I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ARIKAYCE liposomal 590 mg nebuliseeritav dispersioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab amikatsiinsulfaati, mis vastab 590 mg amikatsiinile liposomaalses ravimvormis. Ühest viaalist manustatavas annuses on keskmiselt 312 mg amikatsiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nebuliseeritav dispersioon

Valge piimjas veeline nebuliseeritav dispersioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ARIKAYCE liposomal on näidustatud *Mycobacterium avium* kompleksi poolt põhjustatud mittetuberkuloossete mükobakteriaalsete kopsuinfektsioonide raviks täiskasvanutel, kelle ravivõimalused on piiratud ja kellel ei ole tsüstilist fibroosi (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi ARIKAYCE liposomaliga peab alustama ja jälgima *Mycobacterium avium* kompleksi (*Mycobacterium avium Complex*, MAC) poolt põhjustatud mittetuberkuloossete kopsuhaiguste ravis kogenud arst.

ARIKAYCE liposomali tuleb kasutada koos muude MAC-i poolt põhjustatud kopsuinfektsioonide vastase toimega antibakteriaalsete ravimitega.

<u>Annustamine</u>

Soovitatav annus suu kaudu inhaleerides on üks viaal (590 mg) üks kord ööpäevas.

Ravi kestus
Ravi inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga, kui see moodustab osa antibakteriaalsest kombinatsioonravist, peab kestma 12 kuud pärast rögakultuuri konversiooni.

Kui rögakultuuri konversioon ei ole kuni kuuekuulise ravi jooksul veel kinnitust leidnud, tuleb ravi inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga katkestada.

Ravi inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ei tohi kesta kauem kui 18 kuud.

Vahelejäänud annused
Kui amikatsiini ööpäevane annus jääb vahele, tuleb järgmine annus manustada järgmisel päeval. Kahekordset annust ei tohi manustada, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Eakad
Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Maksakahjustus
Maksakahjustusega patsientidel ei ole inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini uuritud. Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada, kuna amikatsiin ei metaboliseeru maksa vahendusel.

Neerukahjustus
Neerukahjustusega patsientidel ei ole inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini uuritud. Raske neerukahjustuse korral on kasutamine vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Lapsed
Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Inhalatsioon

Inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini võib kasutada ainult Lamira nebulisaatorisüsteemiga (käsinebulisaator, aerosooliotsik ja juhtimisseade). Kasutusjuhend vt lõik 6.6. Ravimi manustamiseks ei tohi kasutada ühtegi teist manustamisteed ega muud inhalatsioonisüsteemi.

ARIKAYCE liposomali manustatakse ainult Lamira nebulisaatorisüsteemi abil. Nagu kõigi muude nebulisaatoriga manustatavate ravimite korral, oleneb inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kopsudesse manustatav annus patsiendist. Täiskasvanu hingamismustrite põhjal tehtud soovitatava *in vitro* analüüsi (hingamismaht 500 ml, 15 hingetõmmet minutis ja sisse-/väljahingamise suhe 1 : 1) andmeil oli huulikust manustatud keskmine annus ligikaudu 312 mg amikatsiini (umbes 53% märgistusel esitatud väitest). Kui nebuliseerimise kestus on 14 minutit, on ravimi keskmine manustamiskiirus 22,3 mg/min. Järgmise põlvkonna löögianduri meetodi andmeil on pihustatud aerosoolitilkade masskeskmine aerodünaamiline läbimõõt (*mass median aerodynamic diameter,* MMAD) ligikaudu 4,7 µm, D_{10} on 2,4 µm ning D_{90} on 9,0 µm.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, mis tahes aminoglükosiidse antibakteriaalse aine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ülitundlikkus soja suhtes.

Koosmanustamine mis tahes muu, ükskõik millisel viisil manustatud aminoglükosiidiga.

Raske neerukahjustus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Anafülaksia ja ülitundlikkusreaktsioonid

Inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini kasutavatel patsientidel on teatatud rasketest ja potentsiaalselt eluohtlikest ülitundlikkusreaktsioonidest, sh anafülaksiast.

Enne ravi alustamist inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga tuleb kontrollida, kas patsiendil on kunagi esinenud ülitundlikkusreaktsioone aminoglükosiidide suhtes. Anafülaksia või ülitundlikkusreaktsiooni tekkimise korral tuleb inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamine lõpetada ning alustada asjakohast toetavat ravi.

Allergiline alveoliit

Kliinilistes uuringutes on seoses inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamisega teatatud allergilisest alveoliidist ja pneumoniidist (vt lõik 4.8).

Allergilise alveoliidi tekkimise korral tuleb ravi inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga lõpetada ja ravida patsiente meditsiiniliste vajaduste kohaselt.

Bronhospasm

Kliinilistes uuringutes on seoses inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamisega teatatud bronhospasmidest. Patsientidel, kellel on anamneesis reaktiivne hingamisteede haigus, astma või bronhospasm, tuleb enne inhaleeritava liposomaalse amikatsiini manustamist kasutada kiiretoimelist bronhilõõgastit. Kui on tõendeid, et bronhospasm on tingitud inhaleeritava liposomaalse amikatsiini inhaleerimisest, võib patsienti eelnevalt ravida bronhilõõgastitega (vt lõik 4.8).

Pulmonaalse põhihaiguse ägenemine

Kliinilistes uuringutes teatati inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravitud patsientidel pulmonaalse põhihaiguse ägenemisest (krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse nakkav ägenemine, bronhektaasiatõve nakkav ägenemine) sagedamini kui patsientidel, kes ei saanud inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini. Selliste põhihaigustega patsientidel tuleb inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravi alustamisel olla ettevaatlik. Haiguse ägenemisnähtude ilmnemisel tuleb ravi inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga lõpetada.

