

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersión para inhalación por nebulizador

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene sulfato de amikacina en una cantidad equivalente a 590 mg de amikacina en una formulación liposomal. La dosis media administrada por vial es de aproximadamente 312 mg de amikacina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión para inhalación por nebulizador

Dispersión para inhalación por nebulizador de color blanco, lechosa y acuosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ARIKAYCE liposomal está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares por micobacterias no tuberculosas (MNT) causadas por el complejo *Mycobacterium avium* (CMA) en adultos con posibilidades de tratamiento limitadas que no padecen fibrosis quística (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con ARIKAYCE liposomal lo deben iniciar y administrar médicos con experiencia en el tratamiento de la enfermedad pulmonar no tuberculosa causada por el complejo *Mycobacterium avium*.

ARIKAYCE liposomal se debe utilizar junto con otros agentes antibacterianos activos frente a las infecciones pulmonares causadas por el complejo *Mycobacterium avium*.

Posología

La dosis recomendada es un vial (590 mg) administrado una vez al día mediante inhalación oral.

Duración del tratamiento

El tratamiento con amikacina liposomal inhalada, como parte de un régimen antibacteriano combinado, debe continuarse durante 12 meses después de la conversión del cultivo del esputo.

El tratamiento con amikacina liposomal inhalada no debe continuar más de 6 meses como máximo, si para entonces no se ha confirmado la conversión del cultivo del esputo (CCE).

La duración máxima del tratamiento con amikacina liposomal inhalada no debe ser superior a 18 meses.

Dosis omitidas

Si se olvida una dosis diaria de amikacina, la siguiente dosis debe ser administrada al día siguiente. No se debe administrar una dosis doble para compensar la dosis omitida.

Personas de edad avanzada

No es necesario el ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática

Amikacina liposomal inhalada no se ha estudiado en pacientes con problemas hepáticos. No es necesario ajustar la dosis debido a una insuficiencia hepática, ya que la amikacina no se metaboliza en el hígado.

Insuficiencia renal

Amikacina liposomal inhalada no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. Su uso está contraindicado en casos de insuficiencia renal grave (ver las secciones 4.3 y 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amikacina liposomal inhalada en pacientes pediátricos menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía inhalatoria

Amikacina liposomal inhalada solo se debe utilizar con el Sistema Nebulizador Lamira (dispositivo nebulizador de mano, cabezal del aerosol y controlador). Para consultar las instrucciones de uso, ver sección 6.6. No se debe administrar por ninguna otra vía ni utilizando ningún otro tipo de sistema de administración por inhalación.

ARIKAYCE liposomal se administra únicamente con el Sistema Nebulizador Lamira. Como todos los demás tratamientos nebulizados, la cantidad administrada a los pulmones dependerá de los factores del paciente. En las pruebas *in vitro* recomendadas con el patrón respiratorio del adulto (volumen corriente de 500 ml, 15 respiraciones por minuto, y cociente de inhalación/exhalación de 1:1), la dosis media administrada por la boquilla fue de aproximadamente 312 mg de amikacina (aproximadamente el 53% de la especificación declarada) con una tasa promedio de administración del fármaco de 22,3 mg/min, suponiendo un tiempo de nebulización de 14 minutos. El diámetro aerodinámico medio de la mediana de la masa (DAMM) de las gotas nebulizadas del aerosol es de aproximadamente 4,7 μm , con un D_{10} de 2,4 μm y un D_{90} de 9,0 μm según se determinó mediante el método de impactador de siguiente generación.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier antibacteriano aminoglucósido, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a la soja.

Administración concomitante con cualquier aminoglucósido por cualquier vía de administración.

Insuficiencia renal grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Anafilaxia y reacciones de hipersensibilidad

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales, incluida la anafilaxia, en pacientes que recibían amikacina liposomal inhalada.

Antes de instaurar el tratamiento con amikacina liposomal inhalada, debe realizarse una evaluación de las reacciones de hipersensibilidad anteriores a los aminoglucósidos. Si se produce una anafilaxia o una reacción de hipersensibilidad, amikacina liposomal inhalada se debe interrumpir y iniciarse las medidas de apoyo apropiadas.

Alveolitis alérgica

Se han descrito casos de alveolitis y neumonitis alérgicas con el uso de amikacina liposomal inhalada en ensayos clínicos (ver sección 4.8).

Si se produce una alveolitis alérgica, el tratamiento con amikacina liposomal inhalada se debe interrumpir y los pacientes deben ser tratados según sea apropiado desde el punto de vista médico.

Broncoespasmo

En los ensayos clínicos se han notificado casos de broncoespasmo con el uso de amikacina liposomal inhalada. En pacientes con antecedentes de enfermedad reactiva de las vías respiratorias, asma o broncoespasmo, amikacina liposomal inhalada se debe administrar después de usar un broncodilatador de acción corta. Si hay indicios de broncoespasmo debido a la inhalación de amikacina liposomal inhalada, el paciente puede ser tratado previamente con broncodilatadores (ver sección 4.8).

