

MGA HIGHLIGHT NG IMPORMASYON SA PAGRERESETA
Hindi kasama sa mga highlight na ito ang lahat ng impormasyong kinakailangan upang ligtas at mabisang gamitin ang ARIKAYCE. Tingnan ang kumpletong impormasyon sa pagrereseta para sa ARIKAYCE.

ARIKAYCE® (amikacin liposome inhalation suspension), para gamitin sa pamamagitan ng paglanghap sa bibig
Paunang Pag-apruba sa U.S.: 2018
LIMITADONG POPULASYON

BABALA: PANGANIB NG TUMAAS ANG MGA HINDI MABUTING REAKSYON SA SISTEMA NG PAGHINGA
Tingnan ang kumpletong impormasyon sa pagrereseta para sa kumpletong nakakahong babala.

Ang ARIKAYCE ay naiugnay na sa panganib ng tumaas na mga hindi mabuting reaksiyon sa sistema ng paghinga, kabilang ang, sobrang pagkasensitibo, pneumonitis, hemoptysis, bronchospasm, at paglala ng dati nang sakit sa baga na humantong sa mga pagpapaospital sa ilang mga kaso. (5.1, 5.2, 5.3, 5.4)

-----MGA INDIKASYON AT PAGGAMIT-----

LIMITADONG POPULASYON: Ang ARIKAYCE ay isang aminoglycoside na kontra-bakterya na ginagamit sa mga nasa hustong gulang na may limitado o walang alternatibong opsyon sa paggamot, para sa paggamot ng *sakit sa baga na dulot ng Mycobacterium avium* complex (MAC) bilang bahagi ng isang kombinasyon ng plano sa gamot na kontra-bakterya sa mga pasyente na hindi nagkakaroon ng mga negatibong culture ng plema matapos ang minimum na 6 na magkakasanod na buwan ng terapiya ng multidrug background regimen. Dahil kakaunti lang ang kasalukuyang available na klinikal na datos sa kaligtasan at pagka-epektibo ng ARIKAYCE, ilaan ang ARIKAYCE para gamitin sa mga nasa hustong gulang na may limitado o walang alternatibong opsyon sa paggamot. Ang gamot na ito ay nakalalang gamitin sa limitado at ispesipikong populasyon ng mga pasyente. (1)

Ang gamit na ito ay aprubado sa ilalim ng mabilis na pag-apruba batay sa pagkamit ng culture conversion ng plema (binibigyang-kahulugan bilang 3 magkakasanod na negatibong buwanang culture ng plema) pagdating ng Buwan 6. Wala pang natitiyak na klinikal na benepisyo. (1)

Limitasyon sa Paggamit:

Ang ARIKAYCE ay napag-aralan pa lang sa mga pasyente na may hindi tumutugon sa paggamot na sakit sa baga na dulot ng MAC na binibigyang-kahulugan bilang mga pasyente na hindi nakakamit ng negatibong culture ng plema matapos ang minimum na 6 na magkakasanod na buwan ng terapiya ng multidrug background regimen. Hindi inirerekomenda ang paggamit ng ARIKAYCE para sa mga pasyente na may sakit sa baga dulot ng MAC na tumutugon sa paggamot.

-----DOSIS AT PAGBIBIGAY-----

- Gagamitin lamang para sa paglanghap sa bibig. (2.1)
- Gamitin lang ang mga ARIKAYCE vial kasama ang Lamira Nebulizer System. (2.1)
- Dapat isaalang-alang ang paunang paggamot ng nilalanghap na bronchodilator sa mga pasyente na may kasaysayan ng hyperreactive airway disease. (2.1)
- Ang inirerekomendang dosis sa mga nasa hustong gulang ay isang beses bawat araw na paglanghap sa bibig ng nilalaman ng isang 590 mg/8.4 mL ARIKAYCE vial. (2.2)

-----MGA ANYO AT LAKAS NG DOSIS-----

Ang ARIKAYCE ay makukuha bilang sterile, parang tubig na liposome suspension para sa paglanghap sa bibig sa isang-dosis sa maliit na bote (vial) na naglalaman ng amikacin 590 mg/8.4 mL. (3)

-----MGA KONTRA-INDIKASYON-----

Ang ARIKAYCE ay naka-kontra-indikasyon sa mga pasyente na may nalalamang hypersensitivity sa anumang aminoglycoside. (4)

-----MGA BABALA AT MGA PAG-IINGAT-----

- **Hypersensitivity Pneumonitis:** Naiulat sa paggamot ng ARIKAYCE; kung magkaroon ng hypersensitivity pneumonitis, ihinto ang ARIKAYCE at pamahalaan ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina. (5.1)
- **Hemoptysis:** Naiulat na ang mas madalas na hemoptysis sa paggamot ng ARIKAYCE. Kung mangyayari ang hemoptysis, pamahalaan ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina. (5.2)
- **Bronchospasm:** Naiulat na ang mas madalas na bronchospasm sa paggamot ng ARIKAYCE. Gamutin ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina kung mangyayari ito habang nasa paggamot ng ARIKAYCE. (5.3)
- **Mga Paglala ng Dati nang Sakit sa Baga:** Naiulat na ang mas madalas na mga paglala ng dati nang sakit sa baga sa paggamot ng ARIKAYCE. Gamutin ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina kung mangyayari ito habang nasa paggamot ng ARIKAYCE. (5.4)
- **Anaphylaxis at mga Reaksyong Hypersensitivity:** Ang malubha at potensyal na nakababanta sa buhay na mga reaksiyong hypersensitivity, kabilang ang anaphylaxis, ay naiulat sa mga pasyente na gumagamit ng ARIKAYCE. Kung magkakaroon ng anaphylaxis o reaksiyong hypersensitivity, ihinto ang ARIKAYCE at umpisahan ang mga naaangkop na pansuportang hakbang. (5.5)
- **Ototoxicity:** Naiulat na ang mas madalas na ototoxicity sa paggamot ng ARIKAYCE. Subaybayan nang mabuti ang mga pasyente na may nalalaman o pinaghihinalang diperensya sa pandinig o vestibular na diperensya. Kung magkaroon ang pasyente ng tinnitus maaaring ito ay maagang sintomas ng ototoxicity. (5.6)
- **Nephrotoxicity:** Ang nephrotoxicity ay naobserbahan sa panahon ng mga klinikal na pagsubok ng ARIKAYCE sa mga pasyente na may sakit sa baga na dulot ng MAC ngunit hindi mas madalas kaysa sa background regimen lamang. Ang aminoglycosides ay naiugnay na sa nephrotoxicity. Maaaring kailangan ang pagsubaybay nang mabuti sa mga pasyente na may nalalaman o hinihinalang diperensya sa paggana ng bato kapag nagrereseta ng ARIKAYCE. (5.7)
- **Neuromuscular Blockade:** Maaaring palalain ng aminoglycosides ang panghihina ng kalamnan sa pagharang sa paglalabas ng acetylcholine sa mga pinaghuhugpungan ng kalamnan at nerbiyo. Subaybayan nang mabuti ang mga pasyente na may nalalaman o hinihinalang mga diperensiya sa nerbiyo at kalamnan, gaya ng myasthenia gravis. Kung magkaroon ng neuromuscular blockade, maaari itong baliktarin ng pagbibigay ng mga asin ng calcium ngunit maaaring kailanganin ang tulong ng makina sa paghinga. (5.8)
- **Toksidad sa Ipinagbubuntis na Sanggol:** Ang mga aminoglycoside ay maaaring maging sanhi ng pinsala sa nasa sinapupunan na sanggol kapag ibinibigay sa isang buntis na babae. Ang mga aminoglycoside, kabilang ang ARIKAYCE, ay maaaring nauugnay sa ganap, hindi maibabalik, likas na pagkabingi sa magkabilang tainga sa mga batang pasyente na nalantad sa loob ng sinapupunan. Payuhan ang mga babaeng buntis tungkol sa posibleng panganib sa ipinagbubuntis na sanggol. (5.9, 8.1)

-----MGA HINDI MABUTING REAKSYON-----

Ang pinaka karaniwang mga hindi mabuting reaksiyon (dalas ng pangyayari $\geq 10\%$ at mas mataas kaysa sa kontrol) sa mga pasyente na hindi tumutugon sa paggamot na sakit sa baga na dulot ng MAC ay: dysphonia, ubo, bronchospasm, hemoptysis, pananakit ng kalamnan at buto, iritasyon sa pang-itaas na daanan ng hangin, ototoxicity, pagkapagod/asthenia, paglala ng dati nang sakit sa baga, pagtatae, pagduruwal, at pananakit ng ulo. (6.1)

Upang mag-ulat ng HINIHALANG MGA HINDI MABUTING REAKSYON, makipag-ugnayan sa Inmed Incorporated sa 1-844-4-INSMED o sa FDA sa 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

Tingnan ang 17 para sa IMPORMASYON SA PAGPAPAYO SA PASYENTE at Gabay sa Gamot.

