

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ARIKAYCE liposomal 590 mg inhalationsvæske til nebulisator, dispersion

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder amikacinsulfat svarende til 590 mg amikacin i en liposomal formulering. Den gennemsnitlige leverede dosis pr. hætteglas er ca. 312 mg amikacin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationsvæske til nebulisator, dispersion

Hvid, mælkeagtig, vandig inhalationsvæske til nebulisator, dispersion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ARIKAYCE liposomal er indiceret til behandling af nontuberkuløse mykobakterielle (NTM) lungeinfektioner forårsaget af *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos voksne med begrænsede behandlingsmuligheder, som ikke har cystisk fibrose (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Vær opmærksom på officielle retningslinjer for korrekt anvendelse af antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administration

ARIKAYCE liposomal skal påbegyndes og styres af læger med erfaring i behandling af ikke-tuberkuløs lungesygdomme forårsaget af *Mycobacterium avium*-kompleks.

ARIKAYCE liposomal bør anvendes sammen med andre antibakterielle midler, der er aktive mod lungeinfektioner med *Mycobacterium avium*-kompleks.

Dosering

Den anbefalede dosis er ét hætteglas (590 mg), der administreres én gang dagligt ved oral inhalation.

Behandlingsvarighed

Behandling med inhaleret liposomal amikacin som en del af et antibakterielt kombinationsregimen skal fortsættes i 12 måneder efter sputumkulturkonvertering.

Behandling med inhaleret liposomal amikacin bør ikke forsætte i mere end maksimalt 6 måneder, hvis der på dette tidspunkt ikke er blevet bekræftet sputumkulturkonvertering (SCC).

Den maksimale behandlingsvarighed med inhaleret liposomal amikacin bør ikke overstige 18 måneder.

Glemte doser

Hvis en daglig dosis af amikacin glemmes, skal den næste dosis administreres den næste dag. Der må ikke gives en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Ældre

En dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat leverfunktion

Inhaleret liposomal amikacin er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. En dosisjustering baseret på nedsat leverfunktion er ikke nødvendig, da amikacin ikke metaboliseres hepatisk.

Nedsat nyrefunktion

Inhaleret liposomal amikacin er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat nyrefunktion. Anvendelse er kontraindiceret ved svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pædiatrisk population

Inhaleret liposomal amikacins sikkerhed og virkning hos pædiatrisk patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til inhalation

Inhaled liposomal amikacin må kun anvendes sammen med Lamira *Nebuliser System* (forstøversystem bestående af forstøverenhed, aerosolhoved og styreenhed). For brugsanvisning, se pkt. 6.6. Lægemidlet må ikke administreres ad anden vej eller ved anvendelse af en anden type inhalationsadministrationssystem.

ARIKAYCE liposomal administreres kun ved anvendelse af et Lamira *Nebuliser System*. Som ved andre forstøvede behandlinger vil den mængde, der leveres til lungerne, afhænge af patientfaktorer. Under anbefalet *in vitro*-testning med det voksne åndedrætsmønster (500 ml respirationsvolumen, 15 åndedrag pr. minut og inhalation:ekshalations-forhold på 1:1) var den gennemsnitlige leverede dosis fra mundstykket ca. 312 mg amikacin (ca. 53% af det deklarerede indhold) med en gennemsnitlig leveringshastighed af lægemiddel på 22,3 mg/min ved antagelse af en forstøvningstid på 14 minutter. Den gennemsnitlige massemedian af aerodynamisk diameter (MMAD) af de forstøvede aerosoldråber er ca. 4,7 µm med D₁₀ på 2,4 µm og D₉₀ på 9,0 µm bestemt ved anvendelse af næste generation impaktor-metoden.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, over for et hvilket som helst aminoglycosid-antibakterielt middel eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Overfølsomhed over for soja.

Administration sammen med et hvilket som helst aminoglycosid, der administreres ad en hvilken som helst administrationsvej.

Svært nedsat nyrefunktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Anafylaksi og overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret alvorlige og potentielt livstruende overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, hos patienter, der tager inhaleret liposomal amikacin.

Før iværksættelse af behandling med inhaleret liposomal amikacin skal der foretages en evaluering for tidligere overfølsomhedsreaktioner over for aminoglycosider. Hvis der forekommer anafylaksi eller en

overfølsomhedsreaktion skal inhaleret liposomal amikacin seponeres, og passende understøttende behandling skal iværksættes.

Allergisk alveolitis

Der er rapporteret allergisk alveolitis og pneumonitis ved anvendelse af inhaleret liposomal amikacin i kliniske studier (se pkt. 4.8).

Hvis der opstår allergisk alveolitis, skal behandling med inhaleret liposomal amikacin afbrydes, og patienten skal behandles som medicinsk relevant.

Bronkospasme

Der er rapporteret bronkospasme ved anvendelse af inhaleret liposomal amikacin i kliniske studier. Hos patienter med reaktiv luftvejssygdom, astma eller bronkospasme i anamnesen skal inhaleret liposomal amikacin administreres efter anvendelse af en korttidsvirkende bronkodilatator. Hvis der er tegn på bronkospasme som følge af inhalation af inhaleret liposomal amikacin, kan patienten forbehandles med bronkodilatatorer (se pkt. 4.8).

