

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Causton 75 mg прах и разтворител за разтвор за небулизатор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа азтреонам лизин, еквивалентен на 75 mg азтреонам (aztreonam). След разтваряне разтворът за небулизатор съдържа 75 mg азтреонам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за разтвор за небулизатор.

Бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Causton е показан за супресивно лечение на хронични белодробни инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*, при пациенти на възраст 6 и повече години с кистозна фиброза (КФ).

Трябва да се имат предвид официалните препоръки за подходящо използване на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациентите трябва да използват бронходилататор преди приема на всяка доза Causton. Бързодействащи бронходилататори могат да бъдат приемани между 15 минути и 4 часа, а бавнодействащи бронходилататори могат да бъдат приемани между 30 минути и 12 часа преди всяка доза Causton.

За пациенти, които приемат няколко инхалационни терапии, препоръчителната последователност за приложение е както следва:

1. бронходилататор
2. муколитици
3. и накрая Causton.

Възрастни и деца на 6 и повече години

Препоръчителната доза за възрастни е 75 mg три пъти на 24 часа в продължение на 28 дни.

Отделните дози трябва да бъдат приемани през не по-малко от 4 часа.

Causton може да се приема в повтарящи се цикли на терапия от 28 дни, последвани от 28 дни без терапия с Causton.

Дозировката при деца на 6 и повече години е същата като при възрастни.

Пациенти в старческа възраст

Клиничните проучвания с Causton не са включвали лекувани с Causton пациенти на 65-годишна възраст и повече, за да се определи дали при тях отговорът на лечението се различава от този при по-млади пациенти. Ако Causton трябва да се предпише на пациенти в старческа възраст, дозировката е същата, както при възрастни.

Бъбречно увреждане

Известно е, че азтреонам се екскретира чрез бъбреците и затова трябва да се подхожда внимателно при прилагане на Causton на пациенти с бъбречно увреждане (серумен креатинин > 2 пъти над горната граница на нормата). Не се налага корекция на дозата в случаи на бъбречно увреждане, тъй като системната концентрация на азтреонам след инхалаторно приложение на Causton е много ниска (приблизително 1% от концентрацията, която се получава при доза от 500 mg инжекционен азтреонам).

Чернодробно увреждане

Няма данни за употребата на Causton при пациенти с тежко чернодробно увреждане (ALT или AST над 5 пъти по-високи от горната граница на нормата). Не се налага корекция на дозата в случаи на чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Causton при деца, по-малки от 6 години, не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

За инхалаторно приложение.

Causton трябва да се използва само с комплект за небулизиране Altera и с аерозолна глава Altera, свързани към контролен панел eBase или контролен панел eFlow rapid. За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алергични реакции

В случай че се развие алергична реакция към азтреонам, спрете прилагането на лекарствения продукт и започнете съответно лечение. Появата на обрив може да бъде показателна за развитие на алергична реакция към азтреонам.

Възможна е появата на кръстосана реактивност при пациенти с анамнеза за алергия към бета-лактамни антибиотици като пеницилини, цефалоспорици, и/или карбапенеми. Експерименталните данни от животни и хора показват нисък риск за кръстосана реактивност между азтреонам и бета-лактамни антибиотици. Азтреонам (монобактам) е само слабо имуногенен. Препоръчва се внимателно прилагане на Causton на пациенти с анамнеза за алергия към бета-лактами.

Има съобщения за следните редки и тежки нежелани реакции след парентерално приложение на други продукти, съдържащи азтреонам: токсична епидермална некролиза, анафилаксия, пурпура, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, уртикария, петехии, пруритус, диафореза.

Бронхоспазъм

Бронхоспазмът (остро намаление на FEV_1 с $\geq 15\%$) представлява усложнение, свързано с небулизирани лекарства. Има съобщения за бронхоспазъм след приложение на Cayston (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да използват бронходилататор преди приема на всяка доза Cayston. Ако има съмнение, че случай на бронхоспазъм е част от алергична реакция, трябва да се предприемат съответни мерки (вж. абзаца “Алергични реакции” по-горе).