Exacerbación de enfermedad pulmonar subyacente

En los ensayos clínicos, se ha descrito una exacerbación de la enfermedad pulmonar subyacente (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, exacerbación infecciosa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, exacerbación infecciosa de bronquiectasias) con una mayor frecuencia en los pacientes tratados con amikacina liposomal inhalada que en los pacientes que no recibieron amikacina liposomal inhalada. Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con amikacina liposomal inhalada en los pacientes que presentan estas afecciones subyacentes. Si se observaran signos de exacerbación, se deberá considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con amikacina liposomal inhalada.

Ototoxicidad

En los ensayos clínicos se ha notificado ototoxicidad (incluyendo sordera, mareo, presíncope, acúfenos y vértigo) con mayor frecuencia en los pacientes tratados con amikacina liposomal inhalada que en los pacientes que no recibieron amikacina liposomal inhalada. Los acúfenos fueron la reacción adversa relacionada con la ototoxicidad notificada con mayor frecuencia.

Se debe vigilar periódicamente la función auditiva y vestibular en todos los pacientes y se recomienda una vigilancia frecuente en pacientes con disfunción auditiva o vestibular, ya sean conocidas o sospechadas.

Si se produce ototoxicidad durante el tratamiento, se debe estudiar la posibilidad de suspender la administración de amikacina liposomal inhalada.

El riesgo de ototoxicidad es mayor en pacientes con mutaciones en el ADN mitocondrial (en particular, la sustitución del nucleótido 1555 A por G en el gen 12S rRNA), incluso si los niveles

séricos de aminoglucósidos están dentro del rango recomendado durante el tratamiento. En estos pacientes es preciso considerar tratamientos alternativos.

En el caso de antecedentes en la familia materna de mutaciones relevantes o sordera inducida por aminoglucósidos, deberán considerarse tratamientos alternativos o pruebas genéticas antes de la administración.

Nefrotoxicidad

En los ensayos clínicos se ha notificado nefrotoxicidad en los pacientes tratados con amikacina liposomal inhalada. Se debe vigilar periódicamente la función renal en todos los pacientes durante el tratamiento y se aconseja una vigilancia frecuente en los pacientes con disfunción renal preexistente. Se debe estudiar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con amikacina liposomal inhalada en los pacientes que desarrollen muestras de nefrotoxicidad durante el tratamiento.

El uso en pacientes con insuficiencia renal grave está contraindicado (ver sección 4.3).

Bloqueo neuromuscular

En los ensayos clínicos se han comunicado trastornos neuromusculares (descritos como debilidad muscular, neuropatía periférica y trastorno del equilibrio) con el uso de amikacina liposomal inhalada. Los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad muscular debido a un efecto similar al del curare sobre la sinapsis neuromuscular. No se recomienda el uso de amikacina liposomal inhalada en pacientes con miastenia grave. Los pacientes con cualesquiera trastornos neuromusculares, o con sospecha de los mismos, deben ser vigilados estrechamente.

Administración concomitante con otros medicamentos

La administración concomitante de amikacina liposomal inhalada con otros aminoglucósidos está contraindicada (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración concomitante con ningún otro medicamento que afecte a la función auditiva, la función vestibular o la función renal (incluidos los diuréticos).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios clínicos de interacciones farmacológicas con amikacina liposomal inhalada.

Interacciones farmacodinámicas

El uso de amikacina liposomal inhalada con cualquier aminoglucósido administrado por cualquier vía está contraindicado (ver sección 4.3).

No se recomienda el uso simultáneo y/o consecutivo de amikacina liposomal inhalada con otros medicamentos con potencial neurotóxico, nefrotóxico u ototóxico que puedan aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos (por ejemplo, compuestos diuréticos como el ácido etacrínico, la furosemida o el manitol intravenoso) (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de amikacina liposomal inhalada en mujeres embarazadas. Se espera que la exposición sistémica a la amikacina después de la inhalación de amikacina liposomal inhalada sea baja, en comparación con la administración parenteral.

Los datos relativos al uso de aminoglucósidos en mujeres embarazadas son limitados. Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal. Los aminoglucósidos atraviesan la placenta y se han descrito casos de sordera congénita total, irreversible y bilateral en niños cuyas madres recibieron estreptomycin durante el embarazo. Aunque no se han notificado reacciones adversas en el feto o en los recién nacidos de mujeres embarazadas tratadas con otros aminoglucósidos, existe un perjuicio potencial. No se han realizado estudios en animales sobre toxicidad para la reproducción con amikacina inhalada. En los estudios de toxicidad para la reproducción realizados en ratones, ratas y conejos con amikacina administrada por vía parenteral, no se comunicaron malformaciones fetales.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de amikacina liposomal inhalada durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de información relativa a la presencia de amikacina en la leche materna. No obstante, se espera que la exposición sistémica a amikacina liposomal inhalada después de la inhalación sea baja, en comparación con la administración parenteral de amikacina.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con amikacina liposomal inhalada tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con amikacina liposomal inhalada.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la amikacina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. La administración de amikacina liposomal inhalada puede causar mareo y otras alteraciones vestibulares (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinaria mientras utilicen amikacina liposomal inhalada.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas respiratorias comunicadas con más frecuencia fueron disfonía (42,6%), tos (30,9%), disnea (14,4%), hemoptisis (10,9%), dolor orofaríngeo (9,2%) y broncoespasmo (2,2%). Otras reacciones adversas no respiratorias comunicadas con frecuencia incluyeron fatiga (7,2%), diarrea (6,4%), exacerbación infecciosa de bronquiectasias (6,2%) y náuseas (5,9%).