Forværring af underliggende lungesygdom

I kliniske studier er forværring af underliggende lungesygdom (kronisk obstruktiv lungesygdom, infektiøs forværring af kronisk obstruktiv lungesygdom, infektiøs forværring af bronkiektasi) rapporteret med en højere frekvens hos patienter behandlet med inhaleret liposomal amikacin sammenlignet med patienter, der ikke fik inhaleret liposomal amikacin. Der skal udvises forsigtig ved initiering af inhaleret liposomal amikacin hos patienter, der fremviser disse underliggende tilstande. Afbrydelse af behandling med inhaleret liposomal amikacin bør overvejes, hvis der observeres tegn på forværring.

Ototoksicitet

I kliniske studier er ototoksicitet (herunder døvhed, svimmelhed, præsynkope, tinnitus og vertigo) rapporteret med en højere frekvens hos patienter behandlet med inhaleret liposomal amikacin sammenlignet med patienter, der ikke fik inhaleret liposomal amikacin. Tinnitus var den mest almindeligt rapporterede ototoksicitetsrelaterede bivirkning.

Hørelsen og den vestibulære funktion bør overvåges periodisk hos alle patienter, og hyppig overvågning tilrådes hos patienter med kendt eller formodet hørenedsættelse eller nedsat vestibulær funktion.

Hvis der opstår ototoksicitet under behandlingen, skal det overvejes at afbryde inhaleret liposomal amikacin.

Der er en øget risiko for ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle DNA-mutationer (især nukleotid 1555-A til G-substitutionen i 12S-rRNA-genet), selv hvis serumniveauerne af aminoglycosid er inden for det anbefalede interval under behandling. Alternative behandlingsmuligheder bør overvejes hos sådanne patienter.

Hos patienter med en maternel anamnese med relevante mutationer eller aminoglycosid-induceret døvhed bør alternative behandlinger eller gentest før administration overvejes.

Nefrotoksicitet

Der er rapporteret nefrotoksicitet i kliniske studier hos patienter behandlet med inhaleret liposomal amikacin. Nyrefunktionen bør overvåges periodisk under behandlingen hos alle patienter, og hyppig overvågning tilrådes hos patienter med præ-eksisterende nedsat nyrefunktion.

Det bør overvejes at stoppe inhaleret liposomal amikacin hos patienter, der udvikler tegn på nefrotoksicitet under behandlingen.

Anvendelse til patienter med svært nedsat nyrefunktion er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Neuromuskulær blokade

Der er i kliniske studier rapporteret neuromuskulære forstyrrelser (rapporteret som muskelsvaghed, perifer neuropati og balanceforstyrrelse) med inhaleret liposomal amikacin. Aminoglycosider kan forværre muskelsvaghed på grund af en kurareliggende virkning i den neuromuskulære samling. Inhaleret liposomal amikacin bør ikke anvendes til patienter med *myasthenia gravis*. Patienter med en kendt eller formodet neuromuskulær forstyrrelse skal overvåges nøje.

Administration sammen med andre lægemidler

Administration af inhaleret liposomal amikacin sammen med andre aminoglycosider er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Bør ikke administreres sammen med et andet lægemiddel, der påvirker høresansen, den vestibulære funktion eller nyrefunktionen (herunder diuretika).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført kliniske lægemiddelinteraktionsstudier med inhaleret liposomal amikacin.

Farmakodynamiske interaktioner

Anvendelse af inhaleret liposomal amikacin sammen med et hvilket som helst aminoglycosid, der administreres ad en hvilken som helst administrationsvej, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Inhaleret liposomal amikacin bør ikke anvendes samtidigt og/eller sekventielt med andre lægemidler med neurotoksisk, nefrotoksisk eller ototoksisk potentiale, som kan forøge aminoglycosids toksicitet (f.eks. diuretiske forbindelser, såsom ethacrynsyre, furosemid eller intravenøs mannitol) (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af inhaleret liposomal amikacin til gravide kvinder. Systemisk eksponering for amikacin efter inhalation af inhaleret liposomal amikacin forventes at være lav sammenlignet med parenteral administration af amikacin.

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af aminoglycosider til gravide kvinder. Aminoglycosider kan forårsage fosterskade. Aminoglycosider krydser placenta, og der har været rapporter om total, irreversibel, bilateral medfødt døvhed hos børn, hvis mødre fik streptomycin under graviditeten. Selvom der ikke er rapporteret bivirkninger på fostre eller nyfødte for gravide kvinder behandlet med andre aminoglycosider, eksisterer potentialet for skade. Der er ikke udført reproduktionstoksicitetsforsøg hos dyr med inhaleret amikacin. I reproduktionstoksicitetsforsøg på mus, rotter og kaniner med amikacin administreret parenteralt blev der ikke rapporteret nogen fostermisdannelser.

For en sikkerheds skyld bør inhaleret liposomal amikacin undgås under graviditeten.