Ototoksilisus

Kliinilistes uuringutes teatati inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravitud patsientidel ototoksilisusest (sh kurtus, peapööritus, presünkoop, tinnitus ja vertiigo) sagedamini kui patsientidel, kes ei saanud inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini. Kõige sagedasem ototoksilisusega seotud kõrvaltoime oli tinnitus.

Kõigil patsientidel tuleb perioodiliselt jälgida kuulmis- ja vestibulaarset funktsiooni ja patsiente, kellel on teadaolev või kahtlustatav kuulmis- või vestibulaarne funktsioonihäire, tuleb jälgida sageli.

Kui ototoksilisus tekib ravi ajal, tuleb kaaluda inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravi lõpetamist.

Patsientidel, kellel on mitokondriaalse DNA mutatsioonid (eriti nukleotiidide 1555 A kuni G asendus 12S rRNA geenis), on suurenenud ototoksilisuse tekkerisk, isegi kui aminoglükosiidide sisaldus seerumis on ravi ajal soovitatavas vahemikus. Selliste patsientide puhul tuleb kaaluda alternatiivseid ravivõimalusi.

Patsientidel, kellel on emapoolsete sugulaste haigusloos asjakohaseid mutatsioone või aminoglükosiididest põhjustatud kurtus, tuleb enne ravimi manustamist kaaluda alternatiivset ravi või geneetilist testimist.

Nefrotoksilisus

Kliinilistes uuringutes teatati inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravitud patsientidel nefrotoksilisusest. Neerufunktsiooni tuleb ravi ajal perioodiliselt jälgida kõigil patsientidel ja neerufunktsiooni häire diagnoosiga patsiente on soovitatav jälgida sageli.
Patsientidel, kellel tekib ravi ajal nefrotoksilisus, tuleb kaaluda inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravi peatamist.

Kasutamine raske neerukahjustusega patsientidel on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Neuromuskulaarne blokaad

Kliinilistes uuringutes on teatatud inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ravitud patsientidel neuromuskulaarsetest häiretest (mis teadete kohaselt avaldusid lihasenõrkuse, perifeerse neuropaatia ja tasakaaluhäiretena). Aminoglükosiidid võivad kuraarele sarnase neuromuskulaarsetele üleminekukohtadele avalduva toime tõttu süvendada lihasenõrkust. Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamine raskekujulise müasteeniaga patsientidel ei ole soovitatav. Ükskõik milliste teadaolevate või kahtlustatavate neuromuskulaarsete häiretega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Manustamine koos teiste ravimitega

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini manustamine koos teiste aminoglükosiididega on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Manustamine koos mis tahes ravimitega, mis avaldavad toimet kuulmisfunktsioonile, vestibulaarsele funktsioonile või neerufunktsioonile (sh diureetikumid), ei ole soovitatav.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini koostoimeid ei ole kliiniliselt uuritud.

Farmakodünaamilised koostoimed

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamine koos mis tahes teel manustatud aminoglükosiididega on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamine koos ja/või järjestikku võimaliku neurotoksilise, nefrotoksilise või ototoksilise toimega ravimpreparaatidega, mis võivad võimendada aminoglükosiidide toksilisust (nt diureetikumid, nagu etakrüünhape, furosemiid või intravenoosne mannitool), ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Arvatakse, et amikatsiini süsteemne ekspositsioon pärast inhaleeritava liposomaalse amikatsiini inhaleerimist on võrreldes amikatsiini parenteraalse manustamisega väike.

Aminoglükosiidide kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Aminoglükosiidid võivad kahjustada loodet. Aminoglükosiidid läbivad platsentabarjääri ning lastel, kelle emasid on raseduse ajal ravitud streptomütsiiniga, on teatatud totaalsest pöördumatust bilateraalsest kaasasündinud kurtusest. Ehkki raseduse ajal teiste aminoglükosiididega ravitud naistel ei ole teatatud lootel või vastsündinutel tekkinud kõrvaltoimetest, ei saa võimalikku kahju välistada. Inhaleeritava amikatsiiniga ei ole reproduktiivtoksilisuse loomkatseid tehtud. Hiirte, rottide ja küülikutega tehtud reproduktiivtoksilisuse uuringutes, kus amikatsiini manustati parenteraalselt, loote väärarendeist ei teatatud.

Ettevaatusena on parem vältida inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Amikatsiini tuvastamise kohta rinnapiimas andmed puuduvad. Samas arvatakse, et inhaleeritava liposomaalse amikatsiini süsteemne ekspositsioon pärast inhaleerimist on võrreldes amikatsiini parenteraalse manustamisega väike.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/ravist loobumine inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga ei ole fertiilsusuuringuid tehtud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Inhaleeritav liposomaalne amikatsiin mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini manustamine võib põhjustada peapööritust ja muid vestibulaarfunktsiooni häireid (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb juhendada, et nad väldiksid inhaleeritava liposomaalse amikatsiini kasutamise ajal autojuhtimist ja masinate käsitsemist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud respiratoorsed kõrvaltoimed olid düsfoonia (42,6%), köha (30,9%), düspnoe (14,4%), hemoptüüs (10,9%), orofarüngeaalne valu (9,2%) ja bronhospasmid (2,2%). Teised sageli teatatud mitterespiratoorsed kõrvaltoimed olid muu hulgas nõrkus (7,2%), diarröa (6,4%), bronhektaasiatõve nakkav ägenemine (6,2%) ja iiveldus (5,9%).