Revised: 10/2020

KUMPLETONG IMPORMASYON SA PAGRERESETA: MGA NILALAMAN*

BABALA: PANGANIB NG TUMAAS ANG MGA HINDI MABUTING REAKSYON SA SISTEMA NG PAGHINGA

1 MGA INDIKASYON AT PAGGAMIT

2 DOSIS AT PAGBIBIGAY

- 2.1 Mahalagang mga Tagubilin sa Pagbibigay
- 2.2 Inirerekomandang Dosis

3 MGA ANYO AT LAKAS NG DOSIS

4 MGA KONTRA-INDIKASYON

5 MGA BABALA AT MGA PAG-IINGAT

- 5.1 Hypersensitivity Pneumonitis
- 5.2 Hemoptysis
- 5.3 Bronchospasm
- 5.4 Paglala ng Dati nang Sakit sa Baga
- 5.5 Anaphylaxis at mga Reaksyong Hypersensitivity
- 5.6 Ototoxicity
- 5.7 Nephrotoxicity
- 5.8 Neuromuscular Blockade
- 5.9 Toksisidad sa Ipinagbubuntis na Sanggol

6 MGA HINDI MABUTING REAKSYON

- 6.1 Karanasan sa mga Klinikal na Pagsubok
- 6.2 Karanasan Pagkatapos ng Pagbebenta

7 MGA INTERAKSYON NG GAMOT

- 7.1 Mga Gamot na Posibleng Neurotoxic, Nephrotoxic, o Ototoxic
- 7.2 Ethacrynic Acid, Furosemide, Urea, o Mannitol

8 PAGGAMIT SA MGA ISPESPIKONG POPULASYON

- 8.1 Pagbubuntis
- 8.2 Pagpapasuso
- 8.4 Gamit para sa Batang Pasyente
- 8.5 Paggamit sa Matatanda
- 8.6 Paghina ng Atay
- 8.7 Paghina ng Bato

10 NASOBRAHANG DOSIS

11 PAGLALARAWAN

12 KLINIKAL NA PARMAKOLOHIYA

- 12.1 Mekanismo ng Aksyon
- 12.2 Pharmacodynamics
- 12.3 Pharmacokinetics
- 12.4 Microbiology

13 HINDI KLINIKAL NA TOKSIKOLOHIYA

- 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Pagkasira ng Pertilidad
- 13.2 Toksikolohiya at/o Parmakolohiya sa Hayop

14 MGA KLINIKAL NA PAG-AARAL

16 PAANO MAKUKUHA/ITATAGO AT HAHAWAKAN

- 16.1 Paano Makukuha
- 16.2 Pagtatago at Paghawak

17 IMPORMASYON SA PAGPAPAYO SA PASYENTE

*Hindi nakalista ang mga seksyon o subsection na inalis mula sa kumpletong impormasyon sa pagrereseta.

BABALA: PANGANIB NG TUMAAS ANG MGA HINDI MABUTING REAKSYON SA SISTEMA NG PAGHINGA

Ang ARIKAYCE ay naiugnay na sa panganib ng tumaas na mga hindi mabuting reaksiyon sa sistema ng paghinga, kabilang ang, sobrang pagkasensitibo, pneumonitis, hemoptysis, bronchospasm, at paglala ng dati nang sakit sa baga na humantong sa mga pagpapaospital sa ilang mga kaso [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat\(5.1, 5.2, 5.3, 5.4\)](#)].

1 MGA INDIKASYON AT PAGGAMIT

LIMIT ADONG POPULASYON: Ang ARIKAYCE® ay inilalaan sa mga may sapat na gulang, na may limitado o walang alternatibong mga pagpipilian sa paggamot, para sa paggamot ng sakit sa baga na dulot ng *Mycobacterium avium* complex (MAC) bilang bahagi ng isang kumbinasyon na regimen ng gamot na kontra-bakterya sa mga pasyente na hindi nakakapagkamit ng mga negatibong culture ng plema pagkatapos ng minimum na 6 na magkakasanod na buwan ng terapiya ng multidrug background regimen. Dahil kakaunti lang ang kasalukuyang available na klinikal na datos sa kaligtasan at pagka-epektibo ng ARIKAYCE, ilaan ang ARIKAYCE para gamitin sa mga nasa hustong gulang na may limitado o walang alternatibong opsyon sa paggamot. Ang gamot na ito ay nakalaang gamitin sa limitado at ispesipikong populasyon ng mga pasyente.

Ang gamit na ito ay aprubado sa ilalim ng mabilis na pag-apruba batay sa pagkamit ng culture conversion ng plema (binibigyang-kahulugan bilang 3 magkakasanod na negatibong buwanang culture ng plema) pagdating ng Buwan 6. Hindi pa natitiyak ang benepisyo sa klinika [tingnan ang [Mga Klinikal na Pag-aaral \(14\)](#)]. Ang patuloy na pag-apruba para sa indikasyon na ito ay maaaring nakasalalay sa pagberipika at paglalarawan ng klinikal na benepisyo sa mga pangkumpirmang pagsubok.

Limitasyon sa Paggamit:

Ang ARIKAYCE ay napag-aralan pa lang sa mga pasyente na may hindi tumutugon sa paggamot na sakit sa baga na dulot ng MAC na binibigyang-kahulugan bilang mga pasyente na hindi nakakamit ng negatibong culture ng plema matapos ang minimum na 6 na magkakasanod na buwan ng terapiya ng multidrug background regimen. Hindi inirerekomenda ang paggamit ng ARIKAYCE para sa mga pasyente na may sakit sa baga dulot ng MAC na tumutugon sa paggamot.

2 DOSIS AT PAGBIBIGAY

2.1 Mahalagang mga Tagubilin sa Pagbibigay

Ang ARIKAYCE ay gagamitin lamang para sa paglanghap sa bibig. Ibigay lamang sa pamamagitan ng nebulization kung gamit ang Lamira® Nebulizer System. Sumangguni sa Mga Tagubilin para sa Paggamit para sa kumpletong impormasyon sa pagbibigay sa paggamit ng ARIKAYCE kasabay ang Lamira Nebulizer System.

Pagbilinan ang mga pasyente na gumagamit ng bronchodilator ('reliever') na gamitin muna ang bronchodilator nang sinusunod ang pulyeto ng bronchodilator para sa impormasyon sa paggamit bago gamitin ang ARIKAYCE.

Dapat isaalang-alang ang paunang-paggamit ng mga short-acting selective beta-2 agonist para sa mga pasyente na may nalalamang hyperreactive airway disease, hindi gumagaling-galing na sakit na pagbara sa baga, hika, o bronchospasm [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.3\)](#)].

2.2 Inirerekomendang Dosis

Ang inirerekomendang dosis ng ARIKAYCE sa mga nasa hustong gulang ay isang beses bawat araw na paglanghap ng mga nilalaman ng isang 590 mg/8.4 mL ARIKAYCE vial (590 mg ng amikacin) gamit ang Lamira Nebulizer System [tingnan ang [Mga Klinikal na Pag-aaral \(14\)](#)]

Ibigay lang ang ARIKAYCE gamit ang Lamira Nebulizer System. Dapat nasa room temperature ang ARIKAYCE bago gamitin. Bago buksan, alugin nang mabuti ang maliit na bote (vial) ng ARIKAYCE nang hindi bababa sa 10 hanggang 15 segundo hanggang mukhang pare-pareho at nahalo nang mabuti ang mga nilalaman nito. Binubuksan ang maliit na bote (vial) ng ARIKAYCE sa pamamagitan ng pagbuklat sa

plastic na tuktok ng maliit na bote (vial) at pagkatapos ay paghila pababa upang luwagan ang metal ring. Dapat mag-ingat sa pagtatanggal sa metal ring at rubber stopper. Pagkatapos, maaari nang ibuhos ang mga nilalaman ng maliit na bote (vial) ng ARIKAYCE sa lalagyan ng gamot ng nebulizer handset.

Kung may makaligtaang pang-araw-araw na dosis ng ARIKAYCE, ibigay ang susunod na dosis sa susunod na araw. **HUWAG** dodoblehin ang dosis para makabawi para sa nakaligtaang dosis.

3 MGA ANYO AT LAKAS NG DOSIS

Ang ARIKAYCE ay makukuha bilang sterile, puti, mala-gatas, parang tubig na liposome suspension para sa paglanghap sa bibig sa isang-dosis sa maliit na bote (vial) na naglalaman ng amikacin 590 mg/8.4 mL (katumbas ng amikacin sulfate 623 mg/8.4 mL).

4 MGA KONTRA-INDIKASYON

Ang ARIKAYCE ay naka-kontra-indikasyon sa mga pasyente na may nalalamang hypersensitivity sa anumang aminoglycoside.

5 MGA BABALA AT MGA PAG-IINGAT

5.1 Hypersensitivity Pneumonitis

Ang hypersensitivity pneumonitis ay naiulat na sa paggamit ng ARIKAYCE sa mga klinikal na pagsubok. Ang hypersensitivity pneumonitis (naiulat bilang allergy alveolitis, pneumonitis, interstitial na sakit sa baga, allergic na reaksiyon sa ARIKAYCE) ay naiulat na mas madalas sa mga pasyente na ginagamot gamit ang ARIKAYCE kasama ang background regimen (3.1%) kumpara sa mga pasyente na ginagamot ng background regimen lamang (0%). Karamihan sa mga pasyente na may hypersensitivity pneumonitis ay hininto ang paggamot gamit ang ARIKAYCE at tumanggap ng paggamot gamit ang mga corticosteroid [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksiyon \(6.1\)](#)]. Kung magkaroon ng hypersensitivity pneumonitis, ihinto ang ARIKAYCE at pamahalaan ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina.