Amning

Der er ingen information om tilstedeværelse af amikacin i human mælk. Systemisk eksponering for inhaleret liposomal amikacin efter inhalation forventes dog at være lav sammenlignet med parenteral administration af amikacin.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med inhaleret liposomal amikacin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier med inhaleret liposomal amikacin.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Amikacin påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Administration af inhaleret liposomal amikacin kan forårsage svimmelhed og andre vestibulære forstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter skal rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, mens de anvender inhaleret liposomal amikacin.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede respiratoriske bivirkninger var dysfoni (42,6%), hoste (30,9%), dyspnø (14,4%), hæmoptyse (10,9%), orofaryngeale smerter (9,2%) og bronkospasme (2,2%). Andre almindeligt rapporterede ikke-respirationsrelaterede bivirkninger indbefatter træthed (7,2%), diarré (6,4%), infektiøs forværring af bronkiektasi (6,2%) og kvalme (5,9%).

De mest almindelige alvorlige bivirkninger indbefatter kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) (1,5%), hæmoptyse (1,2%) og infektiøs forværring af bronkiektasi (1,0%).

Oversigt i tabelform over bivirkninger

Lægemiddelbivirkningerne i Tabel 1 er angivet i henhold til systemorganklasser i MedDRA baseret på data fra kliniske forsøg og erfaring efter markedsføring. Inden for hver systemorganklasse gælder følgende definitioner for terminologien for hyppighed, der er anvendt nedenfor: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 – Sammenlægning af bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppigheds-kategori
Infektioner og parasitære sygdomme	Infektiøs forværring af bronkiektasi	Almindelig
	Laryngitis	Almindelig
	Oral candidiasis	Almindelig
Immunsystemet	Anafylaktiske reaktioner	Ikke kendt
	Overfølsomhedsreaktioner	Ikke kendt
Psykiske forstyrrelser	Angst	Ikke almindelig

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppigheds-kategori
Nervesystemet	Hovedpine Svimmelhed Dysgeusi Afoni Balanceforstyrrelse	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Øre og labyrint	Tinnitus Døvhed	Almindelig Almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Dysfoni Dyspnø Hoste Hæmoptysi Orofaryngeale smerter Allergisk alveolitis Kronisk obstruktiv lungesygdom Pibende vejrtrækning Produktiv hoste Forøget sputum Bronkospasme Pneumonitis Stemmebåndsinflammation Halsirritation	Meget almindelig Meget almindelig Meget almindelig Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré Kvalme Opkastning Mundtørhed Nedsat appetit	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt Pruritus	Almindelig Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi Artralgi	Almindelig Almindelig
Nyrer og urinveje	Nedsat nyrefunktion	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed Pyreksi Ubehag i brystet	Almindelig Almindelig Almindelig
Undersøgelser	Vægttab	Almindelig

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Der er i kliniske studier ikke blevet identificeret bivirkninger, der er specifikt forbundet med overdosering af inhaleret liposomal amikacin. Overdosering hos personer med præ-eksisterende nedsat

nyrefunktion, døvhed eller vestibulær forstyrrelse eller svækket neuromuskulær transmission kan muligvis udvikle en forværring af den præ-eksisterende forstyrrelse.

I tilfælde af en overdosering skal inhaleret liposomal amikacin straks standses. Hvis hurtig fjernelse af amikacin er indiceres til forhindring af målorganskade, for eksempel hos personer med nedsat nyrefunktion, vil peritoneal dialyse eller hæmodialyse accelerere ekstraktion af amikacin fra blodet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk anvendelse, andre aminoglycosider. ATC-kode: J01GB06

Virkningsmekanisme

Amikacin binder til et specifikt receptorprotein på 30S-subuniten af bakterielle ribosomer og interfererer med et initieringskompleks mellem mRNA (messenger-RNA) og 30S-subuniten, hvilket resulterer i hæmning af proteinsyntese.

Resistens

Mekanismen ved resistens over for amikacin hos mykobakterier er blevet koblet til mutationer i rrs-genet i 16S-rRNA'et.

Klinisk erfaring

Inhaleret liposomal amikacins virkning er blevet evalueret i studiet INS-212, et randomiseret, åbent studie hos voksne patienter med nontuberkuløse mykobakterielle lungeinfektioner forårsaget af MAC.

Patienter, som ikke havde opnået sputumkulturkonvertering (SCC), mens de blev behandlet med multilægemedelregimen(er) (MDR) i mindst 6 måneder før forsøgsinklusion, blev randomiseret til at få ARIKAYCE foruden deres MDR-behandling eller at fortsætte med MDR alene. Patienter, der opnåede SCC defineret som 3 på hinanden følgende negative MAC-sputumkulturer i måned 6 af behandlingen, fortsatte terapien i op til 12 måneder, efter de havde opnået SCC. De, der ikke opnåede SCC i måned 6, blev taget ud af studiet i måned 8.