Kõige sagedamini esinenud rasked kõrvaltoimed olid muu hulgas krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (1,5%), hemoptüüs (1,2%) ja bronhektaasiatõve nakkav ägenemine (1,0%).

Kõrvaltoimete koondtabel

Tabelis 1 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi järgi, kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgsete andmete alusel. Igas organsüsteemi klassis on esinemissageduse kategooriad määratletud järgmiselt: väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimete kokkuvõte

Organsüsteemi klass	**Kõrvaltoimed**	**Esinemissageduse kategooria**
Infektsioonid ja infestatsioonid	Bronhektaasiatõve nakkav ägenemine	Sage
	Larüngiit	Sage
	Suu kandidiaas	Sage
Immuunsüsteemi häired	Anafülatktilised reaktsioonid	Teadmata
	Ülitundlikkusreaktsioonid	Teadmata
Psühhiaatrilised häired	Ärevus	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Peapööritus	Sage
	Düsgeusia	Sage
	Afoonia	Sage
	Tasakaaluhäire	Sage
Kõrva ja labürindi kahjustused	Tinnitus	Sage
	Kurtus	Sage

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düsfoonia	Väga sage
	Düspnoe	Väga sage
	Köha	Väga sage
	Hemoptüüs	Väga sage
	Orofarüngeaalne valu	Sage
	Allergiline alveoliit	Sage
	Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus	Sage
	Vilistav hingamine	Sage
	Eritisega köha	Sage
	Rögahulga suurenemine	Sage
	Bronhospasm	Sage
	Pneumoniit	Sage
	Häälepaelte põletik	Sage
	Kurguärritus	Sage
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Sage
	Iiveldus	Sage
	Oksendamine	Sage
	Suukuivus	Sage
	Söögiisu vähenemine	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Sage
	Sügelus	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia	Sage
	Artralgia	Sage
Neerude ja kuseteede häired	Neerukahjustus	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Sage
	Püreksia	Sage
	Ebamugavustunne rindkeres	Sage
Uuringud	Kehakaalu vähenemine	Sage

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute käigus ei ole tuvastatud kõrvaltoimeid, mis oleksid spetsiifiliselt seotud inhaleeritava liposomaalse amikatsiini üleannustamisega. Üleannustamine võib olemasoleva neerufunktsiooni kahjustuse, kurtuse või vestibulaarfunktsiooni häiretega või neuromuskulaarse ülekande kahjustusega uuritavatel põhjustada olemasoleva haigusseisundi süvenemist.

Üleannustamise korral tuleb ravi inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga kohe peatada. Kui sihtorgani kahjustuse ennetamiseks, nt neerukahjustusega uuritavatel, on vajalik amikatsiini kiire eemaldamine, võib amikatsiini verest ekstraheerimise kiirendamiseks kasutada peritoneaalset dialüüsi või hemodialüüsi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, teised aminoglükosiidid. ATC-kood: J01GB06

Toimemehhanism

Amikatsiin seondub bakteri ribosoomi alaüksuse 30S spetsiifilise retseptorvalguga ja takistab mRNA (informatsiooni-RNA) ja alaüksuse 30S vahelise initsiatsioonikompleksi moodustumist, mis omakorda inhibeerib valgusünteesi.

Resistentsus

Mükobakterites amikatsiini suhtes tekkiva resistentsuse mehhanismi on seostatud mutatsioonidega 16S rRNA rrs-geenis.

Kliinilised kogemused

Inhaleeritava liposomaalse amikatsiini efektiivsust MAC-i poolt põhjustatud mittetuberkuloosse mükobakteriaalse kopsuinfektsiooniga täiskasvanud patsientide ravis hinnati randomiseeritud avatud uuringus INS-212.

Patsiendid, kelle rögakultuuri konversioon ei olnud enne uuringusse registreerumist kinnitust leidnud ka pärast vähemalt 6-kuulist ravi mitut ravimit hõlmava(te) raviskeemi(de)ga, randomiseeriti saama lisaks mitut ravimit hõlmavale raviskeemile ka ARIKAYCE või jätkama ravi ainult mitut ravimit hõlmava raviskeemiga. Patsiendid, kelle rögakultuuri konversioon leidis kinnitust (määratletud kui 6. ravikuuks saavutatud negatiivsed MAC-i rögakultuurid kolmel järjestikusel kuul), jätkasid ravi kuni 12 kuud pärast rögakultuuri konversiooni kinnitamist. Uuritavad, kelle rögakultuuri konversioon ei olnud 6. ravikuuks kinnitust leidnud, eemaldati 8. kuul uuringust.

Uuringusse randomiseeriti ja ravimit said (ARIKAYCE liposomal + mitut ravimit hõlmav raviskeem n = 223; ainult mitut ravimit hõlmav raviskeem n = 112) (ohutuspopulatsioon) 335 patsienti. Eelneva mitut ravimit hõlmava raviskeemiga ravi kestuse mediaan oli ARIKAYCE liposomali + mitut ravimit hõlmava raviskeemi rühmas 2,6 aastat ja ainult mitut ravimit hõlmava raviskeemi rühmas 2,4 aastat. Patsiendid stratifitseeriti suitsetamise (kas suitsetab hetkel või ei) ja mitut ravimit hõlmava raviskeemi kasutamise järgi skriinimisfaasis (sai ravi või ei saanud ravi vähemalt 3 kuud enne skriinimist). Esmane tulemusnäitaja oli püsiv rögakultuuri konversioon, mida määratleti kui osakaalu randomiseeritud patsientidest, kelle rögakultuuri konversioon oli 6. ravikuuks kinnitust leidnud ning kellel ei olnud 3 kuud pärast ravi lõppu positiivseid näitajaid tahke keskkonna kultuuris või kellel oli kuni kaks positiivset näitajat vedela keskkonna kultuuris.

