

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ARIKAYCE liposomal 590 mg disperzia pre rozprašovač

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje amikacínium-sulfát zodpovedajúci 590 mg amikacínu v lipozomálnej liekovej forme. Priemerná podaná dávka z jednej injekčnej liekovky je približne 312 mg amikacínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Disperzia pre rozprašovač

Biela, mliečna, vodná disperzia pre rozprašovač.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ARIKAYCE liposomal je indikovaný na liečbu netuberkulózných mykobakteriálnych (NTM) pľúcnych infekcií spôsobených mykobaktériami komplexu *Mycobacterium avium* (*Mycobacterium avium* Complex, MAC) u dospelých s obmedzenými možnosťami liečby, ktorí nemajú cystickú fibrózu (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

Do úvahy sa majú vziať oficiálne usmernenia o vhodnom používaní antibiotík.

ARIKAYCE liposomal sa má používať spolu s inými antibiotikami účinnými proti pľúcny m infekciám spôsobeným mykobaktériami komplexu *Mycobacterium avium*.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu liekom ARIKAYCE liposomal má začať a riadiť lekár so skúsenosťami s liečbou netuberkulózneho pľúcneho ochorenia spôsobeného mykobaktériami komplexu *Mycobacterium avium*.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna injekčná liekovka (590 mg) podávaná jedenkrát denne perorálnou inhaláciou.

Trvanie liečby

Liečba inhalačným lipozomálnym amikacínom ako súčasťou kombinovaného antibakteriálneho režimu má pokračovať 12 mesiacov po konverzii kultúry spúta.

Liečba inhalačným lipozomálnym amikacínom nemá pokračovať dlhšie ako 6 mesiacov, ak sa dovtedy nepotvrdila konverzia kultúry spúta (*Sputum Culture Conversion*, SCC).

Maximálne trvanie liečby inhalačným lipozomálnym amikacínom nemá prekročiť 18 mesiacov.

Vynechané dávky

Ak sa vynechá denná dávka amikacínu, ďalšia dávka sa má podať na ďalší deň. Nemá sa podať dvojnásobná dávka, aby sa nahradila vynechaná dávka.

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

Inhalačný lipozomálny amikacín sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene. Na základe poruchy funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky, pretože amikacín sa nemetabolizuje v pečeni.

Porucha funkcie obličiek

Inhalačný lipozomálny amikacín sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Použitie je kontraindikované pri ťažkej poruche funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť inhalačného lipozomálneho amikacínu u pediatrických pacientov do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Inhalačné použitie

Inhalačný lipozomálny amikacín sa smie podávať len pomocou systému rozprašovača Lamira (ručná súprava rozprašovača, aerosólová hlavica a ovládač). Pre pokyny na použitie pozri časť 6.6. Liek sa nesmie podať žiadnou inou cestou ani použitím iného typu inhalačného systému na podanie lieku.

Množstvo podané do pľúc bude závislé od pacientových faktorov. Pri odporúčanom *in vitro* testovaní s modelom dýchania dospelých (vdychovaný objem 500 ml, 15 nádychov za minútu, pomer nadýchnutia a vydýchnutia 1:1) bola priemerná dávka podaná z ústneho nadstavca približne 312 mg amikacínu (približne 53 % hodnoty uvedenej na označení obalu) s priemernou rýchlosťou podávania lieku 22,3 mg/min za predpokladanej doby rozprašovania 14 minút. Priemerné hodnoty stredného hmotnostného aerodynamického priemeru (*Mass Median Aerodynamic Diameter*, MMAD) rozprašovaných aerosólových kvapiek je približne 4,7 µm s D₁₀ 2,4 µm a D₉₀ 9,0 µm, ako bolo stanovené použitím impaktora ďalšej generácie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na akékoľvek aminoglykozidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivenosť na sóju.

Súbežné podávanie s inými aminoglykozidmi podávanými akoukoľvek cestou podania.

Ťažká porucha funkcie obličiek.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Anafylaxia a reakcie z precitlivosti

U pacientov užívajúcich inhalačný lipozomálny amikacín sa hlásili závažné a potenciálne život ohrozujúce reakcie z precitlivosti vrátane anafylaxie.

Pred podaním liečby inhalačným lipozomálnym amikacínom sa majú vyhodnotiť predchádzajúce reakcie z precitlivosti na aminoglykozidy. Ak sa vyskytne anafylaxia alebo reakcia z precitlivosti,

liečba inhalačným lipozomálnym amikacínom sa má ukončiť a majú sa vykonať vhodné podporné opatrenia.

Alergická alveolitída

Pri používaní inhalačného lipozomálneho amikacínu v klinických štúdiách sa hlásila alergická alveolitída a pneumonitída (pozri časť 4.8).

Ak sa vyskytne alergická alveolitída, liečba inhalačným lipozomálnym amikacínom sa má ukončiť a pacientom sa má podať vhodná liečba.

Bronchospazmus

Pri používaní inhalačného lipozomálneho amikacínu v klinických štúdiách sa hlásil bronchospazmus. U pacientov s reaktívnym ochorením dýchacích ciest, astmou alebo bronchospazmom v anamnéze sa má inhalačný lipozomálny amikacín podať po použití krátkodobo účinkujúceho bronchodilatátora. Ak sa vyskytnú dôkazy bronchospazmu spôsobeného inhaláciou inhalačného lipozomálneho amikacínu, pacienti môžu byť predliečení bronchodilatátormi (pozri časť 4.8).

Exacerbácia základného pľúcneho ochorenia

V klinických skúšaní sa exacerbácia základného pľúcneho ochorenia (chronická obštrukčná choroba pľúc, infekčná exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc, infekčná exacerbácia bronchiectázie) hlásila s vyššou frekvenciou výskytu u pacientov liečených inhalačným lipozomálnym amikacínom v porovnaní s pacientami, ktorí nedostávali inhalačný lipozomálny amikacín. Na začiatku liečby inhalačným lipozomálnym amikacínom u pacientov s týmito základnými ochoreniami je potrebné postupovať s opatrnosťou. Ak sa spozorujú prejavy exacerbácie, má sa zvážiť ukončenie liečby inhalačným lipozomálnym amikacínom.