I alt 335 patienter blev randomiseret og doseret (ARIKAYCE liposomal + MDR n = 223; MDR alene n = 112) (sikkerhedspopulation). Median varighed af forudgående MDR-behandling var 2,6 år og 2,4 år i henholdsvis gruppen med ARIKAYCE liposomal + MDR og gruppen med MDR alene. Patienterne blev stratificeret efter rygestatus (aktuel ryger eller ikke) og MDR-anvendelse ved screening (i behandling eller ude af behandling i mindst 3 måneder forud for screening). Det primære endepunkt var varig SCC defineret som andelen af randomiserede patienter, der havde opnået SCC i behandlingsmåned 6 og ikke havde nogen positiv kultur på fast medium eller ikke flere end to kulturer på bouillonmedium ved 3 måneder uden behandling.

Femogtreds (29,0%) og 10 (8,9%) patienter opnåede SCC i behandlingsmåned 6 i henholdsvis gruppen med ARIKAYCE liposomal + MDR og gruppen med MDR alene ($p < 0,0001$). Baseret på den primære analyse blev der ud af disse opnået varig SCC ved 3 måneder uden behandling hos 16,1% [36/224] vs. 0% [0/112]; p -værdi $< 0,0001$.

I en *post-hoc*-analyse, der eliminerede patienter med negative kulturer (fast medium eller bouillon) ved studiets *baseline* og talte eventuelle positive postbehandlingskulturer (fast medium eller bouillon) som positive, opnåede 30/224 (13,4%) i gruppen med ARIKAYCE liposomal + MDR og 0/112 (0%) i MDR-gruppen varig SCC ved 3 måneder uden behandling. Respektive rater ved 12 måneder uden behandling var 25/224 (11%) vs. 0/112 (0%).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med inhaleret liposomal amikacin i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved NTM lungeinfektion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Sputumkoncentrationer

Efter inhalation én gang dagligt af 590 mg inhaleret liposomal amikacin hos MAC-patienter var sputumkoncentrationer 1 til 4 timer efter inhalation 1720, 884 og 1300 µg/g efter henholdsvis 1, 3 og 6 måneder. Der blev observeret en stor variabilitet i amikacin-koncentrationer (CV% > 100%). 48 til 72 timer efter inhalation faldt sputumkoncentrationer af amikacin til ca. 5% af koncentrationerne 1 til 4 timer efter inhalation.

Serumkoncentrationer

Efter daglig inhalation af 590 mg ARIKAYCE hos MAC-patienter var den mediane serum-AUC₀₋₂₄ 16,7 µg*t/ml (interval: 4,31 til 55,6 µg*t/ml; n = 53) ved *steady state*, og den mediane serum-C_{max} var 1,81 µg/ml (interval: 0,482 til 6,87 µg/ml; n = 53).

Fordeling

Amikacin er ≤ 10% bundet til serumproteiner. Det gennemsnitlige totale tilsyneladende fordelingsvolumen er blevet estimeret til at være ca. 5,0 l/kg.

Biotransformation

Amikacin metaboliseres ikke.

Elimination

Amikacin udskilles uændret i urinen, primært ved glomerulær filtration. Den mediane tilsyneladende terminale halveringstid i serum for amikacin efter inhalation af ARIKAYCE liposomal lå i intervallet fra ca. 3,29 til 14,0 timer.

En populationfarmakokinetisk analyse af ARIKAYCE liposomal hos 53 personer i alderen 20 til 84 år med NTM-lungesygdom indikerede, at amikacin-clearance er 34 l/t. Den eneste kliniske kovariat, der er identificeret som værende prædiktiv for amikacin-clearance, var kropsvægten.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Karcinogenicitet

I et 2-årigt karcinogenicitetsforsøg med inhalation af inhaleret liposomal amikacin hos rotter ved doser på 5, 15 og 45 mg/kg/dag blev der observeret pladecellekarcinom i lungerne hos 2 ud af 120 rotter (0/60 hanner og 2/60 hunner), der fik administreret den højeste testede dosis (45 mg/kg/dag). Denne ARIKAYCE-dosis var 6 gange større end den kliniske dosis, når den blev normaliseret på basis af lungevægten. Der blev ikke observeret nogen pladecellekarcinomer ved den midterste dosis på 15 mg/kg/dag, som var 2 gange større end den kliniske dosis, når den blev normaliseret på basis af lungevægten. Pladecellekarcinomer kan være et resultat af en høj lungebelastning af partikler af inhaleret liposomal amikacin i rotte-lungen. Relevansen af fundene af lungetumorer i forhold til mennesker, der får inhaleret liposomal amikacin, er ukendt. Hos hunde, der fik administreret inhaleret liposomal amikacin dagligt ved inhalation i 9 måneder ved doser på op til 30 mg/kg/dag, blev der ikke

observeret nogen præneoplastiske eller neoplastiske forandringer i lungerne (ca. 3 til 11 gange den anbefalede humane dosis baseret på lungevægten).

Genotoksicitet

Der blev ikke observeret evidens for mutagenicitet eller genotoksicitet i en række *in vitro*- og *in vivo*-genotoksicitetsforsøg med liposomale amikacinformuleringer (*in vitro*-mikrobiel mutagenesetest, *in vitro*-muselymfommutationsassay, *in vitro*-kromosomafvigelsesforsøg og et *in vivo*-mikronukleusforsøg hos rotter).