Хемоптиза

Инхалирането на небулизирани разтвори може да предизвика кашличен рефлекс. Употребата на Cayston при педиатрични пациенти с КФ е била свързана с хемоптиза по време на цикъла на лечение и е възможно да е влошила подлежащото състояние. Прилагането на Cayston при пациенти с КФ с активна хемоптиза трябва да се предприема, само ако се счита, че ползите от лечението надвишават риска от предизвикване на допълнително кървене.

Други предпазни мерки

Не е установена ефикасността при пациенти с $FEV_1 > 75\%$ от предвидения. От клиничните проучвания са били изключени пациенти, при които през предходните 2 години е била изолирана *Burkholderia cepacia* от храчката.

Инжекционен азтреонам не трябва да се използва с Altera или други небулизатори.

Инжекционният азтреонам не е създаден за инхалиране и съдържа аргинин - вещество, за което е известно, че предизвиква възпаление на белите дробове.

Резистентност към азтреонам, други антибиотици и развили се при лечението микроорганизми

Развитието на резистентни към антибиотици *P. aeruginosa* и суперинфекция с други патогени представляват потенциални рискови фактори, свързани с антибиотичната терапия. Развитието на резистентност в хода на инхалаторната терапия с азтреонам може да ограничи възможностите за лечение по време на остри екзацербации. При клинични проучвания с Cayston е наблюдавано намаляване на чувствителността на *P. aeruginosa* към азтреонам и други бета-лактамни антибиотици. При едно 24-седмично активно-контролирано клинично проучване на терапията с Cayston са наблюдавани повишения на MIC_{90} за всички изолати на *P. aeruginosa*, както и на процента на пациентите с *P. aeruginosa*, резистентни (MIC над парентералната критична точка) към азтреонам, към най-малко 1 бета-лактамен антибиотик и към всичките 6 тествани бета-лактамни антибиотика (вж. точка 5.1). Намалената чувствителност на *P. aeruginosa* обаче не е била прогностичен белег за клиничната ефикасност на Cayston по време на проучването. Сред пациентите с мултирезистентни *P. aeruginosa* е наблюдавано подобрене на респираторните симптоми и на белодробната функция след лечение с Cayston. Появата на *P. aeruginosa*, резистентни към азтреонам или други бета-лактамни антибиотици за парентерално приложение, може да има евентуални последствия за лечението на остри белодробни екзацербации със системни антибиотици.

Наблюдавано е повишаване на разпространението на метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA), чувствителни на метицилин *S. aureus* (MSSA), *Aspergillus* и *Candida* с течение на времето при пациентите, лекувани с няколко курса на лечение с Cayston. В литературата има съобщения за връзка между персистиращо изолиране на MRSA и по-лош клиничен изход. По време на клинични проучвания с Cayston, изолирането на MRSA не е довело до влошаване на белодробната функция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Няма, обаче, установени лекарствени взаимодействия на азтреонам при клиничните проучвания, при които Causton е приеман едновременно с бронходилататори, дорназа алфа, панкреасни ензими, азитромицин, тобрамицин, перорални стероиди (по-малко от 10 mg ежедневно/20 mg през ден) и инхалаторни стероиди.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на азтреонам при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Системната концентрация на азтреонам след инхалаторно приложение на Causton е ниска в сравнение със стандартната доза инжекционен азтреонам (приблизително 1% от концентрацията, която се получава при доза от 500 mg инжекционен азтреонам).

Causton не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената изисква лечение с азтреонам.

Кърмене

След прилагане на инжекционен азтреонам, азтреонам се екскретира с кърмата в много ниски концентрации. Системната концентрация на азтреонам след инхалаторно приложение на Causton е приблизително 1% от концентрацията, която се получава при стандартната доза инжекционен азтреонам. Затова, както и поради ниската перорална абсорбция, се очаква експозицията на кърмачета към азтреонам при майки, получаващи Causton, да е изключително ниска.

Causton може да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Неклиничните данни за инжекционен азтреонам относно фертилитета не показват нежелани ефекти.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Causton не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Оценката на нежеланите реакции е въз основа на опита от четири проучвания фаза 3, включващи пациенти с КФ с хронична инфекция с *P. aeruginosa*, и спонтанни постмаркетингови съобщения.

