștienței, erupții trecătoare severe pe piele sau respirație șuierătoare și dificultăți la respirație severe). Frecvența acestor reacții adverse nu este cunoscută.
- observați o agravare a problemelor dumneavoastră obișnuite la plămâni sau apariția unor noi probleme cu respirația (de exemplu dificultăți la respirație sau respirație șuierătoare). Acesta poate fi un semn de inflamație severă la plămâni care necesită tratament și poate să însemne că trebuie să opriți tratamentul cu ARIKAYCE liposomal. Frecvența acestor reacții adverse este de la frecvente la foarte frecvente.

Alte reacții adverse:

Spuneți medicului dacă prezentați oricare din aceste simptome:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 utilizator din 10)

- Dificultăți la vorbire
- Dificultăți la respirație
- Tuse
- Tuse cu sânge

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 utilizator din 10)

- Infecție care cauzează înrăutățirea bolii dumneavoastră la plămâni
- Creștere a cantității de mucus care iese din plămâni când tușiți
- Tuse în piept
- Respirație șuierătoare
- Iritație a gâtului
- Durere în gât
- Pierderea vocii
- Candidoză (infecție fungică) în cavitatea bucală
- Durere la nivelul gurii
- Modificare a simțului gustului
- Inflamație la plămâni
- Durere de cap
- Amețeală
- Senzație de instabilitate
- Diaree
- Senzație de rău (greață)
- Stare de rău (vărsături)
- Gură uscată
- Scăderea poftei de mâncare
- Mâncărime a pielii
- Surditate
- Zgomot în urechi
- Probleme la rinichi, inclusiv funcție renală redusă
- Dureri ale articulațiilor
- Dureri musculare
- Erupții trecătoare pe piele
- Oboseală
- Disconfort la nivelul pieptului
- Febră
- Scădere în greutate

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 utilizator din 100)

- Anxietate

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează ARIKAYCE liposomal

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în frigider (2 °C– 8 °C). A nu se congela, a se elimina orice flacon care a fost congelat.

Dacă doza pe care vreți să o utilizați este păstrată la frigider, scoateți flaconul din frigider și lăsați-l să ajungă la temperatura camerei înainte de a-l utiliza.

Alternativ, ARIKAYCE liposomal poate fi păstrat la temperatura camerei la temperaturi sub 25 °C, însă numai timp de până la 4 săptămâni. Odată ce a fost adus la temperatura camerei, orice medicament neutilizat trebuie eliminat după 4 săptămâni încheiate.

Acest medicament este un lichid alb lăptos într-un flacon transparent. Nu îl utilizați dacă observați modificări de culoare sau orice particule mici plutind în flacon.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține ARIKAYCE liposomal

- Substanța activă este amikacina. Fiecare flacon conține sulfat de amikacină echivalent cu amikacină 590 mg într-o formulare lipozomală. Doza medie administrată per flacon este de aproximativ 312 mg de amikacină.
- Celelalte componente sunt: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolină (DPPC), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată ARIKAYCE liposomal și conținutul ambalajului

ARIKAYCE liposomal este o dispersie pentru nebulizator de culoare albă până la aproape albă, lăptoasă, în flacon de sticlă de 10 ml, sigilat cu dop de cauciuc și sigiliu de metal, cu capac fără filet detașabil de tip flip tear-off.

Cele 28 flacoane sunt furnizate într-o cutie care este suficientă pentru 28 zile, un flacon pe zi. O cutie de ARIKAYCE liposomal conține 4 cutii interioare, fiecare dintre acestea conținând 7 flacoane și un cap de nebulizare. Ambalajul cu flacoanele pentru 28 zile conține și 1 dispozitiv manual cu nebulizator Lamira.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

7. Instrucțiuni de utilizare

ARIKAYCE liposomal se administrează prin inhalare orală cu sistemul de nebulizare Lamira. Înainte de a utiliza sistemul de nebulizare Lamira, asigurați-vă că ați citit și ați înțeles informațiile detaliate din instrucțiunile de utilizare complete furnizate împreună cu sistemul de nebulizare Lamira. Acestea vă vor oferi informații mai cuprinzătoare despre modul de montare (asamblare), pregătire, utilizare, curățare și dezinfectare a sistemului de nebulizare Lamira.

Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun și uscați-vă bine mâinile.

Asamblați dispozitivul manual adăugând conexiunea cu controlerul, așa cum este ilustrat în instrucțiunile de utilizare complete.

Prepararea medicamentului pentru utilizare:

1. Se recomandă scoaterea flaconului din frigider cu cel puțin 45 minute înainte de utilizare, pentru a-i permite să ajungă la temperatura camerei. Nu folosiți alte medicamente în dispozitivul manual cu nebulizator Lamira.
2. Agitați energic flaconul de ARIKAYCE liposomal, până când medicamentul are un aspect omogen și bine amestecat.
3. Scoateți capacul portocaliu de pe flacon și puneți-l deoparte (Figura 1).