5.2 Hemoptysis

Ang hemoptysis ay naiulat na sa paggamit ng ARIKAYCE sa mga klinikal na pagsubok. Ang hemoptysis ay naiulat na mas madalas sa mga pasyente na ginagamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen (18.4%) kumpara sa mga pasyente na ginagamot ng background regimen lamang (13.4%) [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksiyon \(6.1\)](#)]. Kung mangyayari ang hemoptysis, pamahalaan ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina.

5.3 Bronchospasm

Ang bronchospasm ay naiulat na sa paggamit ng ARIKAYCE sa mga klinikal na pagsubok. Ang bronchospasm (naiulat bilang hika, bronchial hyperactivity, bronchospasm, dyspnea, dyspnea exertional, matagal na expiration, paghihigpit ng lalamunan, pagsingasing) ay naiulat na mas madalas sa mga pasyente na ginagamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen (28.7%) kumpara sa mga pasyente na ginagamot ng background regimen lamang (10.7%) [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksiyon \(6.1\)](#)]. Kung mangyayari ang bronchospasm sa panahon ng paggamit ng ARIKAYCE, gamutin ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina.

5.4 Paglala ng Dati nang Sakit sa Baga

Ang mga paglala ng dati nang sakit sa baga ay naiulat na sa paggamit ng ARIKAYCE sa mga klinikal na pagsubok. Ang mga paglala ng dati nang sakit sa baga (naiulat bilang hindi gumagaling-galing na sakit na pagbara ng baga (chronic obstructive pulmonary disease, COPD), nakapagdudulot ng impeksyon na paglala ng COPD, nakapagdudulot ng impeksyon na paglala ng bronchiectasis) ay naiulat na mas madalas sa mga pasyente na ginagamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen (15.2%) kumpara sa mga pasyente na ginagamot ng background regimen lamang (9.8%) [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksiyon \(6.1\)](#)]. Kung mangyayari ang mga paglala ng dati nang sakit sa baga habang ginagamit ang ARIKAYCE, gamutin ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina.

5.5 Anaphylaxis at mga Reaksiyong Hypersensitivity

Ang malubha at potensyal na nakababanta sa buhay na mga reaksiyong hypersensitivity, kabilang ang anaphylaxis, ay naiulat sa mga pasyente na gumagamit ng ARIKAYCE. Kasama sa mga palatandaan at sintomas ang biglaan at malubhang paglitaw ng mga reaksiyong hypersensitivity sa balat at mucosal tissue (pantal, pangangati, pamumula, namamagang labi/dila/uvula), kahirapan sa paghinga (pangangapos ng hininga, pagsingasing, stridor, ubo), mga sintomas ng tiyan at bituka (pagduruwal, pagsusuka, pagtatae,

humihilab na sakit sa tiyan), at mga palatandaan at sintomas ng anaphylaxis sa puso at daluyan ng dugo (mabilis na pagtibok ng puso, mababang presyon ng dugo, pagkahimatay, kawalan ng kontrol sa pag-ihi o pagdumi, pagkahilo). Bago maumpisahan ang terapiya ng ARIKAYCE, suriin ang mga nakaraang reaksiyong hypersensitivity sa aminoglycosides. Kung magkakaroon ng anaphylaxis o reaksiyong hypersensitivity, ihinto ang ARIKAYCE at umpisahan ang mga naaangkop na pansuportang hakbang.

5.6 Ototoxicity

Ang ototoxicity ay naiulat na sa paggamit ng ARIKAYCE sa mga klinikal na pagsubok. Ang ototoxicity (kabilang ang pagkabingi, pagkahilo, presyncope, tinnitus, at vertigo) ay naiulat na mas madalas sa mga pasyente na ginagamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen (17%) kumpara sa mga pasyente na ginagamot ng background regimen lamang (9.8%). Pangunahin itong ibinubunsod ng tinnitus (8.1% sa ARIKAYCE na may kasamang background regimen kumpara sa 0.9% sa background regimen lamang na grupo) at pagkahilo (6.3% sa ARIKAYCE na may kasamang background regimen kumpara sa 2.7% sa background regimen lamang na grupo) [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksyon \(6.1\)](#)].

Subaybayan nang mabuti ang mga pasyente na may nalalaman o pinaghihinalaang diperensya sa pandinig o vestibular na diperensya sa panahon ng paggamot ng ARIKAYCE. Kung mangyayari ang ototoxicity, pamahalaan ang mga pasyente ayon sa naaangkop sa medisina, kabilang ang posibleng paghinto sa ARIKAYCE.

5.7 Nephrotoxicity

Ang nephrotoxicity o pagiging nakalalason sa mga bato ay naobserbahan sa panahon ng mga klinikal na pagsubok ng ARIKAYCE sa mga pasyente na may sakit sa bago na dulot ng MAC ngunit hindi mas madalas kaysa sa background regimen lamang [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksyon \(6.1\)](#)]. Ang nephrotoxicity ay naiugnay na sa aminoglycosides. Maaaring kailangan ang pagsubaybay nang mabuti sa mga pasyente na may nalalaman o hinihinalang diperensya sa paggana ng bato kapag nagreresta ng ARIKAYCE.

5.8 Neuromuscular Blockade

Ang mga pasyente na may mga diperensya sa nerbiyo at kalamnan ay hindi itinala sa mga klinikal na pagsubok ng ARIKAYCE. Maaaring palalain ng aminoglycosides ang panghihina ng kalamnan sa pagharang sa paglalabas ng acetylcholine sa mga pinaghuugpungan ng kalamnan at nerbiyo. Subaybayan nang mabuti ang mga pasyente na may nalalaman o hinihinalang mga diperensya sa nerbiyo at kalamnan, gaya ng myasthenia gravis. Kung magkaroon ng neuromuscular blockade, maaari itong baliktarin ng pagbibigay ng mga asin ng calcium ngunit maaaring kailanganin ang tulong ng makina sa paghinga.

5.9 Toksisidad sa Ipinagbubuntis na Sanggol

Ang mga aminoglycoside ay maaaring maging sanhi ng pinsala sa nasa sinapupunan na sanggol kapag ibinibigay sa isang buntis na babae. Ang mga aminoglycoside, kabilang ang ARIKAYCE, ay maaaring nauugnay sa ganap, hindi maibabalik, likas na pagkabingi sa magkabilang tainga sa mga batang pasyente na nalantad sa loob ng sinapupunan. Ang mga pasyente na gumagamit ng ARIKAYCE habang nagdadalang-tao, o nabuntis habang gumagamit ng ARIKAYCE ay dapat na masuri sa mga potensyal na panganib sa sanggol na nasa sinapupunan [tingnan ang [Paggamit sa mga Ispesipikong Populasyon \(8.1\)](#)].

6 MGA HINDI MABUTING REAKSYON

Inilalarawan nang mas detalyado sa iba pang seksyon ng etiketa ang sumusunod na mga hindi mabuting reaksiyon na klinikal na makahulugan:

- Hypersensitivity pneumonitis [tingnan ang [Nakakahon na Babala at Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.1\)](#)]
- Hemoptysis [tingnan ang [Nakakahon na Babala at Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.2\)](#)]
- Bronchospasm [tingnan ang [Nakakahon na Babala at Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.3\)](#)]
- Paglala ng Dati nang Sakit sa Baga [tingnan ang [Nakakahon na Babala at Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.4\)](#)]
- Anaphylaxis at mga Reaksiyong Hypersensitivity [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.5\)](#)]
- Ototoxicity [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.6\)](#)]
- Nephrotoxicity [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.7\)](#)]
- Neuromuscular Blockade [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.8\)](#)]

6.1 Karanasan sa mga Klinikal na Pagsubok

Dahil isinasagawa ang mga klinikal na pagsubok sa ilalim ng lubhang magkakaibang kondisyon, ang mga antas ng hindi mabuting reaksiyong naoobserbahan sa mga klinikal na pagsubok ng isang gamot ay hindi direktang maikukumpara sa mga antas sa mga klinikal na pagsubok ng ibang gamot at maaaring hindi ipinapakita ang mga antas na naoobserbahan sa aktuwal na pangagamot.

Pangkabuuang Ideya sa mga Klinikal na Pagsubok para sa Pagsusuri sa Kaligtasan

Sa loob ng klinikal na programa sa NTM na hindi tumutugon sa gamot, 404 na pasyente na sumali sa tatlong klinikal na pagsubok ang ginamot ng ARIKAYCE sa dosis na 590 mg/araw (ang panggitnang tagal ng pagkakalantad sa ARIKAYCE ay 236.5 araw).