Las reacciones adversas graves más frecuentes fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (1,5%), hemoptisis (1,2%) y exacerbación infecciosa de bronquiectasias (1,0%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas a los medicamentos de la Tabla 1 basadas en los ensayos clínicos y en los datos poscomercialización se enumeran según el sistema de clasificación de órganos recogido en

MedDRA. Dentro de cada clase, las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia utilizada de aquí en adelante: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Resumen de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Exacerbación infecciosa de bronquiectasias	Frecuentes
	Laringitis	Frecuentes
	Candidiasis oral	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas	No conocida
	Reacciones de hipersensibilidad	No conocida
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
	Mareo	Frecuentes
	Disgeusia	Frecuentes
	Afonía	Frecuentes
	Trastorno del equilibrio	Frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos	Frecuentes
	Sordera	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disfonía	Muy frecuentes
	Disnea	Muy frecuentes
	Tos	Muy frecuentes
	Hemoptisis	Muy frecuentes
	Dolor orofaríngeo	Frecuentes
	Alveolitis alérgica	Frecuentes
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Frecuentes
	Sibilancia	Frecuentes
	Tos productiva	Frecuentes
	Aumento de la expectoración	Frecuentes
	Broncoespasmo	Frecuentes
	Neumonitis	Frecuentes
	Inflamación de las cuerdas vocales	Frecuentes
	Irritación de garganta	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuentes
	Náuseas	Frecuentes
	Vómitos	Frecuentes
	Sequedad de boca	Frecuentes
	Apetito disminuido	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Frecuentes
	Prurito	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Frecuentes
	Artralgia	Frecuentes

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Trastornos renales y urinarios	Deterioro renal	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Frecuentes
	Pirexia	Frecuentes
	Molestia en el pecho	Frecuentes
Exploraciones complementarias	Peso disminuido	Frecuentes

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Las reacciones adversas específicamente asociadas con la sobredosis de amikacina liposomal inhalada no han sido identificadas en los ensayos clínicos. La sobredosis en sujetos con una función renal ya deteriorada, sordera o perturbación vestibular, o con una transmisión neuromuscular deteriorada puede desarrollar un empeoramiento del trastorno preexistente.

En caso de sobredosis, amikacina liposomal inhalada debe ser interrumpido inmediatamente. Cuando esté indicada la eliminación rápida de la amikacina para prevenir daños en los órganos diana, por ejemplo en sujetos con insuficiencia renal, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis acelerarán la extracción de la amikacina de la sangre.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, otros aminoglucósidos. Código ATC: J01GB06

Mecanismo de acción

La amikacina se une a una proteína receptora específica de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfiere con un complejo de iniciación entre el ARNm (ARN mensajero) y la subunidad 30S, lo que da lugar a la inhibición de la síntesis de proteínas.

Resistencia

El mecanismo de resistencia a la amikacina en las micobacterias se ha asociado a mutaciones en el gen rrs del ARNr 16S.

Experiencia clínica

La eficacia de amikacina liposomal inhalada fue evaluada en el estudio INS-212, un estudio aleatorizado y abierto en pacientes adultos con infecciones pulmonares por micobacterias no tuberculosas causadas por el CMA.

Los pacientes que no habían alcanzado la conversión del cultivo del esputo (CCE) mientras estaban siendo tratados con polifarmacoterapia(s) (PFT) durante al menos 6 meses antes de su incorporación al estudio fueron asignados al azar para recibir ARIKAYCE además de su tratamiento de PFT o para continuar con su PFT solamente. Los pacientes que alcanzaron la CCE, definida como 3 cultivos de esputo de CMA negativos consecutivos al sexto mes de tratamiento, continuaron con el tratamiento hasta 12 meses después de alcanzar el CCE. Aquellos que no alcanzaron la CCE para el mes 6, fueron retirados del estudio en el mes 8.

En total, 335 pacientes fueron asignados al azar y dosificados (ARIKAYCE liposomal + PFT n = 223; PFT solo n = 112) (población de seguridad). La duración media del tratamiento previo de PFT fue de 2,6 años y de 2,4 años en el grupo de ARIKAYCE liposomal + PFT y de PFT sola, respectivamente. Los pacientes fueron estratificados en la selección por su condición de fumadores (fumador o no en ese momento) y por el uso de PFT (en tratamiento o sin tratamiento durante al menos 3 meses antes de la selección). El criterio principal de valoración fue la CCE duradera, definida como la proporción de pacientes aleatorizados que habían alcanzado la CCE al sexto mes de tratamiento y no presentaban un cultivo positivo en medio sólido o no más de dos cultivos en caldo durante 3 meses ya sin tratamiento.