В две плацебо-контролирани клинични проучвания фаза 3, при които пациентите са получавали Causton в продължение на 28 дни, най-често срещаните нежелани реакции към Causton са били кашлица (58%), назална конгестия (18%), хрипене (15%), фаринго-ларингеална болка (13,0%), пирексия (12%) и диспнея (10%).

Рязкото намаляване на форсирания експираторен обем за 1 секунда (FEV_1) с $\geq 15\%$ представлява усложнение, свързано с небулизирани лекарства, включително Causton (вж. точка 4.4).

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, за които се приема, че са поне вероятно свързани с лечението по време на клинични проучвания и от постмаркетинговия опит, са изброени по-долу по системно-органи класове и честота.

Честотите се дефинират както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$).

<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:</i>	
Много чести:	кашлица, назална конгестия, хриптене, фаринго-ларингеална болка, диспнея
Чести:	bronхоспазъм ¹ , дискомфорт в гръдния кош, ринорея, хемоптиза ¹
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан:</i>	
Чести:	обрив ¹
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:</i>	
Чести:	артралгия
Нечести:	подуване на ставите
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:</i>	
Много чести:	пирексия
<i>Изследвания:</i>	
Чести:	влошаване на белодробната функция ¹

¹ Вижте точка „Описание на избрани нежелани реакции“

Описание на избрани нежелани реакции

Бронхоспазъм

Небулизирани лекарства, включително Causton, може да са свързани с бронхоспазъм (рязко намаляване на форсирания експираторен обем за 1 секунда (FEV_1) с $\geq 15\%$). Вижте точка 4.4.

Хемоптиза

Инхалирането на небулизирани разтвори може да предизвика кашличен рефлекс, който може да влоши подлежащото състояние (вж. точка 4.4).

Алергични реакции

Има съобщения за поява на обрив при употребата на Causton, който може да бъде показателен за развитие на алергична реакция към азтреонам (вж. точка 4.4).

Влошаване на белодробната функция

Има съобщения за влошаване на белодробната функция при употреба на Causton, но това не е било свързано с продължително намаляване на FEV_1 (вж. точка 5.1).

Има съобщения за следните редки и тежки нежелани реакции след парентерално приложение на други продукти, съдържащи азтреонам: токсична епидермална некролиза, анафилаксия, пурпура, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, уртикарии, петехии, пруритус, диафореза.

Педиатрична популация

Общо 137 педиатрични пациенти на възраст 6 до 17 години с хронична инфекция с *P. aeruginosa* и $FEV_1 \leq 75\%$ от предвидения са получили Cayston в клинични проучвания фаза 2 и фаза 3 (6-12 години, n=35; 13-17 години, n=102).

Наблюдавана е пирексия с по-висока честота при педиатрични пациенти на възраст 6 до 17 години, в сравнение с възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Не са установени нежелани реакции, конкретно свързани с предозиране на Cayston. Тъй като плазмената концентрация на азтреонам след прилагане на Cayston (75 mg) е приблизително 0,6 µg/ml, в сравнение със серумни нива от 54 µg/ml след прилагане на инжекционен азтреонам (500 mg), не се очакват проблеми с безопасността при предозиране на азтреонам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, други бета-лактамни антибиотици, АТС код: J01DF01

Механизъм на действие

Азтреонам проявява активност *in vitro* срещу грам-негативни аеробни патогени, включително *P. aeruginosa*. Азтреонам се свързва с пеницилин-свързващите протеини на чувствителните бактерии, което води до инхибиране на синтеза на бактериална клетъчна стена, последвано от образуване на филаменти и лизиране на клетката.

Механизми на резистентност

Загубата на чувствителност към азтреонам при пациенти с КФ с инфекция с *P. aeruginosa* се развива или чрез селекция на щамове с мутации в хромозомата, или по-рядко чрез придобиване на гени чрез плазмиди/интегри.

Познатите механизми на резистентност към азтреонам, осъществени чрез мутация на хромозомни гени, включват: свръхекспресия на AmpC бета-лактамазата от клас C и ъп-регулация на ефлуксната помпа MexAB-OprM. Познатият механизъм на резистентност към азтреонам, осъществен чрез придобиване на гени, включва придобиване на бета-лактамни ензими с разширен спектър (*extended spectrum beta-lactamases* - ESBLs), които хидролизират четирисъставния азотосъдържащ пръстен на азтреонам.