Ang Pagsubok 1 (NCT#02344004) ay isang open-label, naka-random (2:1), maraming-sentro Yugto 3 na pagsubok sa mga pasyente na may hindi tumutugon sa gamot na sakit sa baga na dulot ng *Mycobacterium avium* complex (MAC). Naka-random ang mga pasyente sa 8 buwan ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen (n=223) o background regimen lamang (n=112).

Ang Pagsubok 2 (NCT#02628600) ay isang-grupo na karugtong ng Pagsubok 1 para sa mga pasyente na may hindi tumutugon sa gamot na sakit sa baga na dulot ng MAC na hindi nakapagkamit ng negatibong mga culture ng plema matapos ang 6 na buwang paggamot o nagkaroon ng relapse o pagbabalik ng sakit pagdating ng Buwan 6 mula sa alinmang grupo ng pag-aaral sa Pagsubok 1. May kabuuang bilang ng 163 pasyente (n=90 mula sa naunang background regimen lamang na grupo ng Pagbusok 1, at n=73 mula sa naunang ARIKAYCE na may kasamang background regimen na grupo ng Pagsubok 1) ang nakilahok sa pagsubok.

Ang Pagsubok 3 (NCT#01315236) ay isang double-blind, naka-random, kinokontrol-ng-plasebo Yugto 2 na pag-aaral sa mga pasyente na may hindi tumutugon sa gamot na sakit sa baga na dulot ng nontuberculous mycobacterial (NTM) na dulot ng MAC at *Mycobacterium abscessus*. Naka-random ang mga pasyente sa alinman sa ARIKAYCE na may kasamang background regimen (N=44) o isang nilalanghap na naka-dilute na plasebo na walang lamang liposome kasama ang background regimen (N=45) nang 84 na araw.

Sa lahat ng klinikal na pagsubok ng mga pasyente na mayroon o walang hindi tumutugon sa gamot na impeksyon sa baga na dulot ng NTM, 818 pasyente ang nalantad sa maraming-dosis ng ARIKAYCE.

Mga Hindi Mabuting Reaksyon na Humahantong sa Paghinto sa Paggamot

Sa tatlong pag-aaral sa NTM, may mas mataas na insidente ng maagang paghinto sa ARIKAYCE. Sa Pagsubok 1, maagang hininto ng 34.5% ang ARIKAYCE; karamihan ay dahil sa mga hindi mabuting reaksiyon (18.8%) at pag-atras ng kalahok (9.9%). Sa tagahalintulad na grupo, hininto ng 10.7% ng mga kalahok ang kanilang background regimen, na ang 0.9% ay dahil sa mga hindi mabuting reaksiyon at 5.4% ay dahil sa pag-atras ng kalahok. Sa Pagsubok 2 (ang isang-grupong karugtong ng Pagsubok 1), maagang hininto ng 37.8% ng mga pasyente ang ARIKAYCE na 24.4% ang huminto dahil sa mga hindi mabuting reaksiyon. Sa Pagsubok 3, lahat ng 9 (20.5%) na maagang paghinto ay nangyari sa mga pasyenteng ginamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen at walang maagang paghinto sa grupo ng plasebo na may kasamang background regimen.

Mga Seryosong Hindi Mabuting Reaksyon sa mga Pagsubok 1 at 3

Sa Pagsubok 1, 19.7% ng mga pasyenteng ginamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen ang nag-ulat ng SAR kumpara sa 16.1% ng mga pasyente na may background regimen lamang. Bukod dito, sa Pagsubok 1 [2 sa 1 pagtatalaga ng random, ARIKAYCE na may kasamang background regimen kontra sa background regimen lamang], nagkaroon ng 80 pagpapaospital sa 41 pasyente (18.4%) na ginamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen kumpara sa 29 na pagpapaospital sa 15 pasyente (13.4%) na ginamot ng background regimen lamang. Ang pinaka karaniwan na mga SAR at mga dahilan para sa pagpapaospital sa grupo ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen ay nauugnay sa paglala ng dati nang sakit sa baga at mga impeksyon sa pang-ibabang sistema ng paghinga, gaya ng pulmonya.

Sa Pagsubok 3, 18.2% ng mga pasyenteng ginamot ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen ang nag-ulat ng SAR kumpara sa 8.9% ng mga pasyente na may background regimen na may kasamang plasebo.

Mga Karaniwang Hindi Mabuting Reaksyon

Ang pangyayari ng mga hindi mabuting reaksiyon sa Pagsubok 1 ay ipinapakita sa Talahanayan 1. Tanging ang mga hindi mabuting reaksiyon na may antas na hindi bababa sa 5% sa grupo ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen at mas mataas sa grupo ng background regimen lamang, ang ipinapakita.

Talahanayan 1: Mga Hindi Mabuting Reaksiyon sa $\geq 5\%$ ng mga Pasyenteng may MAC na ginamot ng ARIKAYCE at Mas Madalas kaysa sa Background Regimen Lamang sa Pagsubok 1		
Hindi Mabuting Reaksiyon	ARIKAYCE na may kasamang Background Regimen (N=223) n (%)	Background Regimen Lamang (N=112) n (%)
Dysphonia ^a	106 (48)	2 (2)
Ubo ^b	88 (40)	19 (17)
Bronchospasm ^c	64 (29)	12 (11)
Hemoptysis	41 (18)	15 (13)
Pananakit ng kalamnan at buto ^d	40 (18)	10 (9)
Iritasyon sa pang-itaas na daanan ng hangin ^e	39 (18)	2 (2)
Ototoxicity ^f	38 (17)	11 (10)
Pagkapagod at asthenia	36 (16)	11 (10)
Paglala ng dati nang sakit sa baga ^g	34 (15)	11 (10)
Pagtatae	28 (13)	5 (5)
Pagduruwal	26 (12)	4 (4)
Pananakit ng ulo	22 (10)	5 (5)
Pulmonya ^h	20 (9)	10 (9)
Lagnat	17 (8)	5 (5)
Pagbaba ng timbang	16 (7)	1 (1)
Pagsusuka ⁱ	15 (7)	4 (4)
Pantal ^j	14 (6)	1 (1)
Pagbabago sa plema ^k	13 (6)	1 (1)
Hindi mabuting pakiramdam sa dibdib	12 (5)	3 (3)

^aKinabibilangan ng aphonia at dysphonia

^bKinabibilangan ng ubo, ubo na may plema, at mga sintomas ng ubo sa pang-itaas na daanan ng hangin

^cKinabibilangan ng hika, bronchial hyperactivity, bronchospasm, dyspnea, dyspnea exertional, mas matagal na expiration, paninikip ng lalamunan, at pagsingasing

^dKinabibilangan ng pananakit ng likod, pananakit ng kasu-kasuan, pananakit ng kalamnan, mga pananakit/pagkirot sa katawan, pamumulikat ng kalamnan at pananakit ng kalamnan at buto

^eKinabibilangan ng pananakit sa bibig at lalaugan, hindi mabuting pakiramdam sa bibig at lalaugan, iritasyon ng lalamunan, pamumula ng lalaugan, pamamaga ng pang-itaas na daanan ng hangin, pamamaga ng lalaugan, pamamaga ng vocal cord, pananakit ng gulung-gulungan, pamumula ng gulung-gulungan, pamamaga ng gulung-gulungan

^fKinabibilangan ng pagkabingi, deafness neurosensory, deafness unilateral, pagkahilo, hypoacusis, presyncope, tinnitus, vertigo, mga diperensya sa pagbalanse

^gKinabibilangan ng COPD, nakapagdudulot ng impeksyon na paglala ng COPD, nakapagdudulot ng impeksyon na bronchiectasis

^hKinabibilangan ng atypical pneumonia, empyema, pleural effusion dahil sa impeksyon, impeksyon sa pang-ibabang sistema ng paghinga, impeksyon sa baga, impeksyon sa baga na dulot ng pseudomonas, pulmonya, pulmonya na dulot ng aspiration, pulmonya na dulot ng pseudomonas, impeksyon na dulot ng pseudomonas, at impeksyon sa sistema ng paghinga

ⁱKinabibilangan ng pagsusuka at pagsusuka pagkatapos ng pag-ubo

^jKinabibilangan ng pantal, pantal na maculo-papular, drug eruption, at urticaria

^kKinabibilangan ng mas maraming plema, may nana na plema, at plemang iba ang kulay

Ipinapakita sa Talahanayan 2 ang mga piling hindi mabuting reaksiyon sa gamot na nangyari sa $<5\%$ ng mga pasyente at mas madalas sa mga pasyenteng ginamot ng ARIKAYCE sa Pagsubok 1.