Sesenta y cinco (29,0%) y 10 (8,9%) pacientes alcanzaron la CCE al sexto mes de tratamiento en el grupo de ARIKAYCE liposomal + PFT y de PFT, respectivamente ($p < 0,0001$). En estos, según el análisis principal se logró la CCE duradera con 3 meses sin tratamiento en un 16,1% [36/224] frente a un 0% [0/112]; valor $p < 0,0001$.

En un análisis post hoc que eliminó a los pacientes con cultivos negativos (en medio sólido o caldo) al inicio del estudio y que contó como positivo cualquier cultivo positivo (en medio sólido o caldo) posterior al tratamiento, 30/224 (13,4%) pacientes en el grupo ARIKAYCE liposomal + PFT y 0/112 (0%) en el grupo de PFT alcanzaron la CCE duradera a los 3 meses ya sin tratamiento. Las tasas respectivas con 12 meses sin tratamiento fueron de 25/224 (11%) frente a un 0/112 (0%).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con amikacina liposomal inhalada en uno o más grupos de la población pediátrica para la infección pulmonar por MNT (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Concentraciones de esputo

Tras la inhalación una vez al día de 590 mg de amikacina liposomal inhalada en pacientes con CMA, las concentraciones de esputo de 1 a 4 horas después de la inhalación fueron de 1720, 884 y 1300 $\mu\text{g/g}$ a 1, 3 y 6 meses, respectivamente. Se observó una alta variabilidad en las concentraciones de amikacina ($\text{CV}\% > 100\%$). Al cabo de 48 a 72 horas de la inhalación, las concentraciones de amikacina en el esputo disminuyeron hasta aproximadamente el 5% de las presentes de 1 a 4 horas después de la inhalación.

Concentraciones séricas

Tras la inhalación diaria de 590 mg de ARIKAYCE en pacientes con CMA, la mediana del AUC_{0-24} en suero en estado de equilibrio fue de 16,7 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ (inter/valo: 4,31 a 55,6 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$; n = 53) y la mediana de la $C_{\text{máx}}$ en suero fue de 1,81 $\mu\text{g/ml}$ (intervalo: 0,482 a 6,87 $\mu\text{g/ml}$; n = 53).

Distribución

La amikacina se une en un porcentaje de $\leq 10\%$ a las proteínas séricas. Se ha estimado que la media del volumen de distribución aparente total es de aproximadamente 5,0 l/kg.

Biotransformación

La amikacina no se metaboliza.

Eliminación

La amikacina se excreta inalterada por la orina, principalmente por filtración glomerular. La semivida de eliminación aparente en suero de la amikacina después de la inhalación de ARIKAYCE liposomal osciló entre aproximadamente 3,29 y 14,0 horas.

Un análisis farmacocinético poblacional de ARIKAYCE liposomal en 53 sujetos con enfermedad pulmonar por MNT de 20 a 84 años de edad mostró que el aclaramiento de la amikacina es de 34 L/h. La única covariable clínica identificada como predictiva del aclaramiento de la amikacina fue el peso corporal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

En un estudio de carcinogenicidad por inhalación de 2 años de duración con amikacina liposomal inhalada en ratas a dosis de 5, 15 y 45 mg/kg/día, se observó carcinoma epidermoide de pulmón en 2 de 120 ratas (0/60 machos y 2/60 hembras) a las que se les administró la dosis más alta probada (45 mg/kg/día). Esta dosis de ARIKAYCE era 6 veces mayor que la dosis clínica, cuando se normaliza sobre la base del peso del pulmón. No se observó ningún carcinoma epidermoide con la dosis media de 15 mg/kg/día, que supone el doble de la dosis clínica cuando se normaliza sobre la base del peso del pulmón. Los carcinomas epidermoides pueden ser consecuencia de una elevada carga pulmonar de partículas de amikacina liposomal inhalada en el pulmón de las ratas. Se desconoce la relevancia de los datos de tumores pulmonares para los seres humanos que reciben amikacina liposomal inhalada. En los perros, a los que se administró amikacina liposomal inhalada diariamente por inhalación durante 9 meses a una dosis de hasta 30 mg/kg/día (unas 3 a 11 veces la dosis recomendada en humanos en función del peso del pulmón), no se observaron cambios preneoplásicos o neoplásicos en los pulmones.

Genotoxicidad

No se han observado indicios de mutagenicidad o genotoxicidad en una serie de estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con formulaciones de amikacina liposomal (prueba de mutagénesis microbiana *in vitro*, ensayo *in vitro* de mutación de linfoma de ratón, estudio de anomalías cromosómicas *in vitro* y un ensayo de los micronúcleos *in vivo* en ratas).