ESBLs от клас A, B и D бета-лактамазите може да имат активност срещу азтреонам. Клас A бета-лактамазите, за които се съобщава, че хидролизират азтреонам, включват VEB тип (основно Югоизточна Азия), PER тип (Турция), и GES и IBC типове (Франция, Гърция и Южна Африка). Има редки съобщения за организми с метало-бета-лактамази (*metallo-beta-lactamases* - MBLs) клас B, които са резистентни към азтреонам, VIM-5 (*K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* - Турция), VIM-6 (*P. putida* - Сингапур) и VIM-7 (*P. aeruginosa* - САЩ), обаче, възможно е тези

организми да експресират множество механизми на резистентност и по този начин MBL да не е била отговорна за наблюдаваната резистентност към азтреонам. Има редки съобщения за клас D бета-лактамази от клинични изолати на *P. aeruginosa*, OXA-11 (Турция) и OXA-45 (САЩ), които хидролизират азтреонам.

Микробиология

Възможно е една проба от храчка от пациент с КФ да съдържа различни изолати *P. aeruginosa* и всеки изолат може да има различно ниво на *in vitro* чувствителност към азтреонам. Методите за определяне чувствителността на микроорганизмите *in vitro* при парентерална терапия с азтреонам могат да бъдат използвани за следене на чувствителността на изолираните от пациенти с КФ *P. aeruginosa*.

При плацебо-контролираните проучвания на Cayston фаза 3, локалните концентрации на азтреонам общо са надвишавали стойностите на MIC (минимална инхибиторна концентрация) за *P. aeruginosa*, независимо от нивото на чувствителност на *P. aeruginosa*.

Лечението с до девет 28-дневни курса на терапия с 75 mg Cayston 3 пъти дневно е довело до клинично значимо подобрение на респираторните симптоми, белодробната функция и гъстотата на CFU (колонии образувачи единици) на *P. aeruginosa* в храчката; не са наблюдавани повишения на MIC₅₀ за *P. aeruginosa* (± 2 промени в разреждането), докато MIC₉₀ се е повишила периодично до 4 пъти над изходната MIC. При 24-седмично активно-контролирано проучване на терапията с Cayston не е наблюдавано повишаване на MIC₅₀ за *P. aeruginosa* (± 2 промени в разреждането), докато MIC₉₀ се е повишила до 4 пъти над изходната MIC. В края на проучването, процентът на пациентите с MIC на азтреонам за *P. aeruginosa* над парентералната критична точка ($> 8 \mu\text{g/ml}$) е нарастнал от 34% в изходната точка до 49%, процентът на пациентите с *P. aeruginosa*, резистентни най-малко към 1 бета-лактамен антибиотик, е нарастнал от 56% в изходната точка до 67%, а процентът на пациентите с *P. aeruginosa*, резистентни към всичките 6 тествани бета-лактамни антибиотици, е нарастнал от 13% в изходната точка до 18%. Съществува риск изолатите на *P. aeruginosa* да развият резистентност към азтреонам или други бета-лактамни антибиотици при лекуваните с Cayston пациенти. Появата на парентерална резистентност на *P. aeruginosa* към азтреонам или други бета-лактамни антибиотици може да има евентуални последствия за лечението на остри белодробни екзацербации със системни антибиотици. Наблюдавани са, обаче, подобни подобрения на белодробната функция след лечение с Cayston сред пациенти с чувствителни или резистентни към азтреонам изолати на *P. aeruginosa*.

При проучвания с най-много девет 28-дневни курса на терапия с Cayston не са наблюдавани повишения с клинично значение на изолираните в хода на лечението други грам-негативни бактериални патогени на дихателната система (*видове Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *видове Alcaligenes*). По време на 6-месечната рандомизирана фаза на проучването GS-US-205-0110, свързаното с лечението изолиране на MSSA и MRSA е наблюдавано по-често сред лекуваните с азтреонам пациенти, отколкото при пациентите, лекувани с Tobramycin разтвор за небулизация (TPH). Повечето от свързаните с лечението изолати са били периодични. Свързано с лечението персистиращо изолиране (дефинирано като липсващо при скрининга/изходната точка, след това налично при 3 или повече последователни посещения) на MSSA се е развило при 6% от лекуваните с азтреонам пациенти, в сравнение с 3% при лекуваните с TPH. Свързано с лечението периодично изолиране на MRSA се е развило при 7% от лекуваните с азтреонам пациенти, в сравнение с 1% от лекуваните с TPH пациенти и свързано с лечението персистиращо изолиране на MRSA се е развило при 3% от лекуваните с азтреонам пациенти, в сравнение с пациентите без лечение с TPH. В литературата има съобщения за връзка между персистиращото изолиране на MRSA, по-тежкото заболяване и повишената смъртност. По време на клиничните проучвания на Cayston, изолирането на MRSA не е довело до влошаване на белодробната функция.