Talahanayan 2: Mga Piling Hindi Mabuting Reaksiyon sa $< 5\%$ ng mga Pasyenteng may MAC na ginamot ng ARIKAYCE at Mas Madalas kaysa sa Background Regimen Lamang sa Pagsubok 1		
Hindi Mabuting Reaksiyon	ARIKAYCE na may kasamang Background Regimen N=223 n (%)	Background Regimen Lamang N=112 n (%)
Pagkabalisa ^a	10 (5)	0 (0)

Impeksyon sa bibig na dulot ng fungus ^b	9 (4)	2 (2)
Bronchitis	8 (4)	3 (3)
Pagbabago ng panlasa	7 (3)	0 (0)
Hypersensitivity pneumonitis ^c	7 (3)	0 (0)
Tuyong bibig	6 (3)	0 (0)
Pagdurugo ng ilong	6 (3)	1 (1)
Pagpalya ng sistema ng paghinga ^d	6 (3)	2 (2)
Pneumothorax ^e	5 (2)	1 (1)
Huminang kakayahang makayanan ang ehersisyo	3 (1)	0 (0)
Diperensya sa balanse	3 (1)	0 (0)
Diperensya sa nerbiyo at kalamnan ^f	2 (1)	0 (0)

^aKinabibilangan ng pagkabalisa at karamdamang pagkabalisa

^bKinabibilangan ng candidiasis sa bibig at impeksyon sa bibig na dulot ng fungus

^cKinabibilangan ng allergic alveolitis, interstitial lung disease, at pneumonitis

^dKinabibilangan ng biglaan at malalang pagpalya ng sistema ng paghinga at pagpalya ng sistema ng paghinga

^eKinabibilangan ng pneumothorax, pneumothorax spontaneous at pneumomediastinum

^fKinabibilangan ng panghihina ng kalamnan at neuropathy peripheral

Sumangguni sa Talahanayan 1 at Talahanayan 2 para sa kadalasan ng insidente ng hypersensitivity pneumonitis, bronchospasm, ubo, dysphonia, paglala ng dati nang sakit, hemoptysis, ototoxicity, iritasyon sa pang-itaas na daanan ng hangin, at mga diperensya sa nerbiyo at kalamnan [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.6, 5.7\)](#)].

6.2 Karanasan Pagkatapos ng Pagbebenta

Natukoy ang mga sumusunod na hindi mabuting reaksiyon sa pagsubaybay pagkatapos ng pagbebenta. Dahil ang mga hindi mabuting reaksiyon na ito ay kusang-loob na naiulat mula sa populasyong hindi nalalaman ang laki, hindi maibigay ang mga eksaktong tantiya ng dalas at hindi matiyak kung ang sanhi ng mga ito ay ang pagkakalantad sa gamot.

Mga Diperensya sa Immune System: hypersensitivity, anaphylaxis [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.5\)](#)]

7 MGA INTERAKSYON NG GAMOT

7.1 Mga Gamot na Posibleng Neurotoxic, Nephrotoxic, o Ototoxic

Iwasan ang magkasabay na paggamit ng ARIKAYCE at mga gamot na nauugnay sa neurotoxicity, nephrotoxicity, at ototoxicity.

7.2 Ethacrynic Acid, Furosemide, Urea, o Mannitol

Ang ilang mga diuretics ay maaaring makadagdag sa toksisidad ng aminoglycoside sa pamamagitan ng pagbabago sa mga konsentrasyon ng aminoglycoside sa suwero at tisyu. Iwasan ang magkasabay na paggamit ng ARIKAYCE at ethacrynic acid, furosemide, urea, o mannitol sa pamamagitan ng ugat.

8 PAGGAMIT SA MGA ISPESIIKONG POPULASYON

8.1 Pagbubuntis

Buod ng Panganib

Walang datos tungkol sa paggamit ng ARIKAYCE sa mga babaeng buntis upang suriin ang anumang nauugnay sa gamot na panganib ng malaking depekto sa bagong silang na sanggol, pagkakakunan o hindi mabuting mga kalalabasan sa ina o sa ipinagbubuntis. Bagama't ang systemic absorption ng amikacin kasunod ng paglanghap sa bibig ay inaasahang mababa [tingnan ang [Klinikal na Parmakolohiya \(12.3\)](#)], ang systemic exposure sa mga aminoglycoside na gamot na kontra-bakterya, kabilang ang ARIKAYCE, ay maaaring nauugnay sa ganap, hindi na mababaliktad, magkabilaang congenital na pagkabingi kapag ibinigay sa mga babaeng buntis [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.9\)](#)]. Payuhan ang mga babaeng buntis tungkol sa posibleng panganib sa ipinagbubuntis na sanggol.

Hindi pa naisasagawa ang mga pag-aaral sa toksikolohiya na panreproduktibo ng nilalanghap na amikacin sa mga hayop. Ang pagbibigay ng amikacin sa ilalim ng balat sa mga buntis na daga (hanggang sa 100 mg/kg/araw) at bubuwit (hanggang sa 400 mg/kg/araw) sa panahon ng organogenesis ay hindi naiugnay sa

mga maling pagkabuo ng ipinagbubuntis. Hindi nasuri nang sapat ang ototoxicity sa mga anak sa mga pag-aaral sa mga hayop.

Ang tinatayang background na panganib ng malaking depekto sa bagong silang na sanggol at pagkakakunan para sa naturang populasyon ay hindi nalalaman. Lahat ng pagbubuntis ay may background na panganib ng depekto sa bagong silang na sanggol, pagkawala, o iba pang hindi mabuting mga kalalabasan. Sa kalahatang populasyon ng U.S., ang tinatayang background risk ng malaking depekto sa bagong silang na sanggol at pagkakakunan sa mga pagbubuntis na kinikilala sa klinika ay 2-4% at 15-20%, ayon sa pagkakasunod.

Datos

Datos ng Hayop

Wala pang nagawang pag-aaral sa toksikolohiya ng ARIKAYCE o non-liposomal amikacin sa sistemang reproduktibo ng mga hayop na ibinibigay sa pamamagitan ng paglanghap.

Ibinigay ang amikacin sa ilalim ng balat sa mga buntis na daga (Araw ng Pagbubuntis 8-14) at bubuwit (Araw ng Pagbubuntis 7-13) sa mga dosis na 25, 100, o 400 mg/kg upang tasahin ang toksisidad sa paglaki. Ang mga dosis na ito ay hindi nagdulot ng maling pagkabuo ng laman-loob o kalansay ng ipinagbubuntis sa mga bubuwit. Ang mataas na dosis ay lubhang nakalalason sa ina sa mga daga (naobserbahan ang nephrotoxicity at pagkamatay), na nakahadlang sa pagsusuri sa supling sa dosis na ito. Hindi naobserbahan ang mga maling pagkabuo ng ipinagbubuntis sa mababa o katamtamang dosis sa mga daga. Ang paglaki matapos maisilang ng mga daga at bubuwit na nalantad sa mga dosis ng amikacin *sa loob ng matris* ay hindi makabuluhan ang pagkakaiba mula sa kontrol.

Hindi nasuri nang sapat ang ototoxicity sa mga supling sa mga pag-aaral ng toksikolohiya sa paglaki sa mga hayop.

8.2 Pagpapasuso

Buod ng Panganib

Walang impormasyon sa kung napupunta ba ang ARIKAYCE sa gatas ng tao, sa mga epekto sa mga sanggol na pinasuso ng ina, o sa mga epekto sa paggawa ng gatas matapos ang pagbibigay ng ARIKAYCE sa pamamagitan ng paglanghap. Bagama't ipinahihwatig ng limitadong nailathalang datos sa iba pang mga paraan ng pagbibigay ng amikacin na napupunta nga ang amikacin sa gatas ng tao, ang pagkasipsip ng ARIKAYCE sa katawan kasunod ng paglanghap ay inaasahang mababa [*tingnan ang [Klinikal na Parmakolohiya \(12.3\)](#)*]. Dapat isaalang-alang ang mga benepisyo ng pagpapasuso sa paglaki at kalusugan kasama ang klinikal na pangangailangan ng ina para sa ARIKAYCE at anumang posibleng hindi mabuting epekto sa pinapasusong bata mula sa ARIKAYCE o mula sa dati nang kondisyon ng ina.

8.4 Gamit para sa Batang Pasyente

Hindi pa natitiyak ang kaligtasan at pagka-epektibo ng ARIKAYCE sa mga batang pasyente na wala pang 18 taong gulang.

8.5 Paggamit sa Matatanda

Sa mga klinikal na pagsubok sa NTM, sa kabuuang bilang ng mga pasyenteng tumatanggap ng ARIKAYCE, 208 (51.5%) ay ≥ 65 taong gulang at 59 (14.6%) ay ≥ 75 taong gulang. Walang pangkabuuang pagkakaiba sa kaligtasan at pagka-epektibo ang naobserbahan sa pagitan ng mga matatandang kalahok at mas batang kalahok. Dahil ang mga matatandang pasyente ay mas malamang na may huminang paggana ng bato, maaaring makatulong na i-monitor ang paggana ng bato [*tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.7\)](#)*].

8.6 Paghina ng Atay

Hindi pa napag-aralan ang ARIKAYCE sa mga pasyente na may paghina ng atay. Walang pagbabago ng dosis batay sa paghina ng atay ang kinakailangan dahil ang amikacin ay hindi name-metabolize sa atay [*tingnan ang [Klinikal na Parmakolohiya \(12.3\)](#)*].