Ototoxicita

V klinických skúšaní sa ototoxicita (vrátane ohluchnutia, závratov, presynkopy, tinitu a vertiga) hlásila s vyššou frekvenciou výskytu u pacientov liečených inhalačným lipozomálnym amikacínom v porovnaní s pacientami, ktorí nedostávali inhalačný lipozomálny amikacín. Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou súvisiacou s ototoxicitou bol tinitus.

Sluchová a vestibulárna funkcia sa majú pravidelne sledovať u všetkých pacientov a u pacientov so známou sluchovou alebo vestibulárnou dysfunkciou sa odporúča časté sledovanie.

Ak sa počas liečby vyskytne ototoxicita, má sa zvážiť ukončenie liečby inhalačným lipozomálnym amikacínom.

U pacientov s mutáciami mitochondriálnej DNA (predovšetkým substitúcia nukleotidu 1555 A na G v géne 12S rRNA) existuje zvýšené riziko ototoxicity, a to aj keď sú počas liečby sérové hladiny aminoglykozidov v rámci odporúčaného rozsahu. U týchto pacientov sa má zvážiť alternatívna liečba.

U pacientov s anamnézou relevantných mutácií alebo hluchotou spôsobenou aminoglykozidmi u matky sa majú pred podávaním zvážiť alternatívne liečby alebo genetické testovanie.

Nefrotoxicita

V klinických skúšaní sa u pacientov liečených inhalačným lipozomálnym amikacínom hlásila nefrotoxicita. Funkcia obličiek sa má pravidelne sledovať u všetkých pacientov a u pacientov s existujúcou dysfunkciou obličiek sa odporúča časté sledovanie.

U pacientov, u ktorých sa vyvinú príznaky nefrotoxicity počas liečby, sa má sa zvážiť ukončenie liečby inhalačným lipozomálnym amikacínom.

Použitie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Neuromuskulárna blokáda

V klinických skúšaníach s inhalačným lipozomálnym amikacínom sa hlásili neuromuskulárne poruchy (hlásené ako svalová slabosť, periférna neuropatia a poruchy rovnováhy). Aminoglykozidy môžu kvôli účinku podobnému kurare na nervovosvalovú platničku zhoršiť svalovú slabosť. Používanie inhalačného lipozomálneho amikacínu sa neodporúča u pacientov s *myasténiou gravis*. Pacientov s akoukoľvek známou neuromuskulárnou poruchou alebo s podozrením na ňu je potrebné dôkladne sledovať.

Súbežné podávanie s inými liekmi

Súbežné podávanie inhalačného lipozomálneho amikacínu s inými aminoglykozidmi je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie a akýmkoľvek inými liekmi ovplyvňujúcimi funkciu sluchu, vestibulárnu funkciu alebo funkciu obličiek (vrátane diuretik) sa neodporúča.

4.5 Liekové a iné interakcie

S inhalačným lipozomálnym amikacínom sa neuskutočnili žiadne liekové interakčné štúdie.

Farmakodynamické interakcie

Používanie inhalačného lipozomálneho amikacínu s akýmkoľvek aminoglykozidmi podávanými akoukoľvek cestou je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné a/alebo za sebou nasledujúce používanie inhalačného lipozomálneho amikacínu s inými liekmi s neurotoxickým, nefrotoxickým alebo ototoxickým potenciálom, ktoré môžu zvýšiť aminoglykozidovú toxicitu (napr. diuretiká ako je kyselina etakrynová, furosemid alebo intravenózne podávaný manitol) sa neodporúča (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití inhalačného lipozomálneho amikacínu u gravidných žien. Očakáva sa, že systémová expozícia amikacínu po inhalácii inhalačného lipozomálneho amikacínu je v porovnaní s parenterálnym podaním amikacínu nízka.

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití aminoglykozidov u gravidných žien. Aminoglykozidy môžu spôsobiť poškodenie plodu. Aminoglykozidy prechádzajú placentou a u detí, ktorých matky dostávali počas gravidity streptomycín, sa hlásili prípady celkovej, nezvratnej, bilaterálnej vrodenej hluchoty. Aj keď sa u gravidných žien liečených inými aminoglykozidmi nehlásili nežiaduce reakcie na plod alebo novorodencov, existuje potenciálne riziko poškodenia. S inhalačným amikacínom sa nevykonali žiadne štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách. V štúdiách reprodukčnej toxicity s amikacínom podávaným parenterálne myšiam, potkanom a králikom sa nehlásili žiadne malformácie plodov.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu inhalačného lipozomálneho amikacínu počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o prítomnosti amikacínu v ľudskom mlieku. Očakáva sa však, že systémová expozícia po inhalácii inhalačného lipozomálneho amikacínu bude v porovnaní s parenterálnym podaním amikacínu nízka.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu inhalačným lipozomálnym amikacínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

S inhalačným lipozomálnym amikacínom sa nevykonali žiadne štúdie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Amikacín má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Podávanie inhalačného lipozomálneho amikacínu môže spôsobiť závraty a iné vestibulárne poruchy (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby počas používania inhalačného lipozomálneho amikacínu nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené respiračné nežiaduce reakcie boli dysfónia (42,6 %), kašeľ (30,9 %), dyspnoe (14,4 %), hemoptýza (10,9 %), orofaryngeálna bolesť (9,2%) a bronchospazmus (2,2 %). Ďalšie často hlásené iné ako respiračné nežiaduce reakcie zahŕňali únavu (7,2 %), hnačku (6,4 %), infekčnú exacerbáciu bronchiektázie (6,2 %) a nevoľnosť (5,9 %).