Kuuendaks ravikuuks leidis rögakultuuri konversioon kinnitust 65 patsiendil (29,0%) ARIKAYCE liposomali + mitut ravimit hõlmava raviskeemi rühmas ja 10 patsiendil (8,9%) mitut ravimit hõlmava raviskeemi rühmas ($p < 0,0001$). Neist patsientidest püsis primaarse analüüsi andmeil rögakultuuri konversioon 3 kuud pärast ravi lõppu vastavalt 16,1% [36/224] *vs.* 0% [0/112]; p-väärtus < 0,0001.

Järelanalüüsis, mille alusel kõrvaldati uuringu alguses negatiivsete kultuuridega (tahke või vedel keskkond) patsiendid ja mis võttis arvesse kõik ravijärgsed positiivsed kultuurid (tahke või vedel keskkond), saavutas 30/224 (13,4%) ARIKAYCE liposomali + mitut ravimit hõlmava raviskeemi rühmas ja 0/112 (0%) mitut ravimit hõlmava raviskeemi rühmas püsiva rögakultuuri konversiooni 3 kuud pärast ravi lõppu. Kaksteist kuud pärast ravi lõppu olid need näitajad vastavalt 25/224 (11%) *vs.* 0/112 (0%).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada inhaleeritava liposomaalse amikatsiiniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta NTM-i põhjustatud kopsuinfektsiooni ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Kontsentratsioon rögas
Pärast inhaleeritava liposomaalse amikatsiini 590 mg üks kord ööpäevas inhaleerimist olid MAC-iga patsientide rögakontsentratsioonid 1...4 tundi pärast inhaleerimist 1., 3. ja 6. ravikuul vastavalt 1720, 884 ja 1300 µg/g. Täheldati amikatsiini kontsentratsioonide ulatuslikke kõikumisi (CV% > 100%). Pärast 48...72 tunni möödumist inhaleerimisest vähenesid amikatsiini rögakontsentratsioonid ligikaudu 5%-ni 1...4 tundi pärast inhaleerimist mõõdetud väärtustest.

Kontsentratsioon seerumis
Pärast ARIKAYCE 590 mg üks kord ööpäevas inhaleerimist oli MAC-iga patsientide seerumi AUC_{0-24} mediaan 16,7 µg *hr/ml (vahemikus 4,31...55,6 µg *hr/ml; n = 53) ja seerumi C_{max}-i mediaan 1,81 µg/ml (vahemikus 0,482...6,87 µg/ml; n = 53) (hindamine toimus püsikontsentratsiooni tingimustes).

Jaotumine

Amikatsiin seondub ≤ 10% ulatuses seerumivalkudega. Keskmine totaalne näiv jaotusruumala on hinnangute kohaselt ligikaudu 5,0 l/kg.

Biotransformatsioon

Amikatsiin ei metaboliseeru.

Eritumine

Amikatsiin eritub uriiniga muutumatul kujul, peamiselt glomerulaarfiltratsiooni teel. Amikatsiini lõpliku näiva poolväärtusaja mediaan seerumis pärast ARIKAYCE liposomali inhaleerimist jäi vahemikku ligikaudu 3,29...14,0 tundi.

ARIKAYCE liposomaliga tehtud populatsiooni farmakokineetika analüüsis 53 uuritaval vanuses 20...84 aastat, kellel oli mittetuberkuloossete mükobakteriaalsete kopsuinfektsioonide põhjustatud kopsuhaigus, oli amikatsiini kliirens 34 l/h. Ainuke amikatsiini kliirensit prognoosida võimaldav kliiniline ühismuutuja oli kehakaal.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensus

Kaheaastases inhaleeritava liposomaalse amikatsiini inhalatsioone hindavas kartsinogeensuse uuringus rottidega, kellele manustati ravimit annustes 5, 15 ja 45 mg/kg ööpäevas, täheldati kõige suuremate analüüsitud annuste kasutamisel (45 mg/kg ööpäevas) kahel rotil 120-st (0/60 isasloomal ja 2/60 emasloomal) kopsudes lamerakk-kartsinoomi. Kasutatud ARIKAYCE annus oli 6 korda suurem kui kopsude kaalu alusel normaliseeritud kliiniline annus. Keskmise annuse (15 mg/kg ööpäevas) kasutamisel, mis oli 2 korda suurem kui kopsude kaalu alusel normaliseeritud kliiniline annus, lamerakk-kartsinoomi ei täheldatud. Lamerakk-kartsinoom võib olla tingitud inhaleeritava liposomaalse amikatsiini osakeste suurest hulgast rottide kopsudes. Kopsukasvajate asjakohasus seoses inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini saavate inimestega on teadmata. Koertel, kellele manustati 9 kuu jooksul inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini annustes kuni 30 mg/kg ööpäevas

(ligikaudu 3...11 korda suurem kui kopsude kaalu alusel soovitatav annus inimestel), eelneoplastilisi ega neoplastilisi muutuseid kopsudes ei täheldatud.

Genotoksilisus

Liposomaalse amikatsiini ravimpreparaatidega tehtud erinevates *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes (*in vitro* mikroobide mutageneesi test, *in vitro* hiire lümfoomiraku mutatsiooni uuring, *in vitro* kromosoomi aberratsiooni test ja *in vivo* mikrotuuma uuring rottidel) ei leitud tõendeid mutageensuse ega genotoksilisuse kohta.