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Der er udført reproduktionstoksikologiforsøg på dyr med inhaleret amikacin. I ikke-GLP reproduktionstoksikologiforsøg på mus og rotter med parenteralt administreret amikacin blev der ikke rapporteret nogen fertilitets- eller føtaltoksicitetsvirkning.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Cholesterol
Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC)
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

ARIKAYCE kan opbevares ved stuetemperatur under 25 °C i op til 4 uger.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvert 10 ml-hætteglas af klart type I-borsilicatglas er forseglet med en brombutylgummiprop og aluminiumsforsegling med en aftrækningshætte.

Pakningsstørrelse med 28 hætteglas. Æsken indeholder også Lamira-forstøverenheden og 4 aerosolhoveder.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kassér hætteglas, der har været nedfrosset.

Ubrugt lægemiddel skal, når det opbevares ved stuetemperatur, kasseres efter 4 uger.

Hvis den aktuelle dosis opbevares på køl, skal hætteglasset med ARIKAYCE liposomal tages ud af køleskabet og have mulighed for at opnå stuetemperatur. Klargør ARIKAYCE liposomal ved kraftig omrystning af hætteglasset, indtil indholdet fremstår ensartet og godt blandet. Åbn hætteglasset med ARIKAYCE liposomal ved at trække plastiktappen på hætteglasset op og herefter trække nedad for at løsne metalringen. Fjern forsigtigt metalringen og fjern gummiproppen. Hæld indholdet af ARIKAYCE liposomal-hætteglasset i medicinbeholderen i Lamira-forstøverenheten.

ARIKAYCE liposomal administreres ved oral inhalation ved hjælp af forstøvning ved anvendelse af Lamira *Nebuliser System*. ARIKAYCE liposomal bør kun anvendes sammen med Lamira *Nebuliser System* (forstøverenhet, aerosolhoved og styreenhet). ARIKAYCE bør ikke anvendes sammen med nogen anden type af inhalationsadministrationssystem. Hæld ikke andre lægemidler i Lamira-forstøverenheten.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1469/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. oktober 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur;
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har udviklet et patientkort, som vil være indlagt i den ydre æske. Teksten på patientkortet er en del af etiketteringen – se venligst Bilag III, A. ETIKETTERING.

Formålet med patientkortet er at informere patienter om, at anvendelse af ARIKAYCE liposomal kan være forbundet med udvikling af allergisk alveolitis.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE TIL 28 HÆTTEGLAS, DER ER INDEHOLDT I 4 INDRE ÆSKER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ARIKAYCE liposomal 590 mg inhalationsvæske til nebulisator, dispersion
amikacin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder amikacinsulfat svarende til 590 mg amikacin i en liposomal formulering.
Den gennemsnitlige leverede dosis pr. hætteglas er ca. 312 mg amikacin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: kolesterol, dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC), natriumchlorid, natriumhydroxid
og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationsvæske til nebulisator, dispersion

28 hætteglas
4 Lamira-aerosolhoveder
1 Lamira-forstøverenhed

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Uåbnede hætteglas kan opbevares ved stuetemperatur under 25 °C i op til 4 uger.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1469/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Arikayce

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE ÆSKE MED BAKKE TIL 7 HÆTTEGLAS OG 1 LAMIRA-AEROSOLHOVED****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ARIKAYCE liposomal 590 mg inhalationsvæske til nebulisator, dispersion
amikacin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder amikacinsulfat svarende til 590 mg amikacin i en liposomal formulering.
Den gennemsnitlige leverede dosis pr. hætteglas er ca. 312 mg amikacin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: kolesterol, dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC), natriumchlorid, natriumhydroxid
og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationsvæske til nebulisator, dispersion

7 hætteglas
1 Lamira-aerosolhoved

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Se hætteglas for batchnummer og udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Uåbnede hætteglas kan opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i op til 4 uger.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1469/001

13. BATCHNUMMER

Se hætteglas for batchnummer og udløbsdato

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ARIKAYCE liposomal 590 mg inhalationsvæske til nebulisator, dispersion
amikacin

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til inhalation

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

8,9 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ PATIENTKORTET
--

1. ANDET

Forside

PATIENTKORT

Vigtig sikkerhedsinformation

**ARIKAYCE liposomal 590 mg
(amikacin)**

Insmed

Bagside

**ARIKAYCE liposomal (amikacin) kan forårsage alvorlige bivirkninger.
Disse kan forekomme på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen.
Du kan muligvis opleve mere end én bivirkning samtidig.**

ARIKAYCE liposomal kan være forbundet med udvikling af en allergisk lungelidelse (allergisk alveolitis)

KONTAKT STRAKS DIN LÆGE, hvis du udvikler tegn eller symptomer, såsom:

- **Feber, hoste, forværret stakåndethed, vægttab**
- **Lungetilstanden bliver værre og påvirker din vejrtrækning eller dit generelle helbred**

Lægen kan give dig andre lægemidler til at forebygge sværere komplikationer og mindske dine symptomer. Lægen kan beslutte at stoppe behandlingen.