Клинична ефикасност и безопасност

Causton е сравнен с ТРН по време на три 28-дневни курса на лечение при едно рандомизирано, активно-контролирано, многоцентрово проучване (GS-US-205-0110). Пациентите, участвали в това проучване в Европа, които са завършили поне 1 курс на лечение с Causton или ТРН по време на рандомизираната фаза, са могли след това да получат до три 28-дневни курса на лечение с Causton в отворената фаза на продължение. Критериите за включване са били $FEV_1 \leq 75\%$ от предвидения, стабилно белодробно заболяване, положителна култура от храчка за *P. aeruginosa* към момента и предшестващо лечение с аерозолни антибиотици без проява на лекарствена непоносимост.

Causton е проучен за период от 28-дневно лечение (един курс) при две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания (CP-AI-005 и CP-AI-007). Пациентите, участващи в тези проучвания, са могли след това да получат повече от един курс на лечение с Causton в рамките на отворено проследяващо проучване (CP-AI-006). Критериите за включване са КФ, изходен FEV_1 между 25% и 75% от предвидения и хронична белодробна инфекция с *P. aeruginosa*.

Общо, в тези проучвания са били лекувани 539 пациенти (78% възрастни). Проучванията са били проведени с използване на система за небулизиране Altera за прилагане на Causton.

GS-US-205-0110

При проучването GS-US-205-0110, 268 пациенти с КФ и хронична белодробна инфекция с *P. aeruginosa* са били рандомизирани и са получили Causton (n=136) или ТРН (n=132). Петдесет и девет педиатрични пациенти на възраст 6 до 17 години са били включени в проучването. Пациентите са били рандомизирани в съотношение 1:1 да получават или азтреонам (75 mg), приложен инхалаторно 3 пъти дневно, или ТРН (300 mg), приложен 2 пъти дневно. Леченията са прилагани като три 28-дневни цикъла на терапия, последвани от 28 дни без терапия. Допълнителните първични крайни точки са били Causton да е с не по-слаб ефект от ТРН по отношение на относителната промяна от изходната точка до ден 28 на $FEV_1\%$ от предвидения и Causton да превъзхожда ТРН по отношение на действителната промяна от изходната точка на $FEV_1\%$ от предвидения по време на 3 курса на лечение (средната действителна промяна на $FEV_1\%$ от предвидения, наблюдавана в края на всеки курс на лечение).

Коригираният среден процент на промяната на $FEV_1\%$ от предвидения от изходната точка до ден 28 е бил съответно 8,35 и 0,55 за групите на Causton и ТРН (разлика в лечението: 7,80; $p=0,0001$; 95% ДИ: 3,86, 11,73). Коригираната средна действителна промяна на $FEV_1\%$ от предвидения от изходната точка по време на трите курса на лечение е била съответно 2,05 и -0,66 за групите на Causton и ТРН (разлика в лечението: 2,70; $p=0,0023$; 95% ДИ: 0,98, 4,43). Пациентите, лекувани с азтреонам, са имали по-дълъг период от време до достигане на необходимост от i.v. антибиотик срещу псевдомонас за респираторни събития, в сравнение с лекуваните с ТРН пациенти ($p=0,0025$). Оценките по метода на Kaplan-Meier за честотата на това събитие на седмица 24 са били 36% при пациентите, лекувани с азтреонам, и 54% при пациентите, лекувани с ТРН. В допълнение, пациентите, лекувани с азтреонам, са имали по-малко хоспитализации поради респираторни събития (40 versus 58, $p=0,044$) и по-малко респираторни събития, изискващи употребата на i.v. или инхалаторни антибиотици срещу псевдомонас (84 versus 121, $p=0,004$), в сравнение с лекуваните с ТРН пациенти. Пациентите, лекувани с азтреонам, са показали също по-голямо средно подобрене на CFQ-R скорове за респираторните симптоми, в сравнение с лекуваните с ТРН пациенти по време на трите курса на лечение (6,30 versus 2,17, $p=0,019$).

