

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Liposzómás ARIKAYCE 590 mg porlasztásra szánt diszperzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

590 mg amikacinnak megfelelő amikacin-szulfátot tartalmaz liposzómás formulációban üvegenként. Az átlagosan bejuttatott dózis üvegenként körülbelül 312 mg amikacin.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Porlasztásra szánt diszperzió.

Fehér, tejszerű, vizes, porlasztásra szánt diszperzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A liposzómás ARIKAYCE a *Mycobacterium avium* Complex (MAC) által okozott, nem tuberculosisos mycobacterialis (NTM) tüdőfertőzések kezelésére javallott cystás fibrosisban nem szenvedő felnőtteknél, akiknél a kezelési lehetőségek korlátozottak (lásd 4.2, 4.4, és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A liposzómás ARIKAYCE-kezelést a *Mycobacterium avium* Complex (MAC) által okozott, nem tuberculosisos tüdőbetegség terén tapasztalt orvosoknak kell megkezdeni és irányítani.

A liposzómás ARIKAYCE egyéb olyan antibakteriális szerekkel együtt alkalmazandó, amelyek a *Mycobacterium avium* Complex által okozott tüdőfertőzésekkel szemben hatásosak.

Adagolás

Az ajánlott dózis egy üveg (590 mg) naponta egyszer alkalmazva, szájon át inhalálva.

Kezelés időtartama

Az inhalációs liposzómás amikacinnal történő kezelést a köpettenyésztés konverzióját követően a kombinált antibakteriális kezelési séma részeként, 12 hónapon át kell folytatni.

Az inhalációs liposzómás amikacin-kezelést nem szabad a maximális 6 hónapnál tovább folytatni, ha a köpettenyésztés konverzióját (SCC) addigra még nem igazolták.

Az inhalációs liposzómás amikacin-kezelés maximális időtartama nem haladhatja meg a 18 hónapot.

Kihagyott dózisok

Egy napi amikacin dózis kihagyása esetén a következő napon kell alkalmazni. Nem szabad dupla dózist alkalmazni a kihagyott dózis pótlására.

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra.

Májkárosodás

Az inhalációs liposzómás amikacint nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeknél. Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra, mivel az amikacin nem a májon keresztül metabolizálódik.

Vesekárosodás

Az inhalációs liposzómás amikacint nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A készítmény alkalmazása súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az inhalációs liposzómás amikacin biztonságosságát és hatásosságát gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

Az inhalációs liposzómás amikacin kizárólag a Lamira gyógyszerporlasztó rendszerrel (porlasztófej, aeroszolfej és szabályozó) alkalmazható. A használatra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban. A készítmény semmilyen más módon és semmilyen más egyéb típusú inhalációs gyógyszerbejuttató rendszerrel nem alkalmazható.

A liposzómás ARIKAYCE kizárólag a Lamira gyógyszerporlasztó rendszerrel alkalmazható. Mint minden egyéb porlasztóval történő kezelés esetén, a tüdőbe juttatott mennyiség betegfaktortól függ. A javasolt felnőtt légzésritmussal történő *in vitro* vizsgálat során (500 ml légzéstérfogat, 15 lélegzetvétel/perc, és 1:1 belégzési/kilégzési arány) a csutorából átlagosan bejuttatott dózis körülbelül 312 mg amikacin volt (a címke szerinti mennyiség körülbelül 53%-a), a gyógyszer bejuttatás átlagos sebessége 22,3 mg/perc volt, aminek alapján a porlasztási idő 14 perc volt. A porlasztott aeroszolcseppek tömeg szerinti medián aerodinamikai átmérője (MMAD) körülbelül 4,7 µm volt, 2,4 µm D₁₀-zel és 9,0 µm D₉₀-nel, amelyet a következő generációs impaktoros módszerrel határoztak meg.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy bármelyik aminoglikozid antibakteriális szerrel, vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Szójával szembeni túlérzékenység.

Bármelyik aminoglikoziddal bármilyen egyéb módon történő együttadás esetén.

Súlyos vesekárosodás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Anaphylaxia és túlérzékenység reakciók

Súlyos és életveszélyes túlérzékenységi reakciókat, - beleértve az anaphylaxiát is - jelentettek azoknál a betegeknél, akik inhalációs liposzómás amikacint alkalmaztak.

Az inhalációs liposzómás amikacinnal történő kezelés megkezdése előtt ki kell értékelni az aminoglikozidokkal szembeni korábbi túlérzékenységi reakciókat. Ha anaphylaxia vagy

túlérzékenységi reakció fordul elő, az inhalációs liposzómás amikacint le kell állítani, és megfelelő szupportív kezelést kell megkezdeni.

Allergiás alveolitis

Klinikai vizsgálatokban allergiás alveolitist és pneumonitist jelentettek az inhalációs liposzómás amikacin alkalmazása kapcsán (lásd 4.8 pont).

Ha allergiás alveolitis fordul elő, az inhalációs liposzómás amikacin-kezelést abba kell hagyni, és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni.

Bronchospasmus

Klinikai vizsgálatokban bronchospasmust jelentettek az inhalációs liposzómás amikacin alkalmazásával kapcsolatban. Az anamnézisben reaktív légúti betegségben, asthmában vagy bronchospasmusban szenvedő betegeknél az inhalációs liposzómás amikacint csak rövid hatású hörgőtágító használatát követően szabad alkalmazni. Ha az inhalációs liposzómás amikacin-inhalálás által okozott bronchospasmus bizonyított, a beteget előzetesen hörgőtágítókkal kezelhetik (lásd 4.8 pont).

Pulmonalis alapbetegség exacerbatiója

Klinikai vizsgálatokban a pulmonalis alapbetegség exacerbatióját (krónikus obstruktív tüdőbetegséget (COPD-t), krónikus obstruktív tüdőbetegség infectio okozta exacerbatióját, bronchiectasia infectio okozta exacerbatióját) jelentették nagyobb gyakorisággal azoknál a betegeknél, akiket inhalációs liposzómás amikacinnal kezeltek, azokhoz a betegekhez képest, akik nem kaptak inhalációs liposzómás amikacint. Óvatossággal kell eljárni, ha az inhalációs liposzómás amikacint a fent említett alapbetegségekben szenvedő betegeknél kezdik el alkalmazni. Az exacerbatio jeleinek észlelése esetén meg kell fontolni az inhalációs liposzómás amikacin-kezelés leállítását.

Ototoxicitás

Klinikai vizsgálatokban ototoxicitást (beleértve a süketiséget, szédülést, presyncopét, tinnitust és vertigot) jelentettek nagyobb gyakorisággal az inhalációs liposzómás amikacin-kezelésben részesülő betegeknél az inhalációs liposzómás amikacint kezelésben nem részesülő betegekhez képest. A leggyakrabban jelentett ototoxicitással kapcsolatos mellékhatás a tinnitus volt.

A hallás- és vestibularis funkciókat rendszeres időközönként monitorozni kell valamennyi betegnél, és gyakori monitorozás javasolt azoknál a betegeknél, akiknek ismert vagy feltételezett hallás- vagy vestibularis dysfunctiójuk van.

Ha a kezelés alatt ototoxicitás lép fel, fontolóra kell venni az inhalációs liposzómás amikacinnal történő kezelés abbahagyását.

Fokozott az ototoxicitás kockázata mitokondriális DNS-mutáció (különösen a 12S rRNS génszekvencia 1555. nukleotidjának A-G szubsztitúciója) fennállása esetén, még akkor is, ha az aminoglikozid szérumszintje a kezelés során az ajánlott tartományon belül van. Az ilyen betegeknél megfontolandó más kezelés választása.

Azoknál a betegeknél, akiknek az anyai anamnézisében releváns mutáció vagy aminoglikozid kiváltotta süketiség szerepel, megfontolandó más kezelés választása vagy az alkalmazás előtti genetikai vizsgálat.

Nephrotoxicitás

Klinikai vizsgálatokban nephrotoxicitást jelentettek azoknál a betegeknél, akiket inhalációs liposzómás amikacinnal kezeltek. A kezelés alatt valamennyi betegnél a vesefunkciót rendszeres

időközönként monitorozni kell, és a korábban veseműködési zavarban szenvedő betegek gyakori monitorozása javasolt.

Fontolóra kell venni az inhalációs liposzómás amikacin leállítását azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés alatt bizonyíthatóan nephrotoxicitás alakul ki.

A készítmény alkalmazása súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Neuromuscularis blokádnak

Klinikai vizsgálatokban neuromuscularis rendellenességeket (izomgyengeség, peripheriás neuropathia és egyensúlyzavar formájában) jelentettek az inhalációs liposzómás amikacin alkalmazásával kapcsolatban. Az aminoglikozidok súlyosbíthatják az izomgyengeséget, mivel kuráreszerű hatással vannak a neuromuscularis junctióra. A *myasthenia gravis*ben szenvedő betegeknél az inhalációs liposzómás amikacin alkalmazása nem javasolt. Bármilyen ismert vagy feltételezett neuromuscularis rendellenességben szenvedő beteget szoroson monitorozni kell.

Egyéb gyógyszerekkel történő együttadás

Az inhalációs liposzómás amikacin egyéb aminoglikozidokkal történő együttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A hallás- és vestibularis funkciókat vagy a veseműködést befolyásoló (a diuretikumokat is beleértve) bármilyen egyéb gyógyszerekkel történő együttadása nem ajánlott.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az inhalációs liposzómás amikacinnal klinikai interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Farmakodinámiás interakciók

Az inhalációs liposzómás amikacin bármelyik aminoglikoziddal bármilyen módon történő együttadása kontraindikált (lásd 4.3 pont).

Az inhalációs liposzómás amikacin olyan neurotoxicus, nephrotoxicus vagy ototoxicus potenciállal rendelkező gyógyszerekkel történő egyidejű és/vagy szekvenciális alkalmazása nem ajánlott, amelyek megnövelhetik az aminoglikozid toxicitást (pl. diuretikus vegyületek, mint például etakrinsav, furoszemid, vagy intravénásan adott mannitol) (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az inhalációs liposzómás amikacin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az inhalációs liposzómás amikacin belélegzését követő az amikacin szisztémás expozíció várhatóan alacsony, a parenteralisan alkalmazott amikacin-expozícióhoz képest.

Az aminoglikozidok terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az aminoglikozidoknak magzatkárosító hatása lehet. Az aminoglikozidok áthatolnak a placentán, és teljes, irreverzibilis, bilaterális congenitalis süketséget jelentettek gyermekeknél, akiknek az édesanyja streptomocint kapott a terhesség alatt. Habár a magzatra vagy az újszülöttre vonatkozó mellékhatásokat nem jelentettek olyan terhes nőknél, akiket egyéb aminoglikozidokkal kezeltek, a potenciális káros hatás fennáll. Inhalációs amikacinnal nem végeztek állatkísérleteket a reprodukív toxicitás tekintetében. Amikacinnal parenteralisan kezelt egereken, patkányokon és nyulakon végzett reprodukív toxicitási vizsgálatok során nem jelentettek magzati malformációkat.

Az inhalációs liposzómás amikacin alkalmazása terhesség alatt elővigyázatosságból kerülendő.

Szoptatás

Az amikacin anyatejben lévő jelenlétéről nem áll rendelkezésre információ. Az inhalálását követően az inhalációs liposzómás amikacin szisztémás expozíció azonban várhatóan alacsony a parenteralisan alkalmazott amikacin-expozícióhoz képest.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy leállítják az inhalációs liposzómás amikacin-kezelést/tartózkodnak az inhalációs liposzómás amikacin-kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Az inhalációs liposzómás amikacinnal fertilitási vizsgálatokat nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az amikacin kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az inhalációs liposzómás amikacin alkalmazása szédülést és egyéb vestibularis zavarokat okozhat (lásd 4.8 pont).

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne vezessenek, vagy ne kezeljenek gépeket, amíg inhalációs liposzómás amikacint alkalmaznak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett respiratoricus mellékhatások a következők voltak: dysphonia (42,6%), köhögés (30,9%), dyspnoe (14,4%), haemoptysis (10,9%), oropharyngealis fájdalom (9,2%), és bronchospasmus (2,2%). Egyéb gyakran jelentett nem respiratoricus mellékhatások voltak: fáradtság (7,2%), hasmenés (6,4%), bronchiectasia infectio okozta exacerbatiója (6,2%), és hányinger (5,9%).

A leggyakoribb súlyos mellékhatások voltak: krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) (1,5%), haemoptysis (1,2%), és a bronchiectasis infectiv exacerbatiója (1,0%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az 1. táblázatban a klinikai vizsgálatokból és forgalombahozatalt követő időszakból származó adatok alapján a MedDRA szervrendszeri kategóriákként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákban a gyakoriságra vonatkozó terminológiára az alábbi definíciók érvényesek: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat – Mellékhatások összefoglalása

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Bonchiectasia infectiv exacerbatiója	Gyakori
	Laryngitis	Gyakori
	Oralis candidiasis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakciók	Nem ismert
	Túlérzékenységi reakciók	Nem ismert
Pszichiátriai kórképek	Szorongás	Nem gyakori

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás Szédülés Dysgeusia Aphonia Egyensúlyzavar	Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus Süketség	Gyakori Gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dysphonia Dyspnoe Köhögés Haemoptysis Oropharyngealis fájdalom Allergiás alveolitis Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) Zihálás Produktív köhögés Fokozott köpettermelődés Bronchospasmus Pneumonitis Hangszálgulladás Torokirritáció	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hányinger Hányás Szájszárazság Étvágycsökkenés	Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés Pruritus	Gyakori Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia Arthralgia	Gyakori Gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vesekárosodás	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fáradtság Láz Mellkasi diszkomfort	Gyakori Gyakori Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Testtömeg csökkenése	Gyakori

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Kifejezetten inhalációs liposzómás amikacin-túladagolással kapcsolatos mellékhatásokat nem azonosítottak a klinikai vizsgálatokban. Már meglévő beszűkült vesefunkcióval, süketiséggel, vagy vestibularis zavarral vagy károsodott neuromuscularis transzmisszióval rendelkező alanyoknál a már meglévő betegséget súlyosbíthatja.

Inhalációs liposzómás amikacin-túladagolás esetén azonnal abba kell hagyni a gyógyszer alkalmazását. Amikor az amikacin gyors eltávolítása indikált a célszerv károsodásának megakadályozása érdekében, például vesekárosodásban szenvedő alanyoknál, a peritonealis dialysis vagy haemodialysis meggyorsítja az amikacin extrakcióját a vérből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális szerek szisztémás alkalmazásra, egyéb aminoglikozidok
ATC kód: J01GB06

Hatásmechanizmus

Az amikacin egy bizonyos receptorfehérjéhez kötődik a bakteriális riboszómák 30S alegységén, és befolyásolja az mRNS (messenger RNS) és a 30S alegység közötti beindító komplexet, amely így a fehérjeszintézis gátlásához vezet.

Rezisztencia

A mikobaktériumok amikacinnal szembeni rezisztenciájának mechanizmusát a 16S rRNS „rrs” génjének mutációival hozták összefüggésbe.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az inhalációs liposzómás amikacin hatásosságát az INS-212 vizsgálatban értékelték, amely egy randomizált, nyílt elrendezésű vizsgálat volt, amelyet MAC (*Mycobacterium Avium Complex*) által okozott nem tuberculosos mycobacterialis tüdőfertőzésben szenvedő felnőtt betegek bevonásával végeztek.

Azokat a betegeket, akik nem érték el a köpettenyésztés konverzióját (SCC) a legalább 6 hónapig tartó többgyógyszeres kezelési séma/sémák (MDR) során a vizsgálati bevonás előtt, a következőképpen randomizálták: vagy ARIKAYCE-t kaptak az MDR kezelésük mellé, vagy folytatták önmagában az MDR-t. A köpettenyésztés konverzióját (SCC-t) elérő betegeket a következőképpen definiálták: 3 egymást követő negatív MAC köpettenyésztés a kezelés 6. hónapjában, és az SCC elérését követően folyamatosan legfeljebb 12 hónapig tartó kezelés. Azoknak, akik nem érték el az SCC-t a kezelés 6. hónapjára, a 8. hónapban abba kellett hagyniuk a vizsgálatot.

Összesen 335 beteget randomizáltak és kezeltek (liposzómás ARIKAYCE + MDR n = 223; MDR önmagában n = 112) (biztonságossági populáció). A MDR kezelést megelőző átlagidő 2,6 év volt, a liposzómás ARIKAYCE + MDR és önmagában MDR csoportban pedig 2,4 volt. A betegeket a szűrőskor a dohányzási statusuk (jelenleg dohányzó vagy nem dohányzó) és az MDR alkalmazás (kezelés alatt vagy kezelésmentesen legalább 3 hónapig a szűrés előtt) alapján stratifikálták. Az

elsődleges végpont a tartós SCC volt, a következőkben meghatározva: azon randomizált betegek aránya, akik a kezelés 6. hónapjában elérték az SCC-t, és nem volt pozitív szilárd táptalajuk, vagy legfeljebb 2 táplevesük volt a kezelésmentes időszak 3 hónapjában.

Hatvanöt (29,0%) illetve tíz (8,9%) beteg érte el az SCC-t a kezelés 6. hónapjában a liposzómás ARIKAYCE + MDR, illetve az MDR csoportban ($p < 0,0001$). Ezen betegek közül az elsődleges elemzés alapján a tartós SCC-t a következő százalékokban érték el a kezelésmentesség 3. hónapjában: 16,1% [36/224] versus 0% [0/112]; p -érték $< 0,0001$.

Egy post-hoc elemzésben, amelyben kihagyták a negatív tenyésztéssel (szilárd táptalaj vagy tápleves) rendelkező betegeket a vizsgálat kezdetekor, és amelyben bármely kezelés utáni pozitív tenyésztést (szilárd táptalaj vagy tápleves) pozitívként számítottak, 30/224 (13,4%) a liposzómás ARIKAYCE + MDR csoportban és 0/112 (0%) az MDR csoportban érték el tartós SCC-t a kezelésmentesség 3. hónapjában. A kezelésmentesség 12. hónapjában ezeket az arányokat a következők voltak: 25/224 (11%) versus 0/112 (0%).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az inhalációs liposzómás amikacin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az NTM tüdőfertőzés kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Köpetkoncentrációk

Naponta egyszer 590 mg inhalációs liposzómás amikacin inhalációt követően a MAC betegeknél a köpetkoncentrációk az inhalációt követő 1-4 órával 1720, 884, és 1300 $\mu\text{g/g}$ voltak az 1., 3., és 6. hónapban. Az amikacin-koncentrációk magas variabilitását figyelték meg ($\text{CV}\% > 100\%$). 48 és 72 órával az inhalációt követően az amikacin köpetkoncentráció körülbelül 5%-ra csökkent az inhalációt követő 1-4 órához képest.

Szérumkoncentrációk

Napi 590 mg ARIKAYCE inhalációt követően a MAC betegeknél, steady state állapotban, az átlagos szérum AUC_{0-24} 16,7 $\mu\text{g} \cdot \text{óra/ml}$ volt (tartomány: 4,31-55,6 $\mu\text{g} \cdot \text{óra/ml}$; $n = 53$), és az átlagos szérum C_{max} 1,81 $\mu\text{g/ml}$ volt (tartomány: 0,482-6,87 $\mu\text{g/ml}$; $n = 53$).

Eloszlás

Az amikacin $\leq 10\%$ -a kötődik a szérumfehérjékhez. Az átlagos teljes látszólagos megoszlási térfogatát körülbelül 5,0 l/kg-ra becsülték.

Biotranszformáció

Az amikacin nem metabolizálódik.

Elimináció

Az amikacin a vizelettel változatlan formában ürül, elsősorban glomerulus filtrációval. Az amikacin átlagos látszólagos terminális szérum felezési ideje a liposzómás ARIKAYCE inhalációt követően körülbelül 3,29-14,0 óra volt.

A liposzómás ARIKAYCE populációs farmakokinetikai elemzése 53 NTM tüdőbetegségben szenvedő 20 és 84 év közötti betegnél azt mutatta, hogy az amikacin clearance-e 34 l/óra. Az egyetlen klinikai kovariáns, amelyet az amikacin clearance predikciójaként azonosítottak az a testtömeg volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenitás

Egy patkányokkal végzett 2 éves inhalációs karcinogenitási vizsgálatban a patkányok 5, 15 és 45 mg/kg/nap dózisban kapták az inhalációs liposzómás amikacint. 120 patkányból 2-nél laphámsejtes tüdőkarinómát figyeltek meg (0/60 hím és 2/60 nőstény) a legmagasabb dózisban tesztelve (45 mg/kg/nap). Az ARIKAYCE dózis 6x nagyobb volt, mint a klinikai dózis, a tüdő tömegre átszámítva. Nem figyeltek meg laphámsejtes karcinómát a 15 mg/kg/nap közepes dózisonál, amely 2x nagyobb volt, mint a tüdő tömegre átszámított klinikai dózis. A laphámsejtes karcinómákat a patkány tüdejében lévő inhalációs liposzómás amikacin-részecskék által okozott nagy tüdőterhelés okozhatta. Az inhalációs liposzómás amikacin-kezelésben részesülők igazolt tüdő tumor relevanciája humán vonatkozásban nem ismert. Kutyaánál, akik 9 hónapon keresztül 30 mg/kg/nap dózisban kaptak inhalálással inhalációs liposzómás amikacint, nem figyeltek meg preneoplasztikus vagy neoplasztikus változásokat a tüdőben (az ajánlott humán dózis körülbelül 3-11-szeresénél a tüdő tömegre átszámítva).

Genotoxicitás

Nem igazoltak mutagenitást vagy genotoxicitást a liposzómás amikacin formulációkkal végzett *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokban (*in vitro* mikrobiális mutagenitási vizsgálat, *in vitro* egér lymphoma mutációs assay, *in vitro* kromoszóma-rendellenesség vizsgálat, és egy *in vivo* mikronukleusz-vizsgálat patkányokban).

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

Inhalációs amikacinnal nem végeztek állatkísérleteket reprodukív toxicitás tekintetében. Nem a „helyes klinikai gyakorlatnak” (non-GLP) megfelelő reprodukív toxicitási vizsgálatokban parenteralisan alkalmaztak amikacint egereknél és patkányoknál, fertilitásra kifejtett káros hatást és magzati toxicitást nem jelentettek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

koleszterin
dipalmitoil-foszfátidil-kolin (DPPC)
nátrium-klorid
nátrium-hidroxid (pH beállításához)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A liposzómás ARIKAYCE szobahőmérsékleten, 25 °C alatt, legfeljebb 4 hétig tárolható.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

10 ml-es, átlátszó, I-es típusú boroszilikát üvegben, brómbutil gumidugóval, és alumínium lepattintható és letéphető kupakkal.

Kiszerelés: 28 db üveg. A doboz a Lamira porlasztófejet és 4 db aeroszolfejet is tartalmazza.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Dobjon ki minden olyan üveget, amelyik megfagyott.

Szobahőmérsékleten a 4. hét után bármilyen fel nem használt gyógyszert ki kell dobni.

Ha a jelenlegi dózist hűtőszekrényben tárolták, a liposzómás ARIKAYCE üveget ki kell venni a hűtőszekrényből, és meg kell várni, amíg szobahőmérsékletűre melegszik. A liposzómás ARIKAYCE előkészítéséhez rázza az üveget erőteljesen, amíg annak tartalma egységessé nem válik, és jól össze nem keveredik. Nyissa fel az ARIKAYCE üveget az üvegen lévő műanyag kupak felpattintásával, majd húzza lefelé, hogy a fémgyűrű elengedjen. Óvatosan távolítsa el a fémgyűrűt és a gumidugót. Öntse a liposzómás ARIKAYCE üveg tartalmát a Lamira porlasztófej gyógyszer tartály részébe.

A liposzómás ARIKAYCE-t szájon át inhalálva, a Lamira gyógyszerporlasztó rendszer segítségével porlasztással kell alkalmazni. A liposzómás ARIKAYCE kizárólag a Lamira gyógyszerporlasztó rendszerrel alkalmazható (porlasztófej, aeroszolfej és szabályozó). Az ARIKAYCE semmilyen más egyéb típusú inhalációs gyógyszerbejuttató rendszerrel nem alkalmazható. Ne tegyen más gyógyszert a Lamira porlasztófejbe.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Insméd Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1469/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. október 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A MAH egy betegfigyelmeztető kártyát tervezett, amely a külső dobozban megtalálható. A betegfigyelmeztető kártya szövegezése a címke egy részét képezi – kérjük, olvassa el a III. MELLÉKLET A. CÍMKESZÖVEG részt.

A betegfigyelmeztető kártya célja a betegek tájékoztatása arról, hogy a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása összefüggésbe hozható az allergiás alveolitis kialakulásával.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ 28 DB ÜVEG SZÁMÁRA, 4 DB BELSŐ DOBOZBAN

1. A GYÓGYSZER NEVE

Liposzómás ARIKAYCE 590 mg porlasztásra szánt diszperzió
amikacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

590 mg amikacinnak megfelelő amikacin-szulfátot tartalmaz liposzómás formulációban üvegenként.
Az átlagosan bejuttatott adag üvegenként körülbelül 312 mg amikacin.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: koleszterin, dipalmitoil-foszfátidil-kolin (DPPC), nátrium-klorid, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Porlasztásra szánt diszperzió

28 db üveg
4 db Lamira aeroszolfej
1 db Lamira porlasztófej

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A felbontatlan üvegek szobahőmérsékleten, 25 °C alatt, legfeljebb 4 hétig tárolhatók.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Insméd Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1469/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Arikayce

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ DOBOZ TÁLCÁVAL, 7 DB ÜVEG ÉS 1 DB LAMIRA AEROSZOLFEJ SZÁMÁRA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Liposzómás ARIKAYCE 590 mg porlasztásra szánt diszperzió
amikacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

590 mg amikacinnak megfelelő amikacin-szulfátot tartalmaz liposzómás formulációban üvegenként.
Az átlagosan bejuttatott adag üvegenként körülbelül 312 mg amikacin.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: koleszterin, dipalmitoil-foszfátidil-kolin (DPPC), nátrium-klorid, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Porlasztásra szánt diszperzió

7 db üveg
1 db Lamira aeroszolfej

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

A gyártási tételszámot és a lejáratit időt lásd az üvegen.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A felbontatlan üvegek szobahőmérsékleten, 25 °C alatt legfeljebb 4 hétig tárolhatók.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Insméd Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1469/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

A gyártási tételszámot és a lejáratidőt lásd az üvegen.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Liposzómás ARIKAYCE 590 mg porlasztásra szánt diszperzió
amikacin

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Inhalációs alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

8,9 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A BETEGFIGYELMEZTETŐ KÁRTYÁN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. EGYÉB

Elülső oldal

BETEGFIGYELMEZTETŐ KÁRTYA

Fontos biztonsági információk

**Liposzómás ARIKAYCE 590 mg
(amikacin)**

Insmed

Hátsó oldal

**A liposzómás ARIKAYCE (amikacin) súlyos mellékhatásokat okozhat.
Ezek a kezelés alatt bármikor előfordulhatnak.
Akár egynél több mellékhatást is tapasztalhat egyszerre.**

A liposzómás ARIKAYCE összefüggésbe hozható egy allergiás tüdőbetegség (allergiás alveolítisz) kialakulásával.

AZONNAL TÁJÉKOZTASSA KEZELŐORVOSÁT, ha olyan jeleket vagy tüneteket tapasztal, mint például:

- Láz, köhögés, légszomj súlyosbodása, testtömeg-csökkenés
- A tüdőbetegségének súlyosbodása, amely a légzésére vagy az általános egészségi állapotára van hatással.

A kezelőorvosa egyéb gyógyszereket adhat a még súlyosabb szövődmények megelőzésére és a tüneteinek csökkentésére. A kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Önnek abba kell hagynia a kezelést.

Fontos

- Ne próbálja a mellékhatásokat saját maga diagnosztizálni vagy kezelni.
- **Kérjük, mindig tartsa magánál ezt a kártyát**, különösen, ha utazik, ha bármikor a sürgősségi osztályra kell mennie, vagy ha egy másik orvoshoz megy.
- Gondoskodjon arról, hogy bármilyen az Ön gondozását végző egészségügyi szakembert tájékoztasson arról, hogy Ön liposzómás ARIKAYCE kezelésben részesül, és mutassa meg nekik ezt a kártyát.
- Ha bármilyen mellékhatást tapasztal, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Ez bármilyen a kártyán nem szereplő lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Liposzómás ARIKAYCE kezdési dátum

B. BETEGTÁJÉKOZATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Liposzómás ARIKAYCE 590 mg porlasztásra szánt diszperzió amikacin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg ezt a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegség tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a liposzómás ARIKAYCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a liposzómás ARIKAYCE-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a liposzómás ARIKAYCE-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a liposzómás ARIKAYCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A liposzómás ARIKAYCE egy **antibiotikum**, amelynek hatóanyaga az amikacin. Az amikacin az aminoglikozidok nevű antibiotikumcsoporthoz tartozik. Az aminoglikozidok leállítják a fertőzéseket okozó bizonyos baktériumok szaporodását.

A liposzómás ARIKAYCE-t inhalálással (belélegzéssel) kell alkalmazni *Mycobacterium avium* Complex által okozott **tüdőfertőzés** kezelésére, olyan felnőtteknél, akiknek korlátozott a kezelési lehetőségük, és nincs cisztás fibrózisuk.

2. Tudnivalók a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a liposzómás ARIKAYCE-t:

- ha allergiás az **amikacinra**, vagy egyéb **aminoglikozidokra**, **szójára**, vagy a **gyógyszer** (6. pontban felsorolt) **egyéb összetevőire**;
- ha egyéb aminoglikozidokat alkalmaz (szájon át vagy injekció formájában);
- ha nagyon lecsökkent a veseműködése.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A liposzómás ARIKAYCE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- bronchodilatátort (hörgőtágítót) használ a légzési nehézségére, mivel a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása előtt kell majd a hörgőtágítót alkalmaznia;
- ha **veseproblémái** vannak; lehet, hogy vesefunkciós vizsgálatot kell végezni, mielőtt elkezdi a kezelést;
- **hallásproblémái, fülcengése vagy fülzúgása** (tinnitusz), vagy **egyensúlyproblémája** van, beleértve a forgó jellegű érzést is, a koordinált izommozgások hiányát, szédülést vagy enyhe szédülést. Lehet, hogy hallásvizsgálaton kell részt vennie a kezelés előtt vagy alatt, ha bármilyen hallásproblémája van;

- egyéb **tüdőbetegségben** szenved;
- olyan betegségben szenved, amely izomgyengeséget és fáradtságot okoz, mint például **miaszténia grávisz**;
- Önnél vagy édesanyjánál úgynevezett mitokondriális mutáció okozta betegséget (egy genetikai betegség) vagy az antibiotikum-kezelés kapcsán kialakult hallásvesztést állapítottak meg, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, mielőtt bármilyen aminoglikozidot kap; bizonyos, a mitokondriumot érintő mutációk növelhetik az ezen gyógyszer okozta hallásvesztés kockázatát. A liposzómás ARIKAYCE alkalmazása előtt kezelőorvosa genetikai vizsgálatot javasolhat.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása során a következők valamelyikét tapasztalja:

- eszméletvesztés, bőrkiütés, láz, légzése súlyosbodik, vagy újabb probléma merül fel a légzésével kapcsolatosan;
- veseproblémáinak súlyosbodása;
- hallásproblémák, mint például fülcsengés vagy a hallás elvesztése.

Lásd 4. pont.

Gyermekek és serdülők

A liposzómás ARIKAYCE-t nem szabad alkalmazni gyermekeknél vagy 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a liposzómás ARIKAYCE

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Fokozott elővigyázatosság alkalmazandó, ha egyéb gyógyszereket is alkalmaz, mivel néhány gyógyszer kölcsönhatásba léphet a liposzómás ARIKAYCE-szal, például:

- diuretikumok („vízhajtók”), mint például etakrinsav, furoszemid, vagy mannitol;
- egyéb gyógyszerek, amelyek hatással lehetnek a vesére, hallásra, egyensúlyra, vagy csökkentik az izomerőt.

Terhesség és szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása kerülendő. Ezen gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, vagy gyógyszerészével.

Ha a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása közben terhes lesz, tájékoztassa erről a kezelőorvosát. Orvosa tanácsot fog adni a tekintetben, hogy abba kell-e hagynia a liposzómás ARIKAYCE alkalmazását.

Nem ismert, hogy az amikacin bejut-e a humán anyatejbe. Ha Ön szoptat, a kezelőorvosa tanácsot fog adni Önnek arról, hogy a szoptatást vagy a gyógyszer alkalmazását kell-e abbahagynia.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A liposzómás ARIKAYCE szédülést és egyéb vestibuláris (egyensúlyszervi) zavarokat okozhat, mint például vertigót (forgó jellegű szédülést) és egyensúlyzavarokat. Ezért azt tanácsoljuk, hogy ne vezessen vagy ne kezeljen gépeket a liposzómás ARIKAYCE inhalálása alatt. Ha kérdése van, beszéljen a kezelőorvosával.

3. Hogyan kell alkalmazni a liposzómás ARIKAYCE-t?

Ezt a gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az alkalmazást illetően, kérdezze meg a kezelőorvosát.

A készítmény ajánlott adagja **egy üveg** liposzómás ARIKAYCE a Lamira gyógyszerporlasztó segítségével szájon át inhalálva naponta egyszer. A 6 hónapi tartó kezelést követően a kezelőorvosa

fog tanácsot adni, hogy a kezelést folytatni kell-e, vagy abba kell hagyni. A kezelés maximális időtartama 18 hónap.

A liposzómás ARIKAYCE alkalmazása

Ha bronchodilatátort (hörgőtágítót) használ, akkor azt alkalmazza először, a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása előtt.

Valamennyi üveg **kizárólag egyszer használatos**.

- A liposzómás ARIKAYCE-t **kizárólag** a Lamira porlasztófejjel és aeroszolfejjel **alkalmazza**, amelyek a Lamira szabályozó egységhez csatlakoznak. Lásd a 7. pontot, hogyan kell alkalmazni ezt a gyógyszert a Lamira porlasztófej segítségével.
- **Ne** alkalmazza a liposzómás ARIKAYCE-t semmilyen egyéb típusú fejjel vagy aeroszolfejjel.
- **Ne** tegyen más gyógyszert a Lamira porlasztófejbe.
- **Ne** igya meg az üvegben lévő folyadékot.
- **Olvassa el** ezen betegájékoztató végén található **használati utasítást**.

Hogyan és mikor kell kicserélni a Lamira porlasztófejet?

Egy Lamira porlasztófejet egy 28 napos kezelési program alatt kell felhasználni. Az aeroszolfejet hetente kell cserélni. 4 db aeroszolfejet biztosítunk valamennyi liposzómás ARIKAYCE dobozban. Kérjük, olvassa el a gyártó használati utasítását a tisztításra és a tárolásra vonatkozóan.

Ha az előírtnál több liposzómás ARIKAYCE-t alkalmazott

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha kétsége van afelől, hogy ebből a gyógyszerből az előírtnál többet alkalmazott.

Ha elfelejtette alkalmazni a liposzómás ARIKAYCE-t

Ha elfelejtette alkalmazni a gyógyszert, alkalmazza a lehető leghamarabb azon a napon, amikor kihagyta az adagot. Ne alkalmazzon egynél több adagot ugyanazon a napon a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a liposzómás ARIKAYCE alkalmazását

Tájékoztatnia kell a kezelőorvosát, ha úgy dönt, hogy bármilyen okból abba akarja hagyni a liposzómás ARIKAYCE alkalmazását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- bármilyen túlérzékenységi vagy súlyos allergiás reakciót tapasztal a liposzómás ARIKAYCE alkalmazása során (például alacsony vérnyomás, eszméletvesztés, súlyos bőrkiütés vagy súlyos zihálás és légszomj). Ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem ismert.
- a szokásos tüdőproblémáinak súlyosbodását észleli, vagy új problémák merülnek fel a légzésével kapcsolatosan (például légszomj vagy zihálás). Ez súlyos tüdőgyulladásra utalhat, amely kezelést igényel, és lehetséges, hogy abba kell hagynia a liposzómás ARIKAYCE alkalmazását. Ezeknek a súlyos mellékhatásoknak a gyakorisága a gyakoritól a nagyon gyakorig terjed.

Egyéb mellékhatások:

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a következő mellékhatások bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- Beszédnehézség
- Nehézlégzés
- Köhögés
- Vér felköhögése

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Fertőzés, amely tüdőbetegségét súlyosítja
- A tüdőből felköhögött váladék mennyisége nő
- Mellkasi köhögés
- Zihálás
- Torokirritáció
- Torokfájás
- Hang elvesztése
- Szájpenész (a száj gombás fertőzése)
- Fájdalom a szájban
- Megváltozott ízérzékelés
- Tüdőgyulladás
- Fejfájás
- Szédülés
- Bizonytalannak érzi magát
- Hasmenés
- Émelygés (hányinger)
- Rosszullét (hányás)
- Szájszárazság
- Étvágycsökkenés
- Bőrviszketés
- Süketség
- Fülcsengés
- Veseproblémák, a csökkent veseműködést is beleértve
- Ízületi fájdalom
- Izomfájdalom
- Bőrkiütés
- Fáradtság
- Mellkasi diszkomfortérzés
- Láz
- Testtömeg csökkenése

Nem gyakori mellékhatás (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Szorongás

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa a kezelőorvosát vagy a gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a liposzómás ARIKAYCE-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! Dobjon ki minden olyan üveget, amelyik megfagyott.

Ha az alkalmazandó adag hűtőszekrényben volt, vegye ki az üveget a hűtőszekrényből, és várja meg, amíg az szobahőmérsékletűre melegszik.

A másik lehetőség, hogy a liposzómás ARIKAYCE szobahőmérsékleten, 25 °C alatt, legfeljebb 4 hétig tárolható. Amint a gyógyszer szobahőmérsékletűre melegedett, bármilyen fel nem használt gyógyszert a 4. hét végén ki kell dobni.

Ez a gyógyszer tejfehér folyadék, átlátszó üvegben. Ne alkalmazza, ha elszíneződést tapasztal, vagy bármilyen kisebb lebegő részeket lát az üvegben.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a liposzómás ARIKAYCE?

- A készítmény hatóanyaga az amikacin. 590 mg amikacinnak megfelelő amikacin-szulfátot tartalmaz liposzómás formulációban üvegenként. Az átlagosan bejuttatott adag üvegenként körülbelül 312 mg amikacin.
- Egyéb összetevők: koleszterin, dipalmitoil-foszfatidil-kolin (DPPC), nátrium-klorid, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen a liposzómás ARIKAYCE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A liposzómás ARIKAYCE fehér-törtfehér, tejszerű porlasztásra szánt diszperzió 10 ml-es üvegben, gumidugóval, fémkupakkal, lepattintható és letéphető kupakkal.

A 28 db üveg egy 28 napra elegendő dobozban van elhelyezve; egy napra egy üveg. 1 db liposzómás ARIKAYCE doboz 4 db belső dobozt tartalmaz, amelyeknek mindegyike 7 db üveget és 1 db aeroszolfejet tartalmaz.

A 28 napra elegendő csomag tartalmaz továbbá 1 db Lamira porlasztófejet is.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Insméd Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Hollandia

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

7. Használati utasítás

A liposzómás ARIKAYCE-t szájon át kell belelegezni (inhalálni) a Lamira gyógyszerporlasztó rendszer segítségével.

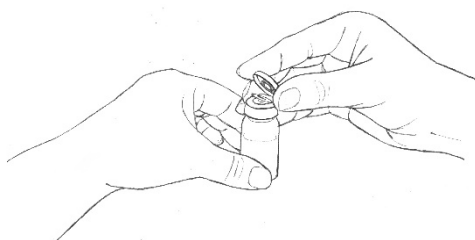
A Lamira gyógyszerporlasztó rendszer használata előtt győződjön meg arról, hogy a Lamira gyógyszerporlasztó rendszerhez járó részletes, teljes használati utasítást elolvasta és megértette. Ez a használati utasítás még bővebb információval szolgál arról, hogyan kell összeszerelni, előkészíteni, használni, megtisztítani és fertőtleníteni a Lamira gyógyszerporlasztó rendszerét.

Mossa meg a kezét vízzel és szappannal, majd jól szárítsa meg.

Szerelje össze a fejet, beleértve a teljes használati utasításban ábrázolt szabályozóhoz való csatlakoztatást is.

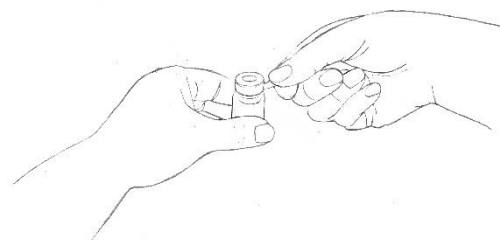
A gyógyszer előkészítése az alkalmazáshoz:

1. Ajánlott, hogy az üveget legalább 45 perccel az alkalmazás előtt vegye ki a hűtőszekrényből, hogy az szobahőmérsékletűre melegedjen. Ne használjon más gyógyszert a Lamira porlasztófejben.
2. Erőteljesen rázza fel a liposzómás ARIKAYCE-t tartalmazó üveget, amíg a gyógyszer teljesen egyenművé nem válik és jól összekeveredik.
3. Emelje fel a narancssárga kupakot az üvegről, és tegye félre (1. ábra).



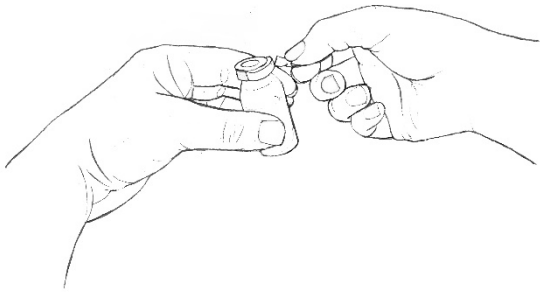
1. ábra

4. Fogja meg a fémgyűrűt az üveg tetején, és óvatosan húzza lefelé, amíg az egyik oldalon el nem válik az üvegtől (2. ábra).



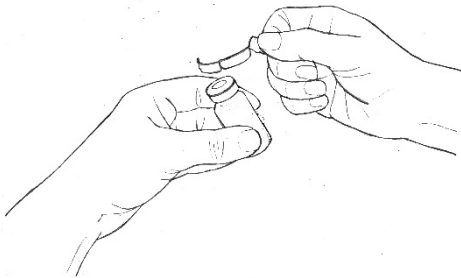
2. ábra

5. Húzza a fémgyűrűt az üveg teteje körül körkörös mozdulattal, addig, amíg az teljesen le nem jön az üvegről (3. ábra).



3. ábra

6. Tegye félre a fémgyűrűt, miután leválasztotta. Óvatosan távolítsa el a gumidugót (4. ábra).



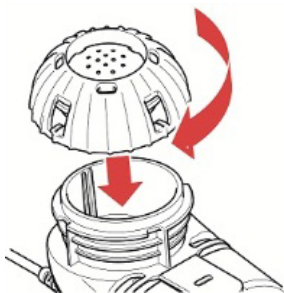
4. ábra

7. Öntse a liposzómás ARIKAYCE üvegének tartalmát a Lamira porlasztófej gyógyszer tartály részébe (5. ábra).



5. ábra

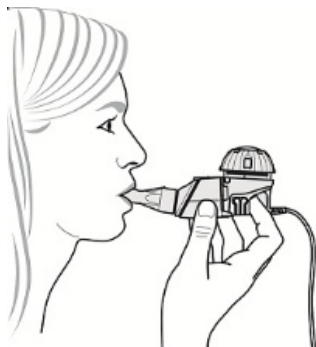
8. Zárja le a gyógyszer tartályt. (6. ábra)



6. ábra

9. Üljön le nyugodt, egyenes pozícióba. Ha így ül, könnyebben tud inhalálni, és elősegíti, hogy a gyógyszer bejusson a tüdejébe.

10. Tegye a szájába a csutorát, és vegyen lassú, mély lélegzeteket. Majd normálisan lélegezzen be és ki a csutorán keresztül, addig, amíg a kezelést be nem fejezi. A kezelés körülbelül 14 percig tart, de akár 20 percig is eltarthat. Ügyeljen arra, hogy a kezelés alatt a porlasztófejet egy szintben tartsa (7. ábra).



7. ábra

IV. MELLÉKLET

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK
ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ
MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az amikacinra (csak a centrálisan engedélyezett készítményre) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

Az adott mitokondriális rRNS-mutációkkal élő betegeknél fennálló magasabb ototoxicitási kockázatról szóló szakirodalomból származó adatok, valamint egy valószínűsíthető hatásmechanizmus figyelembevételével a PRAC úgy véli, hogy az *amikacin* (csak centrálisan engedélyezett készítmény) alkalmazása és az aminoglikoziddal összefüggő, mitokondriális mutációkkal élő betegeknél előforduló ototoxicitás fokozott kockázata között az ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az *amikacin* (csak centrálisan engedélyezett készítmény) összetevőt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az amikacinra (csak centrálisan engedélyezett készítményre) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az amikacin (csak centrálisan engedélyezett készítmény) hatóanyagot tartalmazó gyógyszer előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély feltételeinek a módosítását javasolja.