Vigtigt

- Forsøg ikke selv at diagnosticere eller behandle bivirkninger.
- **Hav altid dette kort med dig**, især når du rejser, hvis du skal på skadestuen, eller når du skal konsultere en anden læge.
- Sørg for at informere alle sundhedspersoner, du konsulterer, om, at du bliver behandlet med ARIKAYCE liposomal, og vis dem dette kort.
- Hvis du får en eller flere bivirkninger, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette indbefatter eventuelle mulige bivirkninger, som ikke er anført på dette kort.

ARIKAYCE liposomal startdato

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

ARIKAYCE liposomal 590 mg inhalationsvæske til nebulisator, dispersion amikacin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ARIKAYCE liposomal
3. Sådan skal du bruge ARIKAYCE liposomal
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

ARIKAYCE liposomal er et **antibiotikum**, der indeholder det aktive indholdsstof amikacin. Amikacin tilhører en gruppe af antibiotika, der kaldes aminoglycosider, som stopper væksten af visse bakterier, der forårsager infektioner.

ARIKAYCE liposomal anvendes ved inhalation til behandling af **lungeinfektion** forårsaget af *Mycobacterium avium*-kompleks hos voksne med begrænsede behandlingsmuligheder, som ikke har cystisk fibrose.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ARIKAYCE liposomal

Brug ikke ARIKAYCE liposomal

- hvis du er allergisk over for **amikacin** eller andre **aminoglycosider**, **soja** eller **et af de øvrige indholdsstoffer** i ARIKAYCE liposomal (angivet i punkt 6)
- hvis du tager andre aminoglycosider (via munden eller ved injektion)
- hvis du har en meget dårlig nyrefunktion

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger ARIKAYCE liposomal, hvis:

- du bruger en bronkodilatator ("symptomlindrende") til vejrtrækningsproblemer, da du vil blive bedt om at bruge den først, før du bruger ARIKAYCE liposomal;
- du har **nyreproblemer**; det kan være nødvendigt, du får lavet en nyretest før start på behandlingen;
- du har **høreproblemer**, **ringen eller summen i ørerne** (tinnitus) eller **balanceproblemer**, herunder en fornemmelse af, at det snurrer rundt, manglende koordinerede muskelbevægelser, svimmelhed eller uklare. Det kan være, du skal have lavet en høretest, før du starter eller under behandlingen, hvis du har høreproblemer;
- du lider af **andre lungesygdomme**;
- du har en sygdom, der medfører muskelsvaghed og træthed, såsom **myasthenia gravis**;

- du eller et eller flere familiemedlemmer til din mors side har en mitokondriel mutationssygdom (en genetisk lidelse) eller tab af hørelse som følge af antibiotiske lægemidler, i så fald tilrådes du at informere din læge eller apotekspersonalet, før du tager et aminoglycosid. Visse mitokondrielle mutationer kan øge din risiko for høretab med dette lægemiddel. Din læge kan anbefale en gentest, før du bruger ARIKAYCE liposomal.

Kontakt straks lægen, hvis du, mens du bruger ARIKAYCE liposomal, oplever et eller flere af følgende:

- bevidsthedstab, hududslæt, feber, forværede eller nye problemer med vejrtrækningen;
- forværring af nyreproblemer;
- øreproblemer, som ringen i ørerne eller tab af hørelse.

Se punkt 4.

Børn og unge

ARIKAYCE liposomal bør ikke gives til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med ARIKAYCE liposomal

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Der skal udvises særlig forsigtighed, hvis du tager anden medicin, da visse andre lægemidler kan påvirke eller påvirkes af ARIKAYCE liposomal, for eksempel:

- diuretika ("vandtabletter"), såsom ethacrynsyre, furosemid eller mannitol;
- andre lægemidler, der kan påvirke dine nyrer, hørelsen eller balancen eller reducere muskelstyrken.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal anvendelse af ARIKAYCE liposomal undgås. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Hvis du bliver gravid, mens du bruger ARIKAYCE liposomal, skal du informere lægen. Han vil rådgive dig om, hvorvidt du skal stoppe med at bruge ARIKAYCE liposomal.

Det er uvist, om amikacin udskilles i brystmælk hos mennesker. Hvis du ammer, vil lægen rådgive dig om, hvorvidt du skal stoppe med amningen eller stoppe behandlingen med dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

ARIKAYCE liposomal kan forårsage svimmelhed og andre vestibulære forstyrrelser, såsom vertigo og balanceforstyrrelser. Du bør ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, mens du inhalerer ARIKAYCE liposomal. Tal med lægen, hvis du har spørgsmål.

3. Sådan skal du bruge ARIKAYCE liposomal

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis er **ét hætteglas** af ARIKAYCE liposomal, der inhaleres i munden én gang om dagen ved anvendelse af Lamira -forstøveren. Efter 6 måneders behandling vil lægen informere dig om, hvorvidt du skal fortsætte eller stoppe behandlingen. Den maksimale behandlingsvarighed er 18 måneder.

Sådan tages ARIKAYCE liposomal

Hvis du bruger en bronkodilatator ("symptomlindrende"), bruges denne først, før du bruger ARIKAYCE liposomal.

Hvert hætteglas er **kun til engangsbrug**.