8.7 Paghina ng Bato

Hindi pa napag-aralan ang ARIKAYCE sa mga pasyente na may paghina ng bato. Dahil sa mababang pagkalantad ng katawan sa amikacin kasunod ng pagbibigay ng ARIKAYCE, hindi malamang na mangyayari ang pagkaipon ng amikacin na makabuluhan sa klinika sa mga pasyente na may paghina ng

atay. Gayunpaman, dapat subaybayan ang paggana ng atay sa mga pasyente na may nalalaman o hinihinalang paghina ng atay, kabilang ang mga matatandang pasyente na may posibleng nauugnay sa edad na paghina sa paggana ng atay [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.7\)](#), [Paggamit sa mga Ispesipikong Populasyon \(8.5\)](#)].

10 NASOBRAHANG DOSIS

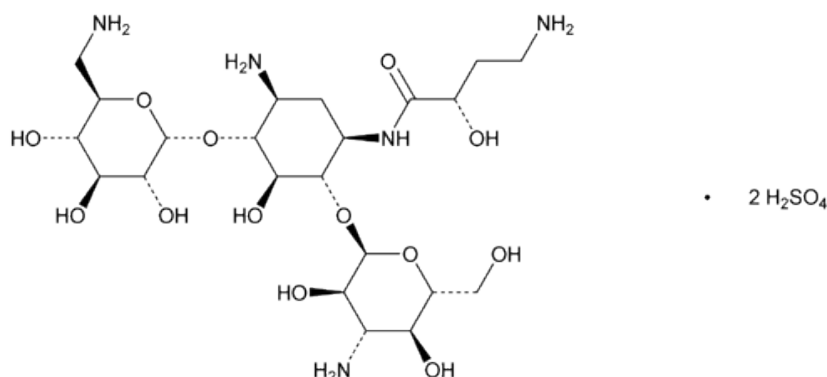
Ang mga hindi mabuting reaksiyon na partikular na nauugnay sa sobrang dosis ng ARIKAYCE ay hindi pa natutukoy. Ang matinding toksisidad ay dapat gamutin sa pamamagitan ng agarang paghinto sa ARIKAYCE, at dapat gawin ang mga baseline na pagsusuri sa paggana ng bato.

Maaaring makatulong ang hemodialysis sa pag-alis ng amikacin mula sa katawan.

Sa lahat ng mga kaso ng hinihinalang nasobrahang dosis, dapat makipag-ugnayan ang mga doktor sa Regional Poison Control Center para sa impormasyon tungkol sa mabisang paggamot. Sa kaso ng anumang nasobrahang dosis, dapat isaalang-alang ang posibilidad ng mga interaksiyon ng gamot sa mga pagbabago sa ginagawa ng katawan sa gamot.

11 PAGLALARAWAN

Ang aktibo na sangkap ng ARIKAYCE (amikacin liposome inhalation suspension) ay ang amikacin sulfate USP, isang aminoglycoside na pangontra sa bakterya. Ang kemikal na pangalan nito ay D-Streptamine, O-3-amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O-[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-N¹-(4-amino-2-hydroxy-1-oxobutyl)-2-deoxy-, (S)-, sulfate (1:2) salt na may chemical formula na C₂₂H₄₃N₅O₁₃•2H₂SO₄ na may molecular weight na 781.76. Ang structural formula nito ay:



Ang ARIKAYCE ay puting mala-gatas na suspension na binubuo ng amikacin sulfate na nakakapsula sa mga liposome at ibinibigay sa isang-dosis na 10 mL na malinaw sa maliit na bote (vial) na naglalaman ng amikacin 590 mg/8.4 mL (katumbas ng amikacin sulfate 623 mg/8.4 mL) bilang sterile aqueous liposomal suspension para sa paglanghap sa bibig. Ang ARIKAYCE ay binubuo ng amikacin sulfate na nakakapsula sa mga liposome sa naka-target na konsentrasyon ng 70 mg amikacin/mL na may pH range na 6.1 to 7.1 at lipid to amikacin weight ratio sa hanay na 0.60 hanggang 0.79. Ang hindi aktibong mga sangkap ay kolesterol, dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC), sodium chloride, sodium hydroxide (para sa pH adjustment), at tubig para sa iniksyon.

Ang ARIKAYCE ay ibinibigay lamang gamit ang Lamira Nebulizer System [tingnan ang [Dosis at Pagbibigay \(2.1\)](#)]. Gaya ng lahat ng iba pang naka-nebulize na paggamot, ang dami ng inihahatid sa mga baga ay depende sa mga salik ng pasyente. Sa ilalim ng standardized *in vitro* testing kada USP<1601> na pattern ng paghinga ng nasa hustong gulang (500 mL tidal volume, 15 paghinga kada minuto, at inhalation: exhalation ratio na 1:1), ang gitnang inihahatid na dosis mula sa mouthpiece ay humigit-kumulang 312 mg ng amikacin sulfate (53% ng label claim). Ang mass median aerodynamic diameter (MMAD) ng mga nebulized aerosol droplet ay mga 4.7 μ m (4.1 – 5.3 μ m) ayon sa ipinasya gamit ang paraang Next Generation Impactor (NGI). Inilalabas ng proseso ng nebulization ang porsiyento ng amikacin sa liposome, kaya ang naka-nebulize na ARIKAYCE ay naghahatid ng kombinasyon ng free at liposomal amikacin.

12 KLINIKAL NA PARMAKOLOHIYA

12.1 Mekanismo ng Aksyon

Ang ARIKAYCE ay isang gamot na pangontra sa bakterya [tingnan ang [Microbiology \(12.4\)](#)].

12.2 Pharmacodynamics

Hindi nalalaman ang mga ARIKAYCE exposure-response relationship at ang kurso ng oras ng pharmacodynamic response.

12.3 Pharmacokinetics

Mga Konsentrasyon sa Plema

Kasunod ng isang beses bawat araw na paglanghap ng 590 mg ARIKAYCE sa mga pasyente na may *Mycobacterium avium* complex (MAC), ang mga konsentrasyon sa plema sa 1 hanggang 4 na oras pagkatapos ng paglanghap ay 1720, 884, at 1300 mcg/g sa 1, 3, at 6 na buwan, ayon sa pagkakasunod. Naobserbahan ang lubhang pagkakaiba sa mga konsentrasyon ng amikacin (CV% >100%). Makalipas ang 48 hanggang 72 oras pagkatapos ng paglanghap, bumaba ang mga konsentrasyon ng amikacin sa plema sa humigit-kumulang 5% ng mga nasa 1 hanggang 4 na oras pagkatapos ng paglanghap.

Mga Konsentrasyon sa Dugo

Kasunod ng 3 buwan na isang beses bawat araw na paglanghap ng 590 mg ARIKAYCE sa mga pasyente na may MAC, ang mean serum AUC₀₋₂₄ ay 23.5 mcg*hr/mL (range: 8.0 hanggang 46.5 mcg*hr/mL; n=12) at ang mean serum C_{max} ay 2.8 mcg/mL (range: 1.0 hanggang 4.4 µg/mL; n=12). Ang maximum C_{max} at AUC₀₋₂₄ ay mas mababa sa mean C_{max} na humigit-kumulang 76 mcg/mL at AUC₀₋₂₄ na 154 mcg*hr/mL ay naobserbahan para sa pagbibigay ng amikacin sulfate sa pamamagitan ng ugat para sa iniksyon sa aprubadong dosis na 15 mg/kg isang beses bawat araw sa malulusog na nasa hustong gulang.

Pagsipsip

The bioavailability ng ARIKAYCE ay inaasahang mag-iiba pangunahin mula sa mga indibidwal na pagkakaiba sa nebulizer efficiency at airway pathology.

Distribusyon

Ang protein binding ng amikacin sa dugo ay ≤ 10%.

Pag-alis

Kasunod ng paglanghap ng ARIKAYCE sa mga pasyente na may MAC, ang apparent serum half-life ng amikacin ay nagmula sa humigit-kumulang 5.9 hanggang 19.5 oras.

Metabolismo

Ang amikacin ay hindi sumasailalim sa malaking metabolismo.

Paglalabas

Ang nasipsip ng katawan na amikacin kasunod ng pagbibigay ng ARIKAYCE ay natatanggap pangunahin sa pamamagitan ng glomerular filtration. Sa karaniwan, 7.42% (magmula sa 0.72 hanggang 22.60%; n=14) ng kabuuang dosis ng ARIKAYCE ay nailabas sa ihi bilang hindi nagbagong gamot kumpara sa 94% kasunod ng pagbibigay ng pang-iniksyon na amikacin sulfate sa pamamagitan ng ugat. Ang hindi nasipsip na amikacin, kasunod ng paglanghap ng ARIKAYCE, ay marahil nailalabas pangunahin sa pamamagitan ng cellular turnover at paglalabas sa pag-ubo.

Mga Pag-aaral sa Interaksyon ng Gamot

Walang isinagawang klinikal na pag-aaral sa interaksyon ng gamot sa ARIKAYCE [tingnan ang [Mga Interaksyon ng Gamot \(7\)](#)].