Najčastejšie závažné nežiaduce reakcie zahŕňali chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP) (1,5 %), hemoptýzu (1,2 %) a infekčnú exacerbáciu bronchiektázie (1,0 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce liekové reakcie v tabuľke 1 sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA na základe klinických skúšaní a údajov po uvedení lieku na trh. V rámci každého orgánového systému platia nasledujúce definície pre terminológiu frekvencie výskytu použité nižšie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Súhrn nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
Infekcie a nákazy	infekčná exacerbácia	časté
	bronchiektázie	
	laryngitída	časté
	orálna kandidóza	časté
Poruchy imunitného systému	anafylaktické reakcie	neznáme
	reakcie z precitlivenosti	neznáme
Psychiatrické poruchy	úzkosť	menej časté
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	časté
	závraty	časté
	dysgeúzia	časté

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
	afónia	časté
	porucha rovnováhy	časté
Poruchy oka	podráždenie oka*	neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	tinitus	časté
	hluchota	časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dysfónia	veľmi časté
	dýchavičnosť	veľmi časté
	kašeľ	veľmi časté
	hemoptýza	veľmi časté
	orofaryngeálna bolesť	časté
	alergická alveolitída	časté
	chronická obštrukčná choroba pľúc	časté
	sipot	časté
	produktívny kašeľ	časté
	zvýšené množstvo spúta	časté
	bronchospasmus	časté
	pneumonitída	časté
	zápal hlasiviek	časté
	podráždenie hrdla	časté
	opuch hltana	neznáme
	suchosť nosa	neznáme
	epistaxa	neznáme
	rinorea	neznáme
	kýchanie	neznáme
	kongescia nosa	neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka	časté
	nevoľnosť	časté
	zvracanie	časté
	sucho v ústach	časté
	znížená chuť do jedla	časté
	dysfágia	neznáme
	glositída	neznáme
	glosodýnia	neznáme
	hypersekrécia slín	neznáme
	stomatitída	neznáme
	bolesť brucha	neznáme
	bolesť v hornej časti brucha	neznáme
	brušný diskomfort	neznáme
	roztiahnutie brucha	neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	časté
	pruritus	časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia	časté
	artralgia	časté
Poruchy obličiek a močových ciest	porucha funkcie obličiek	časté
	akútne poškodenie obličiek	neznáme

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
	zlyhanie obličiek	neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únavu	časté
	pyrexia	časté
	nepříjemný pocit v hrudníku	časté
Laboratorne a funkčné vyšetrenia	znížená telesná hmotnosť	časté
	zvýšený kreatinín v krvi	neznáme

* Po náhodnej expozícii oka aerosólu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nežiaduce reakcie špecificky súvisiace s predávkovaním inhalačným lipozomálnym amikacínom sa v klinických skúšaníach neidentifikovali. Pri predávkovaní u jedincov s existujúcou poruchou funkcie obličiek, hluchotou alebo vestibulárnou poruchou alebo poruchou neuromuskulárneho prenosu sa môže vyvinúť zhoršenie preexistujúcej poruchy.

V prípade predávkovania sa má liečba inhalačným lipozomálnym amikacínom okamžite ukončiť. Ak je na zabránenie poškodenia cieľového orgánu indikované rýchle odstránenie amikacínu, napríklad u jedincov s poruchou funkcie obličiek, vylučovanie amikacínu z krvi sa urýchlí pomocou peritoneálnej dialýzy alebo hemodialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, iné aminoglykozidy. ATC kód: J01GB06

Mechanizmus účinku

Amikacín sa viaže na špecifický proteínový receptor na podjednotke 30S bakteriálnych ribozómov a zasahuje do iniciačného komplexu medzi mRNA (mediátorová RNA) a podjednotkou 30S, čo vedie k inhibícii proteínovej syntézy.

Rezistencia

Mechanizmus rezistencie voči amikacínu u mykobaktérií sa spája s mutáciami v gène rrs 16S rRNA.

Klinické skúsenosti

Účinnosť inhalačného lipozomálneho amikacínu sa hodnotila v štúdií INS-212, randomizovanej, otvorenej štúdií u dospelých pacientov s netuberkulóznymi mykobakteriálnymi pľúcnymi infekciami spôsobenými MAC.

Pacienti, ktorí počas liečby skupinami viacerých liekov (*Multiple Drug Regimen(s)*, MDR) trvajúcej aspoň 6 mesiacov pred vstupom do štúdie nedosiahli konverziu kultúry spúta (SCC), boli randomizovaní na podávanie lieku ARIKAYCE dodatočne k ich liečbe MDR alebo na pokračovanie samotnou liečbou MDR. Pacienti, ktorí dosiahli SCC, definovanú ako 3 za sebou nasledujúce MAC negatívne kultúry spúta do 6. mesiaca liečby, pokračovali v liečbe až do 12 mesiacov po dosiahnutí SCC. Pacienti, ktorí nedosiahli SCC do 6. mesiaca liečby, ukončili štúdiu v 8. mesiaci.

Celkom bolo randomizovaných a liečených 335 pacientov (ARIKAYCE liposomal + MDR n = 223; liečba samotným MDR n = 112) (populácia na hodnotenie bezpečnosti). Medián trvania predchádzajúcej liečby MDR bol 2,6 rokov v skupine s ARIKAYCE liposomal + MDR a 2,4 rokov v skupine s liečbou samotným MDR. Pacienti boli stratifikovaní podľa toho či fajčili (súčasný fajčiar alebo nefajčiar) a podľa liečby MDR pri skríningu (liečení alebo neliečení aspoň 3 mesiace pred skríningom). Primárnym koncovým ukazovateľom bola pretrvávajúca SCC definovaná ako pomer randomizovaných pacientov, ktorí dosiahli SCC do 6. mesiaca liečby a nemali žiadne pozitívne kultúry na pevnom médiu alebo nemali viac ako dve kultúry na tekutom médiu 3 mesiace po ukončení liečby.