- **Brug kun** ARIKAYCE liposomal med Lamira -forstøverenheten og -aerosolhovedet forbundet til en Lamira-styreenhed. Se punkt 7 for oplysninger om, hvordan lægemidlet anvendes sammen med Lamira *Nebuliser System*.
- **Brug ikke** ARIKAYCE liposomal med nogen anden type af enhed eller aerosolhoved.
- **Fyld ikke** andre lægemidler i Lamira-forstøverenheten.
- **Drik ikke** væsken i hætteglasset.
- **Læs brugsanvisningen**, der findes i slutningen af indlægssedlen.

Hvordan og hvornår skal Lamira-forstøverenheten udskiftes?

Én Lamira-forstøverenhed skal bruges til ét 28 dages behandlingsforløb. Aerosolhovedet skal udskiftes ugentligt. Der er 4 aerosolhoveder i hver ARIKAYCE liposomal-pakning. Der henvises til fremstillerens brugsanvisning for råd vedrørende rengøring og opbevaring.

Hvis du har brugt for meget ARIKAYCE liposomal

Du skal straks fortælle det til lægen, hvis du er bekymret for, om du har taget for meget af dette lægemiddel.

Hvis du har glemt at bruge ARIKAYCE liposomal

Hvis du har glemt at tage din medicin, skal du tage den så hurtigt som muligt på dagen for den manglende dosis. Du må ikke tage mere end én dosis samme dag som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge ARIKAYCE liposomal

Du skal fortælle det til lægen, hvis du beslutter at stoppe med at bruge ARIKAYCE liposomal uanset årsagen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen, hvis:

- du oplever en overfølsomhedsreaktion eller svær allergisk reaktion, når du tager ARIKAYCE liposomal (f.eks. med lavt blodtryk, bevidsthedstab, kraftigt hududslæt eller en svær grad af pibende vejrtrækning og stakåndethed). Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt;
- du oplever en forværring af dine sædvanlige lungeproblemer eller nye problemer med din vejrtrækning (f.eks. stakåndethed eller pibende vejrtrækning). Dette kan være et tegn på en svær inflammation i lungerne, der kræver behandling og kan betyde, at du må stoppe med at tage ARIKAYCE liposomal. Hyppigheden af disse svære bivirkninger er almindelig til meget almindelig.

Andre bivirkninger:

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever et eller flere af følgende:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

- Talebesvær
- Vejrtrækningsbesvær
- Hoste
- Hoster blod op

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Infektion, der forværrer din lungetilstand
- Forøget mængde slim, der hostes op fra lungerne
- Rallende hoste
- Pibende vejrtrækning
- Halsirritation

- Ondt i halsen
- Mistet stemme
- Trøske (en svampeinfektion) i munden
- Smerter i munden
- Ændret smagssans
- Lungebetændelse
- Hovedpine
- Svimmelhed
- Usikkerhedsfølelse
- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Mundtørhed
- Nedsat appetit
- Hudkløe
- Døvhed
- Ringen for ørerne
- Nyreproblemer, herunder dårlig nyrefunktion
- Ledsmerter
- Muskelsmerter
- Udslæt
- Træthed
- Ubehag i brystet
- Feber
- Vægttab

Ikke almindelig bivirkning (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Angst

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Kassér hætteglas, der har været nedfrosset.

Hvis den dosis, du ønsker at bruge, er på køl, skal du tage hætteglasset ud af køleskabet og give det mulighed for at nå stuetemperatur, før det bruges.

Alternativt kan ARIKAYCE liposomal opbevares ved stuetemperatur under 25 °C, men kun i op til 4 uger. Eventuelt ubrugt lægemiddel, der opbevares ved stuetemperatur, skal kasseres efter 4 uger.

Dette lægemiddel er en mælkeagtig, hvid væske i et klart hætteglas. Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker en farveændring eller små klumper, der flyder i hætteglasset.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ARIKAYCE liposomal indeholder:

- Aktivt stof: amikacin. Hvert hætteglas indeholder amikacinsulfat svarende til 590 mg amikacin i en liposomal formulering. Den gennemsnitlige leverede dosis pr. hætteglas er ca. 312 mg amikacin.
- Øvrige indholdsstoffer: kolesterol, dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC), natriumchlorid, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

ARIKAYCE liposomal er en hvid til off-white, mælkeagtig inhalationsvæske til nebulisator, dispersion i et 10 ml glas-hætteglas forseglet med en gummiprop og en metalforsegling med en aftrækningshætte.

De 28 hætteglas leveres i en pakning til 28 dages behandling, et hætteglas pr. dag. Én ARIKAYCE liposomal-pakning indeholder 4 indre pakninger, der hver indeholder 7 hætteglas og ét aerosolhoved. Pakningen til 28 dages behandling indeholder også én Lamira-forstøverenhed.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

7. Brugsanvisning

ARIKAYCE liposomal er til oral inhalation med Lamira *Nebuliser System*.