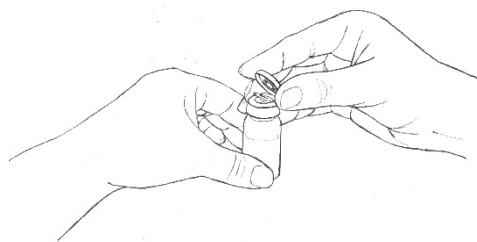


Figura 1

4. Apucați inelul metalic din partea de sus a flaconului și trageți-l ușor în jos până când o parte a acestuia se desprinde de flacon (Figura 2).

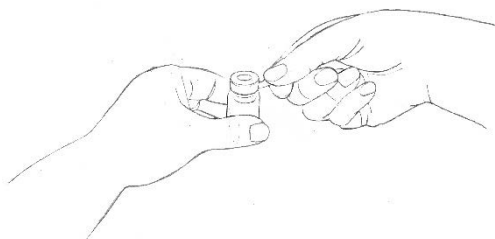


Figura 2

5. Trageți banda de metal din jurul părții de sus a flaconului cu o mișcare circulară, până când aceasta se desprinde complet de flacon (Figura 3).

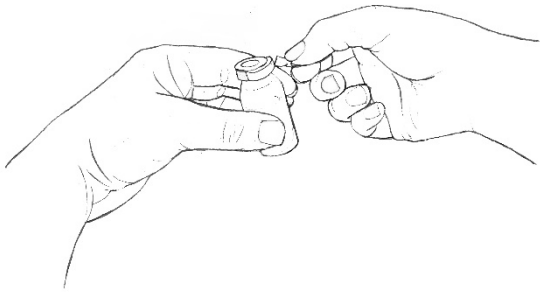


Figura 3

6. Puneți deoparte inelul de metal după ce l-ați detașat. Scoateți cu grijă dopul de cauciuc (Figura 4).

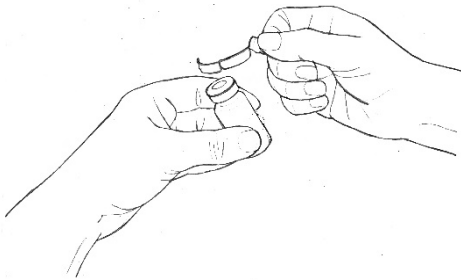


Figura 4

7. Vărsați conținutul flaconului de ARIKAYCE liposomal în rezervorul pentru medicament al dispozitivului manual cu nebulizator Lamira (Figura 5).



Figura 5

8. Închideți rezervorul pentru medicament (Figura 6).

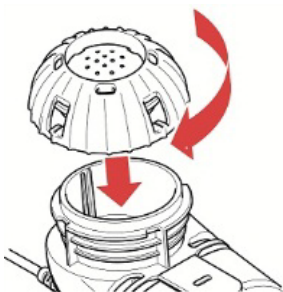


Figura 6

9. Așezați-vă relaxat, în poziție verticală. Această poziție facilitează inhalarea și ajută medicamentul să ajungă în plămâni.

10. Introduceți piesa bucală în gură și respirați adânc și lent. Apoi, respirați normal, inhalând și expirând prin piesa bucală, până la terminarea tratamentului. Tratamentul ar trebui să dureze aproximativ 14 minute, dar poate dura până la 20 minute. Aveți grijă să mențineți dispozitivul manual în poziție orizontală pe întreaga durată a tratamentului (Figura 7).

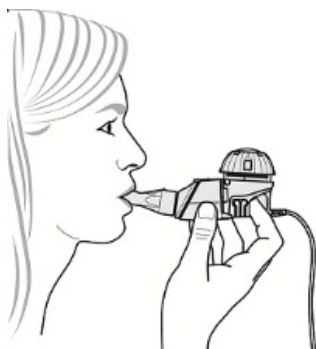


Figura 7

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru amikacină (numai medicamentul autorizat prin procedura centralizată), concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Pe baza datelor disponibile provenite din lucrările științifice de specialitate privind riscul crescut de ototoxicitate la pacienții cu anumite mutații mitocondriale la nivelul ARNr și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între *amikacină (numai medicamentul autorizat prin procedura centralizată)* și riscul crescut de ototoxicitate asociată cu aminoglicozidele la pacienții cu mutații mitocondriale reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin *amikacină (numai medicamentul autorizat prin procedura centralizată)* trebuie modificate corespunzător.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru amikacină (numai medicamentul autorizat prin procedura centralizată), CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține amikacină (numai medicamentul autorizat prin procedura centralizată) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.