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

No se han realizado estudios en animales sobre toxicidad para la reproducción con amikacina inhalada. En los estudios de toxicología para la reproducción en ratones y ratas, no realizados siguiendo BPL, con amikacina administrada por vía parenteral, no se notificó ningún efecto de toxicidad sobre la fertilidad o el feto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Colesterol
Dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC)
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

ARIKAYCE se puede conservar a temperatura ambiente por debajo de 25 °C hasta 4 semanas.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada vial transparente de vidrio de borosilicato de tipo I de 10 ml está sellado con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con una cápsula de cierre *flip-tear off*.

Tamaño de envase de 28 viales. La caja también contiene el Dispositivo nebulizador de mano Lamira y 4 cabezales de aerosol.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Desechar cualquier vial que haya sido congelado.

Una vez a temperatura ambiente, el medicamento no utilizado debe ser desechado al cabo de 4 semanas.

Si la dosis actual está refrigerada, el vial de ARIKAYCE liposomal debe sacarse de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente. Prepare ARIKAYCE liposomal agitando vigorosamente el vial hasta que el contenido aparezca uniforme y bien mezclado. Abra el vial de ARIKAYCE liposomal levantando la parte superior de plástico del vial, y luego tirando hacia abajo para aflojar el anillo de metal. Retire cuidadosamente el anillo de metal y quite el tapón de goma. Vierta el contenido del vial de ARIKAYCE liposomal en el depósito para el medicamento del Dispositivo nebulizador de mano Lamira.

ARIKAYCE liposomal se administra por inhalación oral mediante nebulización utilizando el Sistema Nebulizador Lamira. ARIKAYCE liposomal solo se debe utilizar con el Sistema Nebulizador Lamira (dispositivo nebulizador de mano, cabezal del aerosol y controlador). ARIKAYCE no se debe utilizar con ningún otro tipo de sistema de administración por inhalación. No introduzca otros medicamentos en el Dispositivo nebulizador de mano Lamira.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Insmed Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1469/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27/octubre/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC ha desarrollado una tarjeta de alerta para el paciente que se incluirá en la caja exterior. El texto de la tarjeta de alerta es parte del etiquetado, ver el Anexo III, A. ETIQUETADO.

El propósito de la tarjeta de alerta es informar a los pacientes de que el uso de ARIKAYCE liposomal puede estar relacionado con el desarrollo de alveolitis alérgica.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR PARA 28 VIALES CONTENIDOS EN 4 CAJAS INTERIORES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersión para inhalación por nebulizador
amikacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene sulfato de amikacina equivalente a 590 mg de amikacina en una formulación liposomal.
La dosis media administrada por vial es de aproximadamente 312 mg de amikacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión para inhalación por nebulizador

28 viales
4 cabezales de aerosol Lamira
1 Dispositivo nebulizador de mano Lamira

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Los viales sin abrir se pueden conservar a una temperatura ambiente por debajo de 25 °C hasta 4 semanas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1469/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Arikayce

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERNA CON BANDEJA PARA 7 VIALES Y 1 CABEZAL DE AEROSOL LAMIRA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersión para inhalación por nebulizador
amikacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene sulfato de amikacina equivalente a 590 mg de amikacina en una formulación liposomal.
La dosis media administrada por vial es de aproximadamente 312 mg de amikacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión para inhalación por nebulizador

7 viales
1 cabezal de aerosol Lamira

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

Ver el número de lote y la fecha de caducidad en el vial.

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Los viales sin abrir se pueden conservar a una temperatura ambiente por debajo de 25 °C hasta 4 semanas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1469/001

13. NÚMERO DE LOTE

Ver el número de lote y la fecha de caducidad en el vial.

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersión para inhalación por nebulizador
amikacina

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía inhalatoria

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

8,9 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN LA TARJETA DE ALERTA PARA EL PACIENTE

1. OTROS

Anverso

TARJETA DE ALERTA PARA EL PACIENTE

Información de seguridad importante

**ARIKAYCE liposomal 590 mg
(amikacina)**

Insmed

Reverso

ARIKAYCE liposomal (amikacina) puede causar efectos adversos graves. Estos pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento. Puede experimentar más de un efecto adverso al mismo tiempo.

ARIKAYCE liposomal puede estar relacionado con el desarrollo de una afección pulmonar alérgica (alveolitis alérgica)

PÓNGASE EN CONTACTO CON SU MÉDICO INMEDIATAMENTE si desarrolla algún signo o síntoma como:

- **Fiebre, tos, empeoramiento de la falta de aliento, pérdida de peso**
- **Si su afección empeora, afectando a su respiración o a su salud general**

Su médico puede darle otros medicamentos para evitar complicaciones más graves y reducir los síntomas. Su médico puede decidir interrumpir el tratamiento.