Do 6. mesiaca liečby dosiahlo SCC 65 (29 %) pacientov v skupine s ARIKAYCE liposomal + MDR a 10 (8,9 %) pacientov v skupine s MDR ($p < 0,0001$). Z týchto pacientov dosiahlo na základe primárnej analýzy pretrvávajúcu SCC do 3 mesiacov po ukončení liečby 16,1 % [36/224] oproti 0 % [0/112]; hodnota $p < 0,0001$.

V post-hoc analýze, z ktorej boli vylúčení pacienti s negatívnymi kultúrami (pevné alebo tekuté médium) na začiatku štúdie a ktorá zahŕňala všetky pozitívne kultúry po liečbe (pevné alebo tekuté médium) ako pozitívny výsledok, dosiahlo 30/224 (13,4 %) v skupine s ARIKAYCE liposomal + MDR a 0/112 (0 %) v skupine s MDR pretrvávajúcu SCC do 3 mesiacov po ukončení liečby. Príslušné hodnoty 12 mesiacov po ukončení liečby boli 25/224 (11 %) oproti 0/112 (0 %).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s inhalačným lipozomálnym amikacínom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre NTM pľúcne infekcie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Koncentrácie v spúte

Po inhalácii 590 mg inhalačného lipozomálneho amikacínu jedenkrát denne u pacientov s MAC boli koncentrácie v spúte 1 až 4 hodiny po inhalácii 1 720, 884, a 1 300 $\mu\text{g/g}$ v 1., 3. a 6. mesiaci, v uvedenom poradí. Pozorovala sa vysoká variabilita koncentrácií amikacínu ($\text{CV \%} > 100 \%$). Po 48 až 72 hodinách po inhalácii sa koncentrácie amikacínu v spúte znížili na približne 5 % hodnôt dosiahnutých po 1 až 4 hodinách po inhalácii.

Koncentrácie v sére

Po inhalácii 590 mg lieku ARIKAYCE jedenkrát denne u pacientov s MAC bol medián sérovej hodnoty AUC_{0-24} 16,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (rozsah: 4,31 až 55,6 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$; n = 53) a medián sérovej hodnoty C_{max} bol 1,81 $\mu\text{g/ml}$ (rozsah: 0,482 až 6,87 $\mu\text{g/ml}$; n = 53).

Distribúcia

$\leq 10\%$ amikacínu sa viaže na sérové proteíny. Celkový priemerný zdanlivý objem distribúcie sa odhadol na približne 5,0 l/kg.

Biotransformácia

Amikacín sa nemetabolizuje.

Eliminácia

Amikacín sa vylučuje nezmenený v moči, primárne prostredníctvom glomerulárnej filtrácie. Medián zdanlivého konečného polčasu amikacínu v sére po inhalácii lieku ARIKAYCE liposomal bol v rozsahu od približne 3,29 do 14,0 h.

Populačná farmakokinetická analýza pre liek ARIKAYCE liposomal u 53 jedincov s NTM pľúcnym ochorením vo veku od 20 do 84 rokov naznačovala, že klírens amikacínu je 34 l/h. Jediným klinickým kovariátom identifikovaným ako prediktívny pre klírens amikacínu bola telesná hmotnosť.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenita

V 2-ročnej inhalačnej štúdii karcinogenity s inhalačným lipozomálnym amikacínom na potkanoch v dávkach 5, 15 a 45 mg/kg/deň sa pozoroval karcinóm skvamózných buniek v pľúcach u 2 zo 120 potkanov (0/60 samcov a 2/60 samíc), ktorým sa podávala najvyššia testovaná dávka (45 mg/kg/deň). Táto dávka lieku ARIKAYCE bola 6-násobne vyššia ako klinická dávka normalizovaná na základe hmotnosti pľúc. Pri stredne vysokej dávke 15 mg/kg/deň, ktorá bola 2-násobne vyššia ako klinická dávka normalizovaná na základe hmotnosti pľúc, sa nepozoroval žiadny výskyt karcinómu skvamózných buniek. Karcinómy skvamózných buniek môžu byť výsledkom vysokej pľúcnej záťaže časticami z inhalačného lipozomálneho amikacínu v pľúcach potkanov. Význam nálezov pľúcnych nádorov u ľudí, ktorým sa podáva inhalačný lipozomálny amikacín, nie je známy. U psov, ktorým sa každý deň inhalačne podával inhalačný lipozomálny amikacín po dobu 9 mesiacov v dávkach až 30 mg/kg/deň, sa nepozorovali žiadne preneoplastické alebo neoplastické zmeny v pľúcach (približne 3 až 11-násobok odporúčanej dávky pre ľudí na základe hmotnosti pľúc).

Genotoxicita

Nepozoroval sa žiadny dôkaz mutagenity ani genotoxicity v sérii *in vitro* a *in vivo* štúdií genotoxicity s lipozomálnymi liekovými formami amikacínu (*in vitro* mikrobiálny test mutagenézy, *in vitro* test mutácií myších lymfómov, *in vitro* štúdiá chromozómových aberácií a *in vivo* štúdiá mikrojadier u potkanov).

Reprodukčná a vývojová toxicita

S inhalovaným amikacínom sa nevykonali žiadne reprodukčné toxikologické štúdie na zvieratách. V reprodukčných toxikologických štúdiách nezodpovedajúcich správnej laboratórnej praxi (*non-GLP*) sa u myši a potkanov, ktorým sa parenterálne podával amikacín, nehlásil žiadny účinok na plodnosť ani fetálna toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

cholesterol
dipalmitoylfosfatidylcholín (DPPC)
chlorid sodný
hydroxid sodný (na upravenie pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Liek ARIKAYCE sa môže uchovávať pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C až po dobu 4 týždňov.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená injekčná liekovka s brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým tesnením s plastovým odklápacím viečkom.