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisus

Inhaleeritava amikatsiiniga ei ole reproduktiivtoksilisuse loomkatseid tehtud. Heale laboritavale mittevastavates reproduktiivtoksilisuse uuringutes hiirte ja rottidega, kus amikatsiini manustati parenteraalselt, toimetest fertiilsusele või lootetoksilisusest ei teatatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kolesterool
Dipalmitoüülfosfatidüülkoliin
Naatriumkloriid
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

ARIKAYCE võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 4 nädalat.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks 10 ml läbipaistev, I tüüpi borosilikaatklaasist viaal on suletud broombutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav kate.

Pakendis on 28 viaali. Karbis on ka Lamira käsinebulisaator ja 4 aerosooliotsikut.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Külmunud viaalid tuleb hävitada.
Toatemperatuurini soojendatud kasutamata ravim tuleb 4 nädala möödumisel hävitada.

Kui kasutuselolevat annust hoitakse külmkapis, tuleb ARIKAYCE liposomali viaal külmkapist välja võtta ja lasta toatemperatuurini soojeneda. ARIKAYCE liposomali ettevalmistamiseks tuleb viaali

hoogsalt loksutada, kuni sisu on ühtlane ja hästi segunenud. ARIKAYCE liposomali viaali avamiseks eemaldage viaali plastkate, seejärel tõmmake metallvõru ümbrise lõdvendamiseks allapoole. Eemaldage ettevaatlikult ümbris ja kummist punnkork. Valage ARIKAYCE liposomali viaali sisu Lamira käsinebulisaatori ravimimahutisse.

ARIKAYCE liposomali inhaleeritakse suu kaudu Lamira nebulisaatorisüsteemi abil. Inhaleeritavat liposomaalset amikatsiini võib kasutada ainult Lamira nebulisaatorisüsteemiga (käsinebulisaator, aerosooliotsik ja juhtimisseade). ARIKAYCE liposomali manustamiseks ei tohi kasutada ühtegi teist inhalatsioonisüsteemi. Ärge pange Lamira käsinebulisaatorisse teisi ravimpreparaate.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1469/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. oktoober 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Müügiloa hoidja on välja töötanud patsiendi hoiatuskaardi, mis pannakse ravimi väliskarpi. Hoiatuskaardi sõnastus on osa pakendi märgistuse sõnastusest, vt III lisa, A. PAKENDI MÄRGISTUS.

Hoiatuskaardi eesmärk on teavitada patsiente, et ARIKAYCE liposomali kasutamine võib olla seotud allergilise alveoliidi tekkega.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP 28 VIAALIGA, MIS ON PAKITUD 4 SISEKARPI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ARIKAYCE liposomal 590 mg nebuliseeritav dispersioon
amikatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab amikatsiinsulfaati, mis vastab 590 mg amikatsiinile liposomaalses ravimvormis.
Ühest viaalist manustatavas annuses on keskmiselt 312 mg amikatsiini.

3. ABIAINED

Abiained: kolesterool, dipalmitoüülfosfatidüülkoliin, naatriumkloriid, naatriumhüdroksiid ja süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav dispersioon

28 viaali
4 Lamira aerosooliotsikut
1 Lamira käsinebulisaator

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Avamata viaale võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 4 nädalat.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1469/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Arikayce

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SISEKARP ALUSEGA, MILLES ON 7 VIAALI JA 1 LAMIRA AEROSOOLIOTSIK

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ARIKAYCE liposomal 590 mg nebuliseeritav dispersioon
amikatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab amikatsiinsulfaati, mis vastab 590 mg amikatsiinile liposomaalses ravimvormis.
Ühest viaalist manustatavas annuses on keskmiselt 312 mg amikatsiini.

3. ABIAINED

Abiained: kolesterool, dipalmitoüülfosfatidüülkoliin, naatriumkloriid, naatriumhüdroksiid ja süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav dispersioon

7 viaali
1 Lamira aerosooliotsik

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Partii number ja kõlblikkusaeg on märgitud viaalile.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Avamata viaale võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 4 nädalat.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1469/001

13. PARTII NUMBER

Partii number ja kõlblikkusaeg on märgitud viaalile.

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

ARIKAYCE liposomal 590 mg nebuliseeritav dispersioon
amikatsiin

2. MANUSTAMISVIIS

Inhalatsioon

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

8,9 ml

6. MUU

PATSIENDI HOIATUSKAARDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. MUU

Esikülg

PATSIENDI HOIATUSKAART

Oluline ohutusteave

ARIKAYCE liposomal 590 mg
(amikatsiin)

Insmed

Pöördel

ARIKAYCE liposomal (amikatsiin) võib põhjustada raskeid kõrvaltoimeid.
Need võivad tekkida mis tahes ajal kogu ravi vältel.
Teil võib samaaegselt tekkida rohkem kui üks kõrvaltoime.

ARIKAYCE liposomali kasutamine võib olla seotud allergilise kopsuhaiguse (allergiline alveoliit) tekkega.

Järgmiste nähtude või sümptomite tekkimisel PÖÖRDUGE KOHE ARSTI POOLE:
- **Palavik, köha, süvenev hingeldus ja kehakaalu vähenemine**
- **Kopsuhaigus süveneb ning mõjutab teie hingamist ja üldist tervislikku seisundit**

Arst võib anda teile muid ravimeid, mis aitavad raskemaid tüsistusi ennetada ja sümptomeid leevendada. Arst võib otsustada teie ravi peatada.