В ограничената подгрупа пациенти, които са получавали инхалаторен тобрамицин в продължение на по-малко от 84 дни през предишните 12 месеца (n=40), подобренето на белодробната функция до ден 28 и по време на трите 28-дневни курса на лечение е било числено по-малко сред пациентите, лекувани с азтреонам, в сравнение с лекуваните с ТРН пациенти.

CP-AI-007

Проучването CP-AI-007 обхваща 164 възрастни (предимно) и педиатрични пациенти, рандомизирани в съотношение 1:1, и сравнява 75 mg Causton (80 пациенти) или с плацебо (84 пациенти), приложени 3 пъти дневно в продължение на 28 дни (един курс на лечение). Пациентите е трябвало да бъдат без лечение с антипсевдомонасни антибиотици поне 28 дни преди лечението с проучваното лекарство.

При достигане на ден 28, белодробната функция и респираторните симптоми значително са се подобрили в сравнение с изходните при пациентите, лекувани с един курс Causton.

CP-AI-005

Проучването CP-AI-005 обхваща 246 възрастни (предимно) и педиатрични пациенти. Всички пациенти са били лекувани с 300 mg Tobramycin разтвор за небулизация (ТРН) 2 пъти дневно през последните четири седмици непосредствено преди да започнат да получават Causton или плацебо 2 или 3 пъти дневно в продължение на 28 дни. Пациентите са продължили да приемат и основните си лекарства, включително макролидните антибиотици. Пациентите са били рандомизирани в съотношение 2:2:1:1 за лечение със 75 mg азтреонам 2 или 3 пъти дневно или плацебо със същия обем 2 или 3 пъти дневно в продължение на 28 дни, непосредствено след края на въвеждащия 28-дневен отворен курс на лечение с ТРН.

При достигане на ден 28, терапията с азтреонам е довела до значително подобрение на белодробната функция и на респираторните симптоми при 66 пациенти, лекувани с един курс със 75 mg Causton 3 пъти дневно.

CP-AI-006

CP-AI-006 е било отворено проследяващо проучване след CP-AI-005 и CP-AI-007, оценяващо безопасността на повтаряща се експозиция на азтреонам и ефекта върху крайните точки по отношение на болестта в хода на повече 28-дневни курса на лечение. Пациентите са приемали Causton със същата честота (2 или 3 пъти дневно), с която преди това са приемали Causton или плацебо в рамките на рандомизирания проучвания. Пациентите са продължили да приемат и основните си лекарства и при повечето пациенти са прилагани и допълнителни антибиотици за лечение на екзацербациите, когато е имало показания за това. Всеки 28-дневен курс на лечение с Causton е бил последван от 28-дневен период без прилагане на лекарството. В хода на деветте 28-дневни курса на лечение, показателите на белодробната функция (FEV₁), CFQ-R скор на респираторните симптоми и насищането на храчката с *P. aeruginosa* са показали тенденция за подобрение в периодите, когато пациентите са получавали лечение, в сравнение с периодите без лечение. Въпреки това, поради неконтролираното естество на проучването и едновременното прилагане на други лекарства, не може да се направи заключение за поддържането на наблюдаваната краткотрайна полза по отношение на последващи курсове на лечение.

Педиатрична популация

Общо 137 педиатрични пациенти на възраст 6 до 17 години с хронична инфекция с *P. aeruginosa* и FEV₁ ≤ 75% от предвидения са получили Causton в клинични проучвания фаза 2 и фаза 3. Педиатричните пациенти са имали клинично подобрение с азтреонам, установено чрез повишаване на FEV₁, подобрение на CFQ-R скорвете за респираторните симптоми и спад на насищането на храчката с *P. aeruginosa*. Causton е показан за употреба при педиатрични пациенти на възраст 6 години и повече с повтарящи се цикли на терапия от 28 дни, последвани от 28 