Veľkosť balenia 28 injekčných liekoviek. Škatuľa obsahuje aj ručnú súpravu rozprašovača Lamira a 4 aerosólové hlavice.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pri nesprávnom používaní systému rozprašovača Lamira môže u zdravotníckych pracovníkov a opatrovateľov dôjsť k náhodnej expozícii lieku ARIKAYCE liposomal. U zdravotníckych pracovníkov a opatrovateľov sa po náhodnej expozícii aerosólovému lieku hlásili prechodné reakcie vrátane kašľa, orofaryngeálnej bolesti, bolesti hlavy a podráždenia hrdla a očí. Na zníženie rizika náhodnej expozície sa majú liek ARIKAYCE liposomal a systém rozprašovača Lamira používať a udržiavať podľa uvedených pokynov. Osoby asistujúce pacientovi nemajú počas podávania stáť v blízkosti aerosólového prúdu ani vydychovanej hmlý.

Ak bola injekčná liekovka zmrazená, zlikvidujte ju.

Ak sa liek uchováva pri izbovej teplote, všetok nepoužitý liek sa musí zlikvidovať po uplynutí 4 týždňov.

Ak sa aktuálna dávka uchováva v chladničke, injekčná liekovka s liekom ARIKAYCE liposomal sa má vybrať z chladničky a nechať dosiahnuť izbovú teplotu. Liek ARIKAYCE liposomal pripravte silným pretrepaním injekčnej liekovky, až kým obsah nevyzerá rovnomerný a dobre zmiešaný. Otvorte injekčnú liekovku lieku ARIKAYCE liposomal odklopením plastového viečka injekčnej liekovky a následným zatiahnutím kovového krúžku smerom nadol, aby sa uvoľnil. Opatrne odstráňte kovový krúžok a odstráňte gumovú zátku. Vylejte obsah injekčnej liekovky ARIKAYCE liposomal do zásobníka na liek ručnej súpravy rozprašovača Lamira.

ARIKAYCE liposomal sa podáva perorálnou inhaláciou rozprašovaním použitím systému rozprašovača Lamira. ARIKAYCE liposomal sa má používať len so systémom rozprašovača Lamira (ručná súprava rozprašovača, aerosólová hlavica a ovládač). ARIKAYCE liposomal sa nemá používať so žiadnym iným typom inhalačného systému na podanie lieku. Do ručnej súpravy rozprašovača Lamira nedávajte žiadne iné lieky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1469/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. október 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 02. júna 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vytvoril kartu pacienta, ktorá bude súčasťou vonkajšej škatule. Text karty je súčasťou označenia obalu - pozri Prílohu III, OZNAČENIE OBALU.

Účelom karty pacienta je informovať pacientov o tom, že používanie lieku ARIKAYCE liposomal sa môže spájať s rozvojom alergickej alveolitídy.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE 28 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK, KTORÉ SÚ OBSAHOM 4 VNÚTORNÝCH ŠKATÚĽ

1. NÁZOV LIEKU

ARIKAYCE liposomal 590 mg disperzia pre rozprašovač
amikacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje amikacínium-sulfát zodpovedajúci 590 mg amikacínu v lipozomálnej liekovej forme.
Priemerná podaná dávka z jednej injekčnej liekovky je približne 312 mg amikacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: cholesterol, dipalmitoylfosfatidylcholín (DPPC), chlorid sodný, hydroxid sodný a voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Disperzia pre rozprašovač

28 injekčných liekoviek
4 aerosólové hlavice Lamira
1 ručná súprava rozprašovača Lamira

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Inhalačné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C až po dobu 4 týždňov.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1469/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Arikayce

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽA S PODLOŽKOU NA 7 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK
A 1 AEROSÓLOVOU HLAVICOU LAMIRA**

1. NÁZOV LIEKU

ARIKAYCE liposomal 590 mg disperzia pre rozprašovač
amikacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje amikacínium-sulfát zodpovedajúci 590 mg amikacínu
v lipozomálnej liekovej forme.
Priemerná podaná dávka z jednej injekčnej liekovky je približne 312 mg amikacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: cholesterol, dipalmitoylfosfatidylcholín (DPPC), chlorid sodný, hydroxid sodný
a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Disperzia pre rozprašovač

7 injekčných liekoviek
1 aerosólová hlavica Lamira

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Inhalačné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Číslo šarže a dátum expirácie sú uvedené na injekčnej liekovke

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C až po dobu 4 týždňov.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1469/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže a dátum expirácie sú uvedené na injekčnej liekovke.

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ARIKAYCE liposomal 590 mg disperzia pre rozprašovač
amikacín
Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

8,9 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA KARTE PACIENTA

1. INÉ

Predná strana

KARTA PACIENTA

Dôležité bezpečnostné informácie

ARIKAYCE liposomal 590 mg (amikacín) môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Tie sa môžu vyskytnúť kedykoľvek počas liečby. Môže sa u vás vyskytnúť viac než jeden vedľajší účinok v rovnakej dobe.

ARIKAYCE liposomal sa môže spájať s rozvojom alergického ochorenia pľúc (alergická alveolitída).

OKAMŽITE KONTAKTUJTE SVOJHO LEKÁRA, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky ako je:

- horúčka, kašeľ, zhoršenie dýchavičnosti, pokles telesnej hmotnosti,
- zhoršenie ochorenia pľúc, ktoré ovplyvňuje dýchanie alebo celkový zdravotný stav.

Zadná strana

Váš lekár vám môže dať iné lieky na zabránenie závažnejších komplikácií a zmiernenie vašich príznakov. Váš lekár môže rozhodnúť, že ukončí liečbu.

Dôležité

- Nepokúšajte sa sami si diagnostikovať alebo liečiť vedľajšie účinky.
- **Túto kartu noste stále so sebou**, hlavne keď cestujete, vždy keď navštívite pohotovosť alebo keď musíte navštíviť iného lekára.
- Upozornite všetkých zdravotníckych pracovníkov, ktorých navštívite, že sa liečite liekom ARIKAYCE liposomal a ukážte im túto kartu.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené na tejto karte.