Importante

- **No intente diagnosticarse o tratarse los efectos adversos usted mismo.**
- **Por favor, lleve esta tarjeta consigo en todo momento, especialmente cuando viaje, cuando acuda al servicio de urgencias o cuando tenga que visitar a otro médico.**
- **Asegúrese de notificar a cualquier profesional sanitario al que acuda que está siendo tratado con ARIKAYCE liposomal y muéstrole esta tarjeta.**
- **Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta tarjeta.**

Fecha de inicio del tratamiento con ARIKAYCE liposomal

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersión para inhalación por nebulizador amikacina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es ARIKAYCE liposomal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ARIKAYCE liposomal
3. Cómo usar ARIKAYCE liposomal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARIKAYCE liposomal
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. Qué es ARIKAYCE liposomal y para qué se utiliza

ARIKAYCE liposomal es un **antibiótico** que contiene el principio activo amikacina. La amikacina pertenece a un grupo de antibióticos llamados aminoglucósidos, los cuales detienen el crecimiento de ciertas bacterias que causan infecciones.

ARIKAYCE liposomal se utiliza por inhalación para tratar la **infección pulmonar** causada por el complejo *Mycobacterium avium* en adultos con opciones de tratamiento limitadas que no padecen fibrosis quística.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ARIKAYCE liposomal

No use ARIKAYCE liposomal

- si es alérgico a la **amikacina** o a otros **aminoglucósidos**, a la **soja** o a **alguno de los demás componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si está tomando cualquier otro aminoglucósido (oral o inyectable)
- si su función renal es muy deficiente

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar ARIKAYCE liposomal:

- si usa un broncodilatador (“aliviador”) para los problemas respiratorios, ya que se le pedirá que lo use primero, antes de usar ARIKAYCE liposomal;
- si tiene **problemas de riñón**; puede que tenga que hacerse una prueba de riñón antes de empezar el tratamiento;
- tiene **dificultades de audición, pitidos o zumbidos en los oídos** (acúfenos) o **problemas de equilibrio**, incluyendo sensación de dar vueltas, falta de coordinación de los movimientos musculares, mareos o ligero aturdimiento. Es posible que tenga que someterse a una prueba de audición antes de comenzar el tratamiento o durante el mismo, si tiene algún problema de audición;
- sufre **otras enfermedades de pulmón**;
- padece una enfermedad que causa debilidad muscular y fatiga, como la **miastenia grave**;

- si usted padece o en su familia materna hay antecedentes de una enfermedad causada por una mutación mitocondrial (una enfermedad genética) o pérdida de audición causada por antibióticos, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar un aminoglucósido; determinadas mutaciones mitocondriales aumentan el riesgo de sordera con este medicamento. Su médico puede recomendarle una prueba genética antes de la administración de ARIKAYCE liposomal.

Consulte a su médico inmediatamente si, experimenta algo de lo siguiente **mientras usa** ARIKAYCE liposomal:

- pérdida de conciencia, erupción cutánea, fiebre, empeoramiento o nuevos problemas con la respiración;
- sus problemas de riñón empeoran;
- problemas de oído como zumbidos en los oídos o pérdida de audición.

Ver sección 4.

Niños y adolescentes

ARIKAYCE liposomal no se debe administrar a niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y ARIKAYCE liposomal

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es necesaria una especial precaución si está tomando otros medicamentos, ya que algunos podrían interaccionar con ARIKAYCE liposomal, por ejemplo:

- diuréticos como el ácido etacrínico, la furosemida, la urea o el manitol
- otros medicamentos que pueden afectar a los riñones, la audición, el equilibrio o reducir la fuerza muscular

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, debe evitar el uso de ARIKAYCE liposomal. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si se queda embarazada mientras usa ARIKAYCE liposomal, informe a su médico, quien le aconsejará si debe dejar de usar ARIKAYCE liposomal.

Se desconoce si la amikacina pasa a la leche materna. Si está en periodo de lactancia, su médico le aconsejará si debe interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

ARIKAYCE liposomal puede causar mareos y otros trastornos vestibulares, como vértigo y trastornos del equilibrio. Se le aconseja que no conduzca ni utilice maquinaria mientras inhale ARIKAYCE liposomal. Si tiene cualquier duda, consulte a su médico.

3. Cómo usar ARIKAYCE liposomal

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada es **un vial** de ARIKAYCE liposomal inhalado en la boca una vez al día, usando el Nebulizador Lamira. Después de 6 meses de tratamiento, su médico le aconsejará si debe continuar o suspender el tratamiento. La duración máxima de tratamiento es de 18 meses.

Uso de ARIKAYCE liposomal

Si usa un broncodilatador (“aliviador”), úselo primero, antes de usar ARIKAYCE liposomal.

Cada vial es para un solo uso.

- **Solo use** ARIKAYCE liposomal con el Dispositivo nebulizador de mano Lamira y el cabezal de aerosol conectado a una Unidad de control Lamira. Consulte la sección 7 para aprender a usar el medicamento junto con el Sistema Nebulizador Lamira.
- **No use** ARIKAYCE liposomal con ningún otro tipo de dispositivo nebulizador de mano o cabezal de aerosol.
- **No introduzca** otros medicamentos en el Dispositivo nebulizador de mano Lamira.
- **No se beba** el líquido del vial.
- **Lea las instrucciones** de uso que figuran al final de este folleto.