Tähelepanu!
- Ärge püüdke kõrvaltoimeid ise diagnoosida ega ravida.
- **Kandke seda kaarti alati endaga kaasas,** eriti reisides, kiirabisse pöördudes või teise arsti vastuvõtule minnes.
- Teatage kindlasti kõigile tervishoiutöötajatele, kelle poole te pöördute, et saate ravi ARIKAYCE liposomaliga, ja näidake neile seda kaarti.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida sellel kaardil ei ole nimetatud.

ARIKAYCE liposomali kasutama hakkamise kuupäev

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: Teave patsiendile

ARIKAYCE liposomal 590 mg nebuliseeritav dispersioon
amikatsiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ARIKAYCE liposomal ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ARIKAYCE liposomali kasutamist
3. Kuidas ARIKAYCE liposomali kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ARIKAYCE liposomali säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on ARIKAYCE liposomal ja milleks seda kasutatakse

ARIKAYCE liposomal on **antibiootikum,** mis sisaldab toimeainet amikatsiini. Amikatsiin kuulub aminoglükosiidideks nimetatavate antibiootikumide rühma, mis peatavad teatud nakkuseid põhjustavate bakterite kasvu.

ARIKAYCE liposomali inhaleeritakse eesmärgiga ravida *Mycobacterium avium*'i kompleksi põhjustatud **kopsuinfektsiooni** piiratud ravivalikuga täiskasvanutel, kes ei põe tsüstilist fibroosi.

2. Mida on vaja teada enne ARIKAYCE liposomali kasutamist

ARIKAYCE liposomali ei tohi kasutada
- kui olete **amikatsiini** või teiste **aminoglükosiidide**, **soja** või selle ravimi **mis tahes koostisosade** (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui võtate mis tahes muud aminoglükosiidi (suu kaudu või süstena)
- kui teie neerutalitlus on oluliselt halvenenud

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne ARIKAYCE liposomali kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:
- kasutate hingamisprobleemide leevendamiseks bronhilõõgastit (hooravim), kuna teil palutakse seda kasutada enne ARIKAYCE liposomali kasutamist;
- teil on **probleeme neerudega;** sel juhul võib vajalikuks osutuda ravieelne neerude töö kontroll;
- teil on **kuulmishäired, helin või kohin kõrvus** (tinnitus) või **tasakaaluprobleemid**, sh pöörlemistunne, lihaste koordinatsioonihäired, peapööritus või minestamistunne. Kui teil on kuulmisega probleeme, võib vajalikuks osutuda ravieelne või -aegne kuulmistest;
- põete **muid kopsuhaigusi;**
- teil on haigus, mis põhjustab lihasnõrkust ja väsimust, nt **raskekujuline müasteenia;**
- kui teil või teie emapoolsetel sugulastel on mitokondriaalsed mutatsioonid (geneetiline haigusseisund) või antibiootikumidest põhjustatud kuulmiskadu, soovitatakse teil enne aminoglükosiidi võtmist teavitada oma arsti või apteekrit; teatud mitokondriaalsed mutatsioonid võivad selle ravimi kasutamise korral suurendada kuulmiskao riski. Teie arst võib soovitada enne ARIKAYCE liposomali manustamist geneetilist testimist.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil tekivad ARIKAYCE liposomali **kasutamise ajal** ükskõik millised järgmistest nähtudest:
- teadvuse kadu, nahalööve, palavik, süvenevad või uued probleemid hingamisega;
- neerukahjustused süvenevad;
- probleemid kõrvadega, nagu helin kõrvus või kurtus.

Vt lõik 4.

Lapsed ja noorukid
ARIKAYCE liposomali ei tohi manustada lastele ega alla 18-aastastele noorukitele.

Muud ravimid ja ARIKAYCE liposomal
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kuna ARIKAYCE liposomali kasutamisel koos teiste ravimitega võib tekkida koostoimeid, tuleb eriti ettevaatlik olla näiteks järgmiste ravimite võtmisel:
- diureetikumid („veetabletid"), nagu etakrüünhape, furosemiid või mannitool;
- muud ravimid, mis võivad kahjustada neere, kuulmist, tasakaalu või vähendada lihasjõudu.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, tuleb ARIKAYCE liposomali kasutamist vältida. Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te rasestute ravi ajal ARIKAYCE liposomaliga, teatage sellest oma arstile. Ta annab teile nõu ARIKAYCE liposomaliga ravi katkestamise osas.

Ei ole teada, kas amikatsiin eritub rinnapiima. Kui te toidate rinnaga, annab arst teile nõu imetamise katkestamise või selle ravimiga ravi katkestamise osas.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
ARIKAYCE liposomal võib põhjustada peapööritust ja muid vestibulaarfunktsiooni häireid, nagu pööritustunne ja tasakaaluhäired. Teil soovitatakse ARIKAYCE liposomali inhaleerimise ajal vältida autojuhtimist ja masinate käsitsemist. Kui teil on selle kohta küsimusi, pidage nõu oma arstiga.

3. Kuidas ARIKAYCE liposomali kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Soovitatav annus on **üks viaal** ARIKAYCE liposomali, mida tuleb suu kaudu inhaleerida üks kord ööpäevas, kasutades Lamira nebulisaatorit. Pärast 6. ravikuud annab arst teile nõu, kas ravi jätkata või lõpetada. Ravi maksimaalne kestus on 18 kuud.