Dátum začatia liečby liekom ARIKAYCE liposomal
Insmed

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ARIKAYCE liposomal 590 mg disperzia pre rozprašovač amikacín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je liek ARIKAYCE liposomal a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek ARIKAYCE liposomal
3. Ako používať liek ARIKAYCE liposomal
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek ARIKAYCE liposomal
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Pokyny na použitie

1. Čo je liek ARIKAYCE liposomal a na čo sa používa

Liek ARIKAYCE liposomal je **antibiotikum** obsahujúce liečivo amikacín. Amikacín patrí do skupiny antibiotík nazývaných aminoglykozidy, ktoré zastavujú rast určitých baktérií spôsobujúcich infekcie.

Liek ARIKAYCE sa používa inhalačne na liečbu **pľúcnej infekcie** spôsobenej mykobaktériami komplexu *Mycobacterium avium* u dospelých s obmedzenými možnosťami liečby, ktorí nemajú cystickú fibrózu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek ARIKAYCE liposomal

Nepoužívajte liek ARIKAYCE liposomal

- ak ste alergický na **amikacín** alebo na iné **aminoglykozidy**, **sóju** alebo na **ktorúkoľvek z ďalších zložiek** tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak užívate akékoľvek iné aminoglykozidy (podávané ústami alebo injekciou),
- ak vaše obličky nefungujú správne.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek ARIKAYCE liposomal, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika ak:

- používate bronchodilatátor („liek na ťavu“) na problémy s dýchaním, pretože bude potrebné, aby ste ho použili pred použitím lieku ARIKAYCE liposomal,
- ak máte **problémy s obličkami**, môže byť potrebné, aby sa u vás pred začatím liečby vykonal test funkcie obličiek,
- ak máte **problémy so sluchom, zvonenie alebo hučanie v ušiach** (tinitus) alebo **problémy s udrzaním rovnováhy** vrátane pocitu točenia, nedostatočnej koordinácie pohybov svalov; závratov alebo točenia hlavy. Ak máte akékoľvek problémy so sluchom, môže byť pred začatím liečby alebo počas liečby potrebné, aby ste podstúpili test sluchu,
- ak máte **iné pľúcne ochorenia**,
- ak máte ochorenie, ktoré spôsobuje svalovú slabosť a únavu, ako je **myasténia gravis**,

- ak máte vy alebo sa v rodine vašej matky vyskytlo ochorenie mitochondriálnej mutácie (genetické ochorenie) alebo hluchota spôsobená liečbou antibiotikami, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať aminoglykozidy. Určité mitochondriálne mutácie môžu u vás pri užívaní tohto lieku zvýšiť riziko straty sluchu. Váš lekár vám môže pred podaním lieku ARIKAYCE liposomal odporučiť genetické testovanie.

Okamžite povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vás počas používania lieku ARIKAYCE liposomal vyskytne čokoľvek z nasledovného:

- strata vedomia, kožná vyrážka, horúčka, zhoršenie problémov s dýchaním alebo nové problémy s dýchaním,
- zhoršenie problémov s obličkami,
- problémy s ušami ako zvonenie v ušiach alebo strata sluchu.

Pozri časť 4.

Deti s dospievajúci

Liek ARIKAYCE liposomal sa nesmie podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov.

Iné lieky a liek ARIKAYCE liposomal

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate iné lieky, je potrebná osobitná opatrnosť, pretože niektoré lieky môžu vzájomne pôsobiť s liekom ARIKAYCE liposomal, a to napríklad:

- diuretiká („odvodňovacie tablety“) ako je kyselina etakrynová, furosemid alebo manitol,
- iné lieky, ktoré môžu ovplyvniť vaše obličky, sluch, rovnováhu alebo znížiť svalovú silu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, musíte sa vyhnúť používaniu lieku ARIKAYCE liposomal. Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak počas používania lieku ARIKAYCE liposomal otehotníte, povedzte to svojmu lekárovi. Poradí vám, či máte prestať používať liek ARIKAYCE liposomal.

Nie je známe, či amikacín prechádza do materského mlieka u ľudí. Ak dojčíte, lekár vám poradí, či máte prestať dojiť alebo ukončiť liečbu týmto liekom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek ARIKAYCE liposomal môže spôsobiť závraty a iné vestibulárne poruchy, ako je točenie hlavy a poruchy rovnováhy. Počas inhalovania lieku ARIKAYCE liposomal sa neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.

3. Ako používať liek ARIKAYCE liposomal

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Odporúčaná dávka je **jedna injekčná liekovka** ARIKAYCE liposomal inhalovaná ústami jedenkrát denne pomocou ručnej súpravy rozprašovača Lamira. Po 6 mesiacoch liečby vám váš lekár poradí, či máte v liečbe pokračovať alebo ju ukončiť. Maximálne trvanie liečby je 18 mesiacov.

Používanie lieku ARIKAYCE liposomal

Ak používate bronchodilatátor („liek na úľavu“), použite ho najprv, a to pred použitím lieku ARIKAYCE liposomal.

Každá injekčná liekovka je **len na jednorazové použitie**.

- Liek ARIKAYCE liposomal **používajte len** s ručnou súpravou rozprašovača Lamira a aerosólovou hlaviceou pripojenou k ovládacej jednotke Lamira. Informácie o používaní lieku so systémom rozprašovača Lamira nájdete v časti 7.
- **Nepoužívajte** liek ARIKAYCE liposomal so žiadnym iným typom ručnej súpravy rozprašovača alebo aerosólovej hlavice.
- Do ručnej súpravy rozprašovača Lamira **nedávajte** žiadne iné lieky.
- Tekutinu v injekčnej liekovke **nepite**.
- **Prečítajte si pokyny na použitie** uvedené na konci tejto písomnej informácie.

Ako a kedy vymeníte ručnú súpravu rozprašovača Lamira?

Jedna ručná súprava rozprašovača Lamira sa má používať na jeden 28-dňový cyklus liečby. Aerosólová hlavica sa má vymieňať každý týždeň. S každou škatuľou lieku ARIKAYCE liposomal sa dodávajú 4 aerosólové hlavice. Prečítajte si pokyny výrobcu na čistenie a uchovávanie.