¿Cómo y cuándo debe sustituir el Dispositivo nebulizador de mano Lamira?

Cada Dispositivo nebulizador de mano Lamira se usa durante un ciclo de tratamiento de 28 días. El cabezal del aerosol debe ser reemplazado semanalmente. Hay 4 cabezales de aerosol en cada caja de ARIKAYCE liposomal. Consulte en las instrucciones de uso del fabricante la información sobre los consejos de limpieza y almacenamiento.

Si usa más ARIKAYCE liposomal del que debe

Informe a su médico inmediatamente si le preocupa que puede haber usado demasiada cantidad de este medicamento.

Si olvidó usar ARIKAYCE liposomal

Si se olvidó inhalar su medicamento, hágalo lo antes posible el día de la dosis olvidada. No inhale más de una dosis en el mismo día para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ARIKAYCE liposomal

Debe informar a su médico si decide dejar de usar ARIKAYCE liposomal por cualquier motivo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si:

- experimenta cualquier reacción de hipersensibilidad o reacción alérgica grave al tomar ARIKAYCE liposomal (por ejemplo, con presión sanguínea baja, pérdida de conciencia, erupción cutánea grave o sibilancias y falta de aliento graves). Se desconoce la frecuencia de estos efectos adversos;
- experimenta un empeoramiento de sus problemas pulmonares habituales o nuevos problemas con la respiración (por ejemplo, falta de aliento o sibilancias). Esto puede ser un signo de inflamación grave en los pulmones que requiere tratamiento y puede significar que debe dejar de tomar ARIKAYCE liposomal. La frecuencia de estos efectos adversos graves es frecuente o muy frecuente.

Otros efectos adversos:

Informe a su médico o farmacéutico si experimenta cualquiera de lo siguiente:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dificultad para hablar
- Dificultad para respirar
- Tos
- Tos con sangre

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Trastornos respiratorios:

- Infección que provoca un empeoramiento de su afección pulmonar
- Aumento de la mucosidad expulsada de los pulmones
- Tos productiva
- Sibilancias
- Irritación de la garganta
- Dolor de garganta
- Pérdida de voz
- Candidiasis (una infección por hongos) en la boca
- Dolor en la boca
- Alteración del sentido del gusto
- Inflamación de pulmones
- Dolor de cabeza
- Mareo
- Sensación de inestabilidad
- Diarrea
- Ganas de vomitar (náuseas)
- Vómitos
- Sequedad de boca
- Disminución del apetito
- Picazón en la piel
- Sordera
- Zumbido en los oídos
- Problemas de riñón incluida función renal deteriorada
- Dolor en las articulaciones
- Dolor en los músculos
- Erupción cutánea
- Cansancio
- Malestar en el pecho
- Fiebre
- Pérdida de peso

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- Ansiedad

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ARIKAYCE liposomal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar, desechar cualquier vial que se haya congelado.

Si la dosis que desea utilizar está refrigerada, saque el vial de la nevera y deje que alcance la temperatura ambiente antes de utilizarlo.

Alternativamente, ARIKAYCE liposomal se puede conservar a temperatura ambiente por debajo de 25 °C, pero solo hasta 4 semanas. Una vez a temperatura ambiente, cualquier medicamento no utilizado debe ser desechado al cabo de 4 semanas.

Este medicamento es un líquido blanco lechoso en un vial transparente. No lo use si aprecia un cambio de color o pequeños grumos flotando en el vial.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ARIKAYCE liposomal

- El principio activo es amikacina. Cada vial contiene sulfato de amikacina equivalente a 590 mg de amikacina en una formulación liposomal. La dosis media administrada por vial es de aproximadamente 312 mg de amikacina.
- Los demás componentes son colesterol, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

ARIKAYCE liposomal es una dispersión para inhalación por nebulizador lechosa de color blanco o blanquecino en un vial de vidrio de 10 ml sellado con un tapón de goma y un sello de metal con una cápsula de cierre *flip-tear off*.

Los 28 viales se suministran en una caja para el suministro durante 28 días; un vial por día. Cada caja de ARIKAYCE liposomal contiene 4 cajas interiores, cada una con 7 viales y un cabezal de aerosol. El paquete de 28 días también contiene 1 Dispositivo nebulizador de mano Lamira.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

7. Instrucciones de uso

ARIKAYCE liposomal es para el uso por inhalación oral con el Sistema Nebulizador Lamira. Antes de usar el Sistema Nebulizador Lamira, asegúrese de leer y comprender la información detallada en las Instrucciones de uso completas que vienen con el Sistema Nebulizador Lamira. Estas le proporcionarán una información más completa sobre cómo montar (ensamblar), preparar, usar, limpiar y desinfectar el Sistema Nebulizador Lamira.

Lávese las manos con agua y jabón y séquelas bien.

Monte el dispositivo nebulizador de mano, incluyendo la conexión con el controlador, como se muestra en las Instrucciones de uso completas.