ARIKAYCE liposomali kasutamine

Kui te kasutate bronhilõõgastit (hooravim), kasutage seda enne ARIKAYCE liposomali kasutamist.
Iga viaal on **ainult ühekordseks kasutamiseks**.
- **Kasutage** ARIKAYCE liposomali **ainult** Lamira käsinebulisaatori ja aerosooliotsikuga, mis on ühendatud Lamira juhtimisseadmega. Ravimi kasutamise juhised Lamira käsinebulisaatoriga vt lõik 7.
- **Ärge** kasutage ARIKAYCE liposomali ühtegi teist tüüpi käsinebulisaatori ega aerosooliotsikuga.
- **Ärge** pange Lamira käsinebulisaatorisse muid ravimeid.
- **Ärge** jooge viaalis olevat vedelikku.

- **Lugege läbi** selle infolehe lõpus olev **kasutusjuhend**.

Kuidas ja millal tuleb Lamira käsinebulisaator välja vahetada
Ühe 28-päevase ravikuuri jooksul tuleb kasutada üht Lamira käsinebulisaatorit. Aerosooliotsik tuleb välja vahetada kord nädalas. Igas ARIKAYCE liposomali karbis on 4 aerosooliotsikut. Puhastamis- ja säilitamisalased soovitused leiate tootja kasutusjuhendist.

Kui te kasutate ARIKAYCE liposomali rohkem kui ette nähtud
Kui arvate, et olete kasutanud liiga palju ravimit, rääkige sellest kohe oma arstile.

Kui te unustate ARIKAYCE liposomali kasutada
Kui olete ravimi kasutamise unustanud, tehke seda niipea kui teile meelde tuleb. Ärge kasutage samal päeval rohkem kui ühte annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate ARIKAYCE liposomali kasutamise
Kui otsustate ARIKAYCE liposomali kasutamise mis tahes põhjusel lõpetada, rääkige sellest kindlasti oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgmiste nähtude tekkimise korral teatage neist kohe oma arstile:
- teil tekib ARIKAYCE liposomali kasutamise korral ülitundlikkusreaktsioon või raske allergiline reaktsioon (nt madal vererõhk, teadvuse kadu, raske nahalööve või äärmiselt vilistav hingamine ja hingeldus). Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata;
- teie tavalised probleemid kopsudega süvenevad või tekivad uued probleemid hingamisega (nt hingeldus või vilistav hingamine). See võib olla märk raskest põletikust kopsudes, mida tuleb ravida ja mis võib tähendada, et peate ARIKAYCE liposomali kasutamise lõpetama. Nende raskete kõrvaltoimete esinemissagedus on sage kuni väga sage.

Muud kõrvaltoimed
Teatage oma arstile või apteekrile, kui teil tekib ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st):
- kõnelemisraskused;
- hingamisraskused;
- köha;
- vere köhimine.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):
- nakkus, mis põhjustab kopsuhaiguse süvenemist;
- kopsudest väljaköhitava limahulga suurenemine;
- sügav köha;
- vilistav hingamine;
- kurguärritus;
- kurguvalu;
- hääle kaotus;
- kandidiaas (seennakkus) suus;
- valu suus;
- maitsetunnetused muutused;
- kopsupõletik;
- peavalu;
- peapööritus;

- ebakindlustunne;
- kõhulahtisus;
- iiveldus;
- oksendamine;
- suukuivus;
- söögiisu vähenemine;
- nahasügelus;
- kurtus;
- kumin kõrvus;
- probleemid neerude töös, sh neerutalitluse halvenemine;
- liigesevalu;
- lihasevalu;
- lööve;
- väsimus;
- ebamugavustunne rindkeres;
- palavik;
- kehakaalu vähenemine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):
- ärevus.

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ARIKAYCE liposomali säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda, külmunud viaalid tuleb hävitada.

Kui hoiate kasutatavat annust külmkapis, võtke viaal külmkapist välja ja laske sel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

Teise võimalusena võib ARIKAYCE liposomali säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C), kuid ainult kuni 4 nädalat. Toatemperatuurini soojendatud kasutamata ravim tuleb 4 nädala möödumisel hävitada.

Ravim on piimjasvalge vedelik läbipaisvas viaalis. Kui märkate värvimuutuseid või viaalis hõljuvaid nähtavaid osakesi, ärge ravimit kasutage.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ARIKAYCE liposomal sisaldab
- Toimeaine on amikatsiin. Üks viaal sisaldab amikatsiinsulfaati, mis vastab 590 mg amikatsiinile liposomaalses ravimvormis. Ühest viaalist manustatavas annuses on keskmiselt 312 mg amikatsiini.
- Teised koostisosad on kolesterool, dipalmitoüülfosfatidüülkoliin, naatriumkloriid, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

Kuidas ARIKAYCE liposomal välja näeb ja pakendi sisu
ARIKAYCE liposomal on valge kuni valkjas piimjas nebuliseeritav dispersioon 10 ml klaasviaalis, mis on suletud kummist punnkorgi ja alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav kate.

Karbis on 28 päeva varu ehk 28 viaali; üks viaal päeva kohta. ARIKAYCE liposomali karbis on 4 sisekarpi, igas 7 viaali ja üks aerosooliotsik. Karbis on koos 28-päevase varuga ka 1 Lamira käsinebulisaator.

Müügiloa hoidja
Insmed Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Holland

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu. Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

7. Kasutusjuhend

ARIKAYCE liposomali inhaleeritakse suu kaudu Lamira nebulisaatorisüsteemi abil.
Enne Lamira nebulisaatorisüsteemi kasutamist peate seadmega kaasapandud kasutusjuhendi üksikasjalikult läbi lugema ja sellest aru saama. Sealt leiate kogu vajaliku teabe Lamira nebulisaatorisüsteemi komplekteerimiseks, ettevalmistamiseks, kasutamiseks, puhastamiseks ja desinfitseerimiseks.