Ak použijete viac lieku ARIKAYCE liposomal, ako máte

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak si myslíte, že ste mohli použiť príliš veľa tohto lieku.

Ak zabudnete použiť liek ARIKAYCE liposomal

Ak zabudnete použiť váš liek, použite ho čo najskôr, ako je to možné v deň, kedy ste vynechali dávku. Nepoužívajte viac ako jednu dávku v rovnaký deň, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať liek ARIKAYCE liposomal

Ak z akéhokoľvek dôvodu prestanete používať liek ARIKAYCE liposomal, musíte to oznámiť svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite povedzte vášmu lekárovi, ak:

- sa u vás pri používaní lieku ARIKAYCE liposomal vyskytnú akékoľvek reakcie z precitlivenosti alebo závažné alergické reakcie (napr. nízky tlak krvi, strata vedomia, závažná kožná vyrážka alebo závažný sipot alebo dýchavičnosť). Frekvencia výskytu týchto vedľajších účinkov nie je známa.
- sa vaše zvyčajné problémy s pľúcami zhoršia alebo ak sa u vás vyskytnú nové problémy s dýchaním (napr. dýchavičnosť alebo sipot). Môže to byť prejavom ťažkého zápalu pľúc, ktorý vyžaduje liečbu a môže znamenať, že budete musieť ukončiť liečbu liekom ARIKAYCE liposomal. Frekvencia výskytu týchto závažných vedľajších účinkov je častá až veľmi častá.

Ďalšie vedľajšie účinky:

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa u vás vyskytne čokoľvek z nasledujúceho:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- problémy s rečou,
- problémy s dýchaním,
- kašeľ,
- vykašliavanie krvi.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- infekcia spôsobujúca zhoršenie vášho pľúcneho ochorenia,
- zvýšenie množstva hlienu vykašliavaného z pľúc,
- hrudný kašeľ,
- sipot,

- podráždenie hrdla,
- bolesť hrdla,
- strata hlasu,
- kandidóza (plesňová infekcia) v ústach,
- bolesť v ústach,
- zmeny pocitu chuti,
- zápal pľúc,
- bolesť hlavy,
- závraty,
- pocit nerovnováhy,
- hnačka,
- nevoľnosť (nauzea),
- vracanie,
- sucho v ústach,
- zníženie chuti do jedla,
- svrbenie kože,
- hluchota,
- zvonenie v ušiach,
- problémy s obličkami vrátane slabej funkcie obličiek,
- bolesť kĺbov,
- bolesť svalov,
- vyrážka,
- únava,
- nepríjemný pocit v hrudníku,
- horúčka,
- pokles telesnej hmotnosti.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- úzkosť.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou výskytu

- opuch hltana,
- suchosť nosa,
- krvácanie z nosa,
- výtok z nosa,
- kýchanie,
- kongescia nosa,
- ťažkosti s prehĺtaním,
- zápal jazyka,
- bolesť jazyka,
- zvýšená tvorba slín,
- zápal sliznice ústnej dutiny,
- bolesť brucha,
- bolesť v hornej časti brucha,
- nepríjemný pocit v bruchu,
- nadúvanie,
- podráždenie oka po náhodnom vystavení aerosólu,
- problémy s obličkami vrátane zníženej produkcie moču, opuchu nôh, členkov alebo chodidiel, pocitu na vracanie a zmätenosti (akútne poškodenie obličiek),
- zvýšený kreatinín v krvi naznačujúci problémy s obličkami.

Náhodné vystavenie lieku ARIKAYCE liposomal po inhalácii u ľudí, ktorí nepoužívajú tento liek, ako sú napríklad opatrovatelia, môže spôsobiť vedľajšie účinky. Hlásili sa krátkodobé reakcie vrátane kašľa, bolesti úst a hrdla, bolesti hlavy a podráždenia hrdla a očí spôsobené kontaktom s aerosólom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek ARIKAYCE liposomal

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení injekčnej liekovky „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke, všetky injekčné liekovky, ktoré boli zmrazené, zlikvidujte.

Liek ARIKAYCE liposomal sa tiež môže uchovávať pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C, avšak len po dobu do 4 týždňov. Všetok nepoužitý liek uchovávaný pri izbovej teplote sa musí po uplynutí 4 týždňov zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo liek ARIKAYCE liposomal obsahuje

- Liečivo je amikacín. Jedna injekčná liekovka obsahuje amikacínium-sulfát zodpovedajúci 590 mg amikacínu v lipozomálnej liekovej forme. Priemerná podaná dávka z jednej injekčnej liekovky je približne 312 mg amikacínu.
- Ďalšie zložky sú cholesterol, dipalmitoylfosfatidylcholín (DPPC), chlorid sodný, hydroxid sodný a voda na injekcie.

Ako vyzerá liek ARIKAYCE liposomal a obsah balenia

Liek ARIKAYCE liposomal je biela až sivovobiela, mliečna disperzia pre rozprašovač v sklenenej injekčnej liekovke s gumovou zátkou a kovovým tesnením s plastovým odklápacím viečkom.

28 injekčných liekoviek sa dodáva v škatuli na 28 dní, jedna injekčná liekovka na deň. Jedna škatuľa lieku ARIKAYCE liposomal obsahuje 4 vnútorné škatule, z ktorých každá obsahuje 7 injekčných liekoviek a jednu aerosólovú hlavicu. 28-dňové balenie tiež obsahuje 1 ručnú súpravu rozprašovača Lamira.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

7. Pokyny na použitie

Liek ARIKAYCE liposomal je určený na perorálne inhalačné použitie pomocou systému rozprašovača Lamira.

Pred použitím systému rozprašovača Lamira sa uistite, že ste si prečítali a porozumeli podrobným informáciám v úplných Pokynoch na použitie, ktoré sa dodávajú so systémom rozprašovača Lamira. Tie vám poskytnú úplnejšie informácie o tom, ako zložiť, pripraviť, používať, čistiť a dezinfikovať systém rozprašovača Lamira.