12.4 Microbiology

Mekanismo ng Aksyon

Ang amikacin ay isang polycationic, semisynthetic, bactericidal aminoglycoside. Pumapasok ang amikacin sa selyula ng bakteryang at dumidikit sa mga negatively charged component ng dingding ng selyula ng bakteryang na sumisira sa kabuuang arkitektura ng dingding ng selyula. Ang pangunahing mekanismo ng aksyon ay ang pagsira at pagpigil sa synthesis ng protina sa pinupuntirang bakteryang sa pamamagitan ng pagdikit sa 30S ribosomal subunit.

Pagtutol

Ang mekanismo ng pagtutol sa amikacin sa mycobacteria ay naiugnay na sa mga mutation sa rrs gene ng 16S rRNA. Sa mga klinikal na pagsubok, ang pagkakaroon ng mga MAC isolate ng amikacin MIC na > 64 mcg/mL pagkatapos ng baseline ay naobserbahan sa mas maraming kalahok na ginamot ng ARIKAYCE [tingnan ang [Mga Klinikal na Pag-aaral \(14\)](#)].

Interaksyon sa Iba pang mga Antimicrobial

Walang *in vitro* signal para sa antagonism sa pagitan ng amikacin at iba pang mga antimicrobial laban sa MAC batay sa fractional inhibitory concentration (FIC) at macrophage survival assays. Sa mga piling pangyayari, naobserbahan ang ilang synergy sa pagitan ng amikacin at iba pang mga agent, gaya halimbawa, ang synergy sa pagitan ng aminoglycosides, kabilang ang amikacin, at ang beta-lactam class ay naidokumento na.

13 HINDI KLINIKAL NA TOKSIKOLOHIYA

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Pagkasira ng Pertilidad

Sa isang 2-taong pag-aaral sa carcinogenicity ng paglanghap, nalantad ang mga daga sa ARIKAYCE nang 15-25, 50-70, o 155-170 minuto kada araw nang 96-104 na linggo. Nagbigay ang mga ito ng nalanghap na dosis na humigit-kumulang 5, 15, at 45 mg/kg/araw. Naobserbahan ang squamous cell carcinoma sa mga бага ng 2 sa 120 daga na binigyan ng pinakamataas na sinuring dosis. Ang maximum na mga antas ng serum AUC ng amikacin sa mga daga sa walang pagbabagong katayuan ay humigit-kumulang 1.3, 2.8, at 7.6 mcg·hr/mL sa mababa, gitna, at matataas na dosis, ayon sa pagkakasunud-sunod, kumpara sa 23.5 mcg·hr/mL (8.0 hanggang 46.5 mcg·hr/mL) na nasukat sa mga tao. Ang mga squamous cell carcinoma ay maaaring resulta ng mataas na bilang sa бага ng mga particulate mula sa ARIKAYCE sa бага ng daga. Hindi nalalaman ang kabuluhan ng mga natuklasang tumor sa бага pagdating sa mga taong tumatanggap ng ARIKAYCE.

Walang katibayan na naobserbahan ang mutagenicity o genotoxicity sa ilang *in vitro* at *in vivo* genotoxicity na pag-aaral sa isang liposome-encapsulated amikacin formulation na kahalintulad ng ARIKAYCE (*in vitro* microbial mutagenesis test, *in vitro* mouse lymphoma mutation assay, *in vitro* chromosomal aberration study, at isang *in vivo* micronucleus study sa mga daga).

Walang isinagawang pag-aaral ng ARIKAYCE kaugnay ng pertilidad. Ang intraperitoneal administration ng amikacin sa mga lalaki at babaeng daga sa mga dosis na hanggang 200 mg/kg/araw bago ang pagtatambalan hanggang sa Araw 7 ng pagbubuntis ay hindi naiugnay sa pagkasira ng pertilidad o hindi mabuting epekto sa maagang paglaki ng dinadala sa sinapupunan.

13.2 Toksikolohiya at/o Parmakolohiya sa Hayop

Upang magbigay ng impormasyon tungkol sa matagalang paggamit ng ARIKAYCE sa iba pang species ng hayop, isinagawa ang isang 9-na-buwan na pag-aaral sa toksikolohiya ng paglanghap sa mga aso. May mga alveolar macrophage na nauugnay sa clearance ng nilanghap na produkto sa kadalasan at pagkalubha na nauugnay sa dosis, ngunit hindi nauugnay ang mga ito sa pamamaga, tissue hyperplasia, o sa pagkakaroon ng mga preneoplastic o neoplastic na pagbabago. Nalantad ang mga aso sa ARIKAYCE nang hanggang sa 90 minuto kada araw, na nagbibigay ng nilalanghap na mga dosis ng amikacin na humigit-kumulang 5, 10, at 30 mg/kg/araw.

14 MGA KLINIKAL NA PAG-AARAL

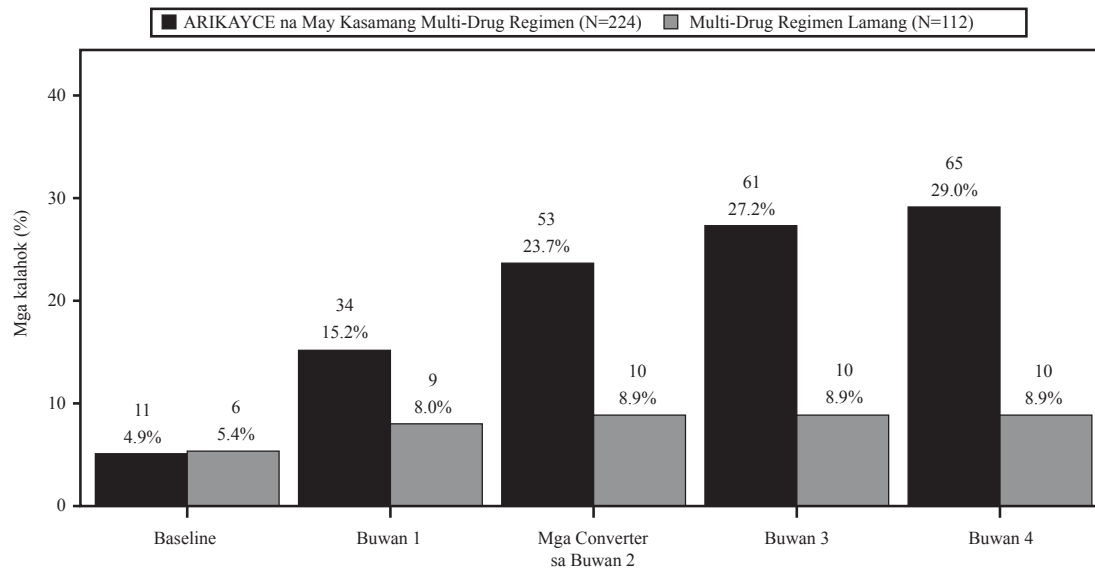
Ang Pagsubok 1 (NCT#02344004) ay isang open-label, naka-random (2:1), maraming-sentro na pagsubok sa mga pasyente na may hindi tumutugon sa gamot na sakit sa бага na dulot ng *Mycobacterium avium* complex (MAC) ayon sa nakumpirma ng mga resulta ng hindi bababa sa 2 culture ng plema. Itinuring ang mga pasyente na may hindi tumutugon sa gamot na sakit sa бага na dulot ng MAC kung hindi sila nakapagkamit ng mga negatibong culture ng plema matapos ang minimum na tagal na 6 na magkakasunod na buwan ng terapiya ng background regimen na nagpapatuloy o inihinto nang mahigit sa 12 buwan bago ang pagsasala na pagbisita. Naka-random ang mga pasyente sa ARIKAYCE na may kasamang background regimen o background regimen lamang. Ang surrogate na endpoint para sa pagtatasa sa pagkamabisa ay batay sa pagkamit ng culture conversion (3 magkakasunod na buwanang negatibong culture ng plema) pagdating ng Buwan 6. Ang petsa ng conversion ay ang petsa ng una sa 3 negatibong buwanang culture, na kailangang nakamit pagdating ng Buwan 4 upang matugunan ang endpoint pagdating ng Buwan 6. Ang mga pasyenteng nakamit ng culture conversion pagdating ng Buwan 6 ay ipinagpatuloy sa gamot ng pag-aaral

(ARIKAYCE na may kasamang background regimen o background regimen lamang batay sa pagtatalaga ng random sa kanila) para sa kabuuang 12 buwan pagkatapos ng unang negatibong culture ng plema.

May kabuuang 336 na pasyente ang naka-random (ARIKAYCE na may kasamang background regimen, n=224; background regimen lamang, n=112) (ITT na populasyon), na may gitnang edad na 64.7 taon at nagkaroon ng mas mataas na porsiyento ng mga babae (69.3%) kaysa sa mga lalaki (30.7%) sa pag-aaral. Sa panahon ng pagpapatala ng 336 na kalahok sa ITT na populasyon, 302 (89.9%) ang nasa guideline-based regimen para sa MAC o sa wala sa guideline-based therapy para sa MAC nang mas mababa sa 3 buwan habang 34 (10.1%) ang wala sa paggamot nang 3 hanggang 12 buwan bago ang pagpapatala. Sa pagsasala, inayos ang mga pasyente ayon sa katayuan sa paninigarilyo (kasalukuyang naninigarilyo o hindi) at kung ang mga pasyente ay nasa paggamot o wala sa paggamot nang hindi bababa sa 3 buwan. Karamihan ng mga pasyente sa pagsasala ay hindi kasalukuyang naninigarilyo (89.3%) at may dati nang bronchiectasis (62.5%). Sa baseline, 329 na pasyente ang nasa multidrug background regimen na may kasamang macrolide (93.3%), isang rifamycin (86.3%), o ethambutol (81.4%). Sa kabuuan, 55.6% ng mga kalahok ay tumatanggap ng tripleng-gamot na background regimen na binubuo ng macrolide, rifamycin at ethambutol.