Peske oma käed seebi ja veega ning kuivatage hoolikalt.

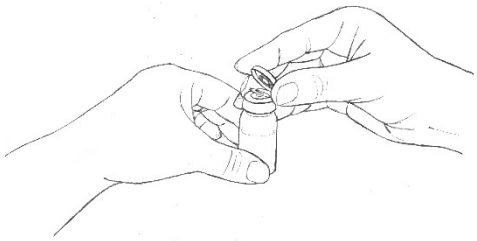
Komplekteerige käsinebulisaator, k.a ühendus juhtseadmega, nagu on näidatud üksikasjalikus kasutusjuhendis.

Ravimi kasutamiseks ettevalmistamine

1. Soovitatav on viaal külmkapist välja võtta vähemalt 45 minutit enne kasutamist ja lasta sel toatemperatuurini soojeneda. Ärge kasutage Lamira käsinebulisaatoris muid ravimeid.

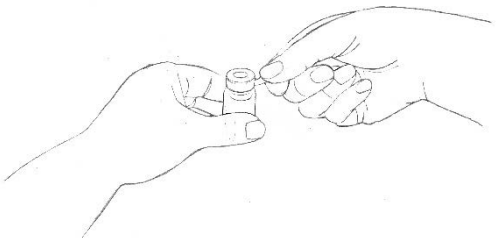
2. Loksutage ARIKAYCE liposomali viaali hoogsalt, kuni ravim näib ühtlane ja on hästi segunenud.

3. Eemaldage viaalilt oranž kate ja pange see kõrvale (Joonis 1).



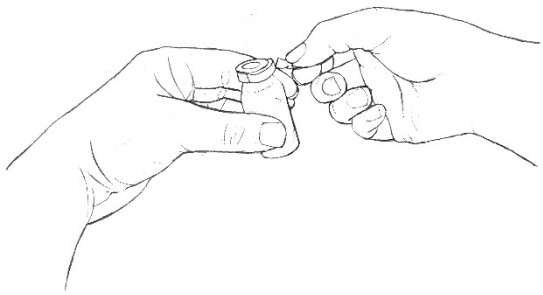
Joonis 1

4. Võtke viaali ülaosas olevast metallvõrust kinni ja tõmmake seda ettevaatlikult allapoole, kuni ümbrise üks külg eraldub viaalilt (Joonis 2).



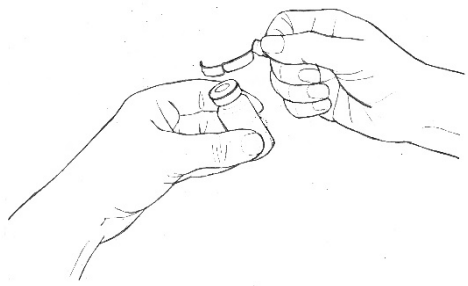
Joonis 2

5. Kerige viaali suuet ümbritsev metallvõru viaali küljest täielikult lahti (Joonis 3).



Joonis 3

6. Kui olete metallvõru eemaldanud, pange see kõrvale. Eemaldage ettevaatlikult kummist punnkork (Joonis 4).

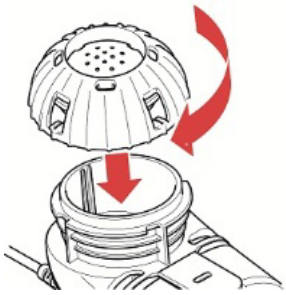


Joonis 4

7. Valage ARIKAYCE liposomali viaali sisu Lamira käsinebulisaatori ravimimahutisse (Joonis 5).

Joonis 5

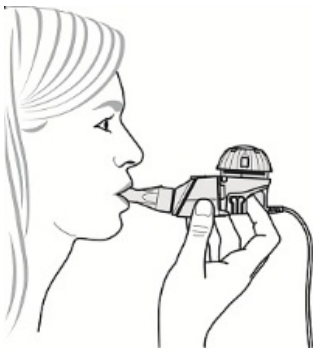
8. Sulgege ravimimahuti (Joonis 6).



Joonis 6

9. Istuge rahulikult, sirge seljaga. See hõlbustab sissehingamist ja aitab ravimil teie kopsudesse jõuda.

10. Pange huulik suhu ning hingake aeglaselt ja sügavalt. Seejärel hingake normaalselt läbi huuliku kuni raviprotseduuri lõpuni. Protseduur peaks kestma ligikaudu 14 minutit, kuid võib võtta kuni 20 minutit. Käsinebulisaatorit tuleb hoida kogu protseduuri vältel ühes asendis (Joonis 7).



Joonis 7

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet amikatsiini (ainult tsentraalse müügiloaga ravimid) perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Arvestades kirjandusest kättesaadavaid andmeid ototoksilisuse suurenenud riski kohta teatud mitokondriaalsete rRNA mutatsioonidega patsientidel ja usutavat toimemehhanismi, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee põhjuslikku seost *amikatsiini (ainult tsentraalse müügiloaga ravimid)* ja aminoglükosiidiga seotud ototoksilisuse suurenenud riski vahel mitokondriaalsete mutatsioonidega patsientidel vähemalt mõistlikult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et *amikatsiini (ainult tsentraalse müügiloaga ravimid)* sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Amikatsiini (ainult tsentraalse müügiloaga ravimid) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et amikatsiini (ainult tsentraalse müügiloaga ravimid) sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovitab muuta müügiloa tingimusi.