Preparación de la medicina para su uso:

1. Se recomienda sacar el vial de la nevera por lo menos 45 minutos antes de usarlo para dejar que alcance la temperatura ambiente. No use otros medicamentos en el Dispositivo nebulizador de mano Lamira.
2. Agite el vial de ARIKAYCE liposomal vigorosamente hasta que el medicamento se vea uniforme y bien mezclado.
3. Levante la cápsula de cierre naranja del vial y déjela a un lado (Figura 1).

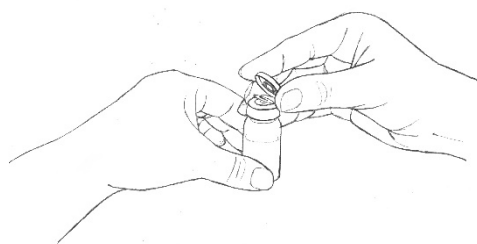


Figura 1

4. Tome el anillo de metal de la parte superior del vial y tire de él suavemente hacia abajo hasta que un lado se separe del todo del vial (Figura 2).

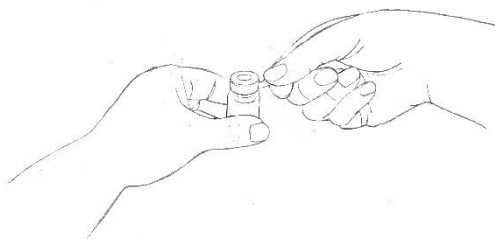


Figura 2

5. Tire de la banda metálica situada alrededor de la parte superior del vial con un movimiento circular hasta que se desprenda completamente del vial (Figura 3).

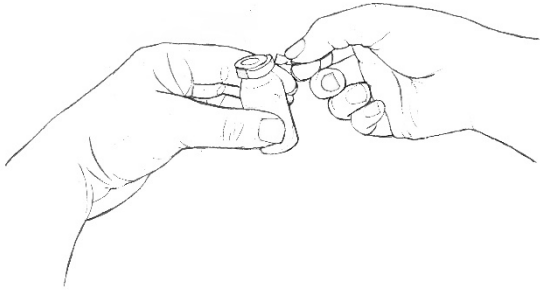


Figura 3

6. Deje a un lado el anillo de metal después de desprenderlo. Retire con cuidado el tapón de goma (Figura 4).

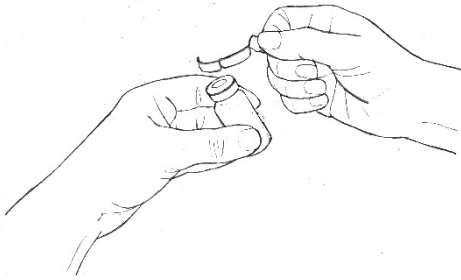


Figura 4

7. Vierta el contenido del vial de ARIKAYCE liposomal en el depósito para el medicamento del Dispositivo nebulizador de mano Lamira (Figura 5).



Figura 5

8. Cierre el depósito del medicamento (Figura 6).

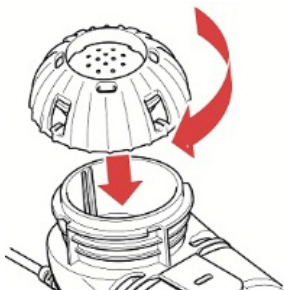


Figura 6

9. Siéntese en una posición erguida y relajada. Esto facilita la inhalación y ayuda a que el medicamento entre en sus pulmones.

10. Inserte la boquilla en la boca y respire lenta y profundamente. Luego, respire normalmente a través de la boquilla hasta que termine el tratamiento. El tratamiento debería durar unos 14 minutos, pero podría tardar hasta 20 minutos. Asegúrese de mantener el dispositivo nebulizador de mano en posición horizontal durante todo el tratamiento (Figura 7).

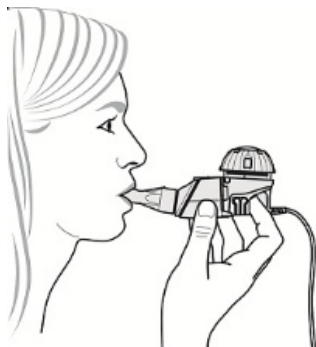


Figura 7

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el(los) Informe(s) de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para amikacina (solo el producto autorizado por procedimiento centralizado), las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

Considerando los datos disponibles en la bibliografía sobre el mayor riesgo de ototoxicidad en pacientes con determinadas mutaciones en el rRNA mitocondrial y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre amikacina (*solo el producto autorizado por procedimiento centralizado*) y un mayor riesgo de ototoxicidad asociada a los aminoglucósidos en pacientes con mutaciones mitocondriales es, cuando menos, una posibilidad razonable. El PRAC ha concluido que la información del producto de los medicamentos que contienen amikacina (*solo el producto autorizado por procedimiento centralizado*) debe modificarse en consecuencia.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para amikacina (solo el producto autorizado por procedimiento centralizado), el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) amikacina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.