Ang dami ng mga pasyente na nakakakamit ng culture conversion (3 magkakasanod na buwanang negatibong culture ng plema) pagdating ng Buwan 6 ay lubhang ($p<0.0001$) mas malaki para sa ARIKAYCE na may kasamang background regimen (65/224, 29.0%) kumpara sa background regimen lamang (10/112, 8.9%). Sa mga tumatanggap ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen, 18.3% (41/224) ang nakakamit ng culture conversion pagdating ng Buwan 6 at napanatili ang culture conversion ng plema (binibigyang-kahulugan bilang magkakasanod na negatibong culture ng plema na walang positibong culture sa solid media o hindi hihigit sa 2 magkakasanod na positibong culture sa liquid media kasunod ng culture conversion) nang hanggang sa 12 buwan ng paggamot pagkatapos ng unang culture na nagbigay-kahulugan sa culture conversion, kumpara sa 2.7% (3/112) ng mga pasyente na tumatanggap ng background regimen lamang ($p<0.0001$). Sa 3 buwan pagkatapos makumpleto ang paggamot, 16.1% (36/224) ng mga pasyente na tumatanggap ng ARIKAYCE na may kasamang background regimen ang nakapanatili ng matibay na culture conversion, kumpara sa 0% ng mga pasyente na tumatanggap ng background regimen lamang ($p<0.0001$).

Cumulative Proportion ng mga Kalahok na Nakakakamit ng Culture Conversion na Nakita pagdating ng Unang Buwan ng Conversion Intent to Treat (ITT) na Populasyon



Sa Pagsubok 1, 23/224 (10.3%) ng mga pasyente ang nagkaroon ng mga MAC isolate na nagkaroon ng MIC na > 64 mcg/mL habang tumatanggap ng paggamot ng ARIKAYCE. Sa grupo ng background regimen lamang, 4/112 (3.6%) ng mga pasyente ang nagkaroon ng mga MAC isolate na nagkaroon ng amikacin MIC na > 64 mcg/mL.

Ang mga karagdagang endpoint para tasahin ang klinikal na benepisyo ng ARIKAYCE, halimbawa, pagbabago mula sa baseline sa anim-na-minutong paglalakad sa sinusubok na distansya at ang Saint George's Respiratory Questionnaire, ay hindi nagpakita ng klinikal na benepisyo pagdating ng Buwan 6.

16 PAANO MAKUKUHA/ITATAGO AT HAHAWAKAN

16.1 Paano Makukuha

Makukuha ang ARIKAYCE (amikacin liposome inhalation suspension), 590 mg/8.4 mL, sa isang sterile, isang-dosis ng 10-mL sa maliit na bote (vial). Ang produkto ay ibinibigay bilang 28-vial kit.

Bawat kahon ay naglalaman ng 28-araw na supply ng gamot (28 vial). Bukod sa mga maliit na bote (vial) ng ARIKAYCE sa kahon, ibibigay din ang isang Lamira Nebulizer Handset at apat na Lamira Aerosol Heads.

NDC 71558-590-28

Ang Lamira Nebulizer System ay naglalaman ng controller, isang reserbang Aerosol Head, isang reserbang Handset, Power Cord at mga aksesorya.

16.2 Pagtatago at Paghawak

Itago ang mga maliit na bote (vial) ng ARIKAYCE sa refrigerator sa 2°C to 8°C (36°F hanggang 46°F) hanggang sa petsa ng pag-expire sa vial. *Huwag payeluhin.* Sa sandaling expired na, itapon ang anumang hindi nagamit na gamot.

Pwedeng itago ang ARIKAYCE sa room temperature hanggang sa 25°C (77°F) nang hanggang 4 na linggo. Sa sandaling nasa room temperature na, anumang hindi nagamit na gamot ay kailangang itapon sa katapusan ng 4 na linggo.

17 IMPORMASYON SA PAGPAPAYO SA PASYENTE

Payuhan ang pasyente na basahin ang aprubado-ng-FDA na etiketa para sa pasyente (Gabay sa Gamot at mga Tagubilin sa Pasyente para sa Paggamit).

Mga Mahalagang Tagubilin para sa Pagbibigay ng ARIKAYCE

Pagbilinan ang mga pasyente na basahin ang *Mga Tagubilin para sa Paggamit* bago simulan ang ARIKAYCE. Pagbilinan ang mga pasyente na gamitin lamang ang Lamira® Nebulizer System para sa paggamit sa ARIKAYCE. Payuhan ang pasyente o tagapag-alaga na huwag gamitin ang Lamira Nebulizer System sa iba pang gamot.

Hypersensitivity Pneumonitis at Bronchospasm (Hirap sa Paghinga)

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung makaranas sila ng pangangapos ng hininga o pagsingasing pagkatapos gamitin ang ARIKAYCE. Payuhan ang mga pasyente na may kasaysayan ng karamdaman sa daanan ng hangin, hika, o bronchospasm, na gamitin ang ARIKAYCE pagkatapos gumamit ng short-acting bronchodilator/tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.1, 5.3\)](#).

Hemoptysis o Ubo

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung umubo sila ng may dugo o makaranas ng paminsan-minsang pag-ubo habang ginagamit o pagkatapos gamitin ang ARIKAYCE lalo na sa unang buwan pagkatapos simulan ang ARIKAYCE [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.2\)](#) at [Mga Hindi Mabuting Reaksyon \(6.1\)](#)].

Mga Paglala ng Dati nang Sakit sa Baga

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung makaranas sila ng paglala ng kanilang sakit sa baga pagkatapos simulan ang ARIKAYCE [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.4\)](#)].

Dysphonia o Hirap sa Pagsasalita

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung nahihirapan silang magsalita. Ang hirap sa pagsasalita o pagkawala ng kakayahang magsalita ay naiulat na sa ARIKAYCE [tingnan ang [Mga Hindi Mabuting Reaksyon \(6.1\)](#)].

Anaphylaxis at mga Reaksyong Hypersensitivity

Payuhan ang mga pasyente at mga tagapag-alaga na maaaring mangyari ang mga malubha at posibleng mapanganib sa buhay na mga reaksiyong hypersensitivity, na nangangailangan ng agarang paggamot. Payuhan ang pasyente na ihinto ang ARIKAYCE at magpatingin kaagad sa doktor kung mangyari ang

anumang mga senyales o sintomas ng reaksiyong hypersensitivity [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.5\)](#)].

Ototoxicity (Pag-ugong sa mga Tainga)

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung makaranas sila ng pag-ugong sa mga tainga, o anumang mga pagbabago sa pandinig dahil naiugnay na ang ARIKAYCE sa pagkawala ng pandinig [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.6\)](#)].

Payuhan ang pasyente na huwag magpaandar ng mabibigat na makinarya o gumawa ng mga mapanganib na aktibidad habang lumalanghap ng ARIKAYCE sa pamamagitan ng Lamira Nebulizer System dahil maaaring magdulot ang ARIKAYCE ng mga sintomas gaya ng pagkahilo o mga sintomas sa paghinga.

Nephrotoxicity o Pinsala sa Bato

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung mayroon silang mga problema sa bato dahil naiulat na ang pinsala sa bato sa mga aminoglycoside [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.7\)](#)].

Neuromuscular Blockade

Payuhan ang mga pasyente na sabihin sa kanilang provider ng pangangalagang pangkalusugan kung mayroon silang karamdaman sa nerbiyo at kalamnan (hal., myasthenia gravis) [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.8\)](#)].

Toksisidad sa Ipinagbubuntis na Sanggol

Payuhan ang mga babaeng buntis na ang mga aminoglycoside, kabilang ang ARIKAYCE, ay maaaring maging sanhi ng hindi nababaliktad na pagkabingi mula pagkapanganak kapag ginamit ito habang buntis [tingnan ang [Mga Babala at mga Pag-iingat \(5.9\)](#) at [Paggamit sa mga Espesyal na Populasyon \(8.1\)](#)].

Ginawa para sa:

Insmed®, Bridgewater, NJ 08807

Ang Insmed® at, ARIKAYCE® ay mga tatak-pangkalakal ng Insmed Incorporated. Ang Lamira® ay tatak-pangkalakal ng PARI Pharma GmbH.

© Insmed Incorporated. Nakareserba ang lahat ng karapatan. 2010 7,718,189; 2012 8,226,975; 2014 8,632,804, 8,642,075, 8,679,532 at 8,802,137; 2017 9,566,234 at 9,827,317 at 2018 9,895,385.