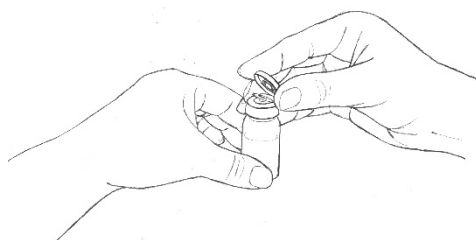
Før du bruger dit Lamira *Nebuliser System*, skal du sørge for at læse og forstå den detaljerede information i den fulde brugsanvisning, der følger med Lamira *Nebuliser System*. Denne vil give dig en mere fuldstændig information om, hvordan du samler, klargør, bruger, rengør og desinficerer dit Lamira *Nebuliser System*.

Vask hænderne med vand og sæbe, og tør dem grundigt.

Saml enheden, herunder forbindelsen til styreenheden som illustreret i den fulde brugsanvisning.

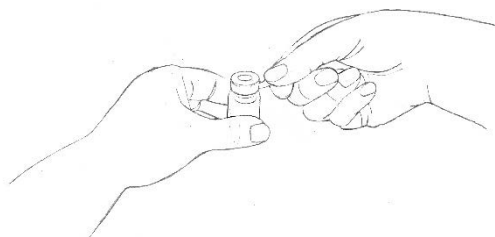
Klargøring af medicinen til brug:

1. Det anbefales, at hætteglasset tages ud af køleskabet mindst 45 minutter før brug, så det kan få mulighed for at opnå stuetemperatur. Du må ikke bruge andre lægemidler i Lamira-forstøverenheden.
2. Ryst hætteglasset med ARIKAYCE liposomal kraftigt, indtil lægemidlet ser ensartet ud og fremstår godt blandet.
3. Løft den orange hætte af hætteglasset og læg den til side (Figur 1).



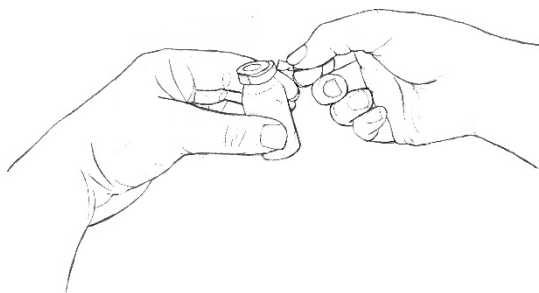
Figur 1

4. Tag fat i metalringen oven på hætteglasset, og træk den forsigtigt ned, indtil den ene side brækker væk fra hætteglasset (Figur 2).



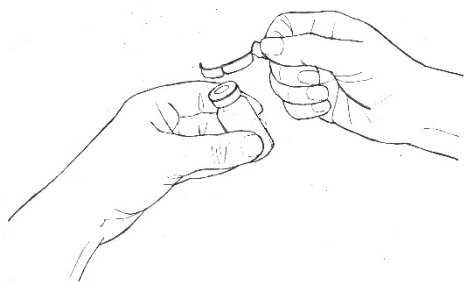
Figur 2

5. Træk metalbåndet omkring hætteglassets top af i en cirkulær bevægelse, indtil det er fuldstændigt fri af hætteglasset (Figur 3).



Figur 3

6. Læg metalringen til side, når den er frigjort. Fjern forsigtigt gummiproppen (Figur 4).



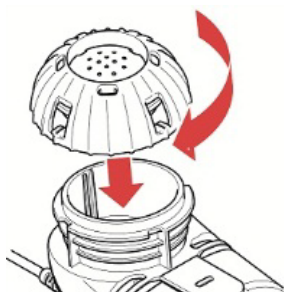
Figur 4

7. Hæld indholdet af hætteglasset med ARIKAYCE liposomal i medicinbeholderen på Lamira-forstøverenheden (Figur 5).



Figur 5

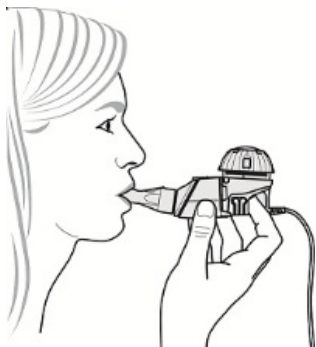
8. Luk medicinbeholderen (Figur 6).



Figur 6

9. Sid i en afslappet opretsiddende stilling. Dette gør inhaleringen lettere og hjælper med til, at medicinen når ned i lungerne.

10. Sæt mundstykket i munden, og tag langsomme, dybe vejrtrækninger. Herefter skal du trække vejret normalt ind og ud gennem mundstykket, indtil din behandling er færdig. Behandlingen tager ca. 14 minutter, men kan tage op til 20 minutter. Sørg for at fastholde forstøverenheden i niveau gennem hele behandlingen (Figur 7).



Figur 7

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amikacin (kun centralt godkendt produkt) er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af foreliggende data fra litteraturen om den øgede risiko for ototoksicitet hos patienter med bestemte mitokondrielle rRNA-mutationer og på baggrund af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at et kausalt sammenhæng mellem *amikacin (kun centralt godkendt produkt)* og en øget risiko for aminoglycosid-forbundet ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle mutationer er mindst en rimelig sandsynlighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder *amikacin (kun centralt godkendt produkt)*, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amikacin (kun centralt godkendt produkt) er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder amikacin (kun centralt godkendt produkt), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.