Umyte si ruky mydlom a vodou a dôkladne si ich usušte.

Zložte ručnú súpravu rozprašovača Lamira vrátane pripojenia na ovládač, ako je zobrazené v úplných Pokynoch na použitie.

Tento liek je mliečna biela tekutina v čírej injekčnej liekovke. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete zmenu farby alebo malé hrudky plávajúce v injekčnej liekovke.

Aby sa zabránilo náhodnému vystaveniu lieku nemajú osoby asistujúce pacientovi stáť v blízkosti aerosólového prúdu alebo hmlы vydychovanej pacientom počas liečby.

Príprava lieku na použitie:

1. Odporúča sa vybrať injekčnú liekovku z chladničky aspoň 45 minút pred použitím, aby sa dosiahla izbová teplota. V ručnej súprave rozprašovača Lamira nepoužívajte iné lieky.
2. Silno pretrepte injekčnú liekovku s liekom ARIKAYCE liposomal, až kým liek nevyzerá rovnomerne a dobre zmiešaný.
3. Nadvihnite oranžové viečko liekovky a odložte ho bokom (obrázok 1).



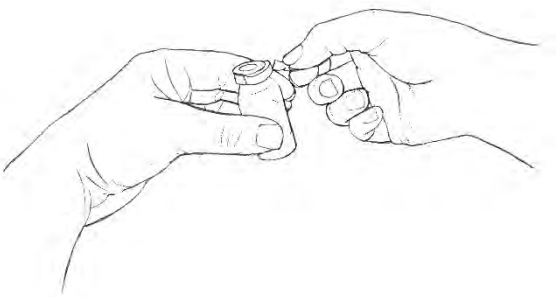
Obrázok 1

4. Chyťte kovový krúžok na vrchnej časti injekčnej liekovky a jemne ho stiahnite nadol, až kým sa jedna strana neodlomí z injekčnej liekovky (obrázok 2).



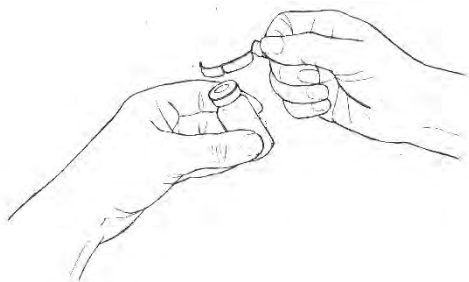
Obrázok 2

5. Krúživým pohybom zatiahnite za kovový krúžok okolo vrchnej časti injekčnej liekovky, až kým sa úplne neoddelí od injekčnej liekovky (obrázok 3).



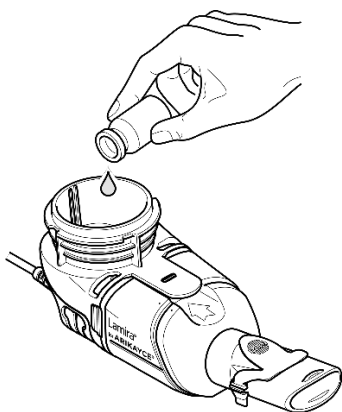
Obrázok 3

6. Po oddelení odložte kovový krúžok bokom. Opatrne odstráňte gumovú zátku (obrázok 4).



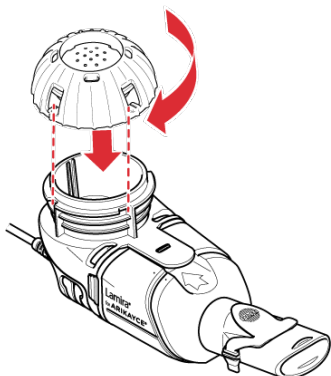
Obrázok 4

7. Vylejte obsah injekčnej liekovky s liekom ARIKAYCE liposomal do zásobníka na liek ručnej súpravy rozprašovača Lamira (obrázok 5).



Obrázok 5

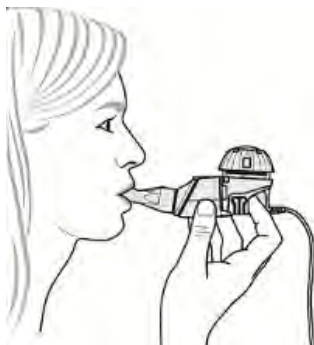
8. Zavrite zásobník na liek (Obrázok 6).



Obrázok 6

9. Sadnite si do uvoľnenej, vzpriamenej polohy. To uľahčí inhaláciu a pomôže lieku dostať sa do vašich pľúc.

10. Vložte si ústny nadstavec do úst a niekoľkokrát sa pomaly, zhlboka nadýchnite. Potom sa normálne nadychujte a vydychujte cez ústny nadstavec, až kým vaša liečba nie je ukončená. Liečba má trvať asi 14 minút, ale môže trvať až 20 minút. Uistite sa, že počas celej liečby držíte ručnú súpravu rozprašovača Lamira vo vodorovnej polohe (obrázok 7).



Obrázok 7

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTIA (ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCII**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre amikacín (len centrálne registrované lieky) dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o podráždení oka, nefrotoxicite a pracovnej expozícii lieku/expozícii u opatrovateľov zo spontánnych hlásení vrátane niekoľkých prípadov blízkeho časového vzťahu, vymiznutia príznaku po ukončení liečby („*positive de-challenge*“) a/alebo opätovného výskytu príznakov po znovuzačatí liečby („*positive re-challenge*“), a vzhľadom na možný mechanizmus účinku považuje výbor PRAC príčinný vzťah medzi amikacínom (len centrálne registrované lieky) a podráždením oka, akútnym poškodením obličiek, zlyhaním obličiek a zvýšeným kreatinínom v krvi za prinajmenšom pravdepodobnú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich amikacín (len centrálne registrované lieky) sa majú príslušne upraviť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) preskúmal odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre amikacín (len centrálne registrované lieky) je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) amikacín (len centrálne registrované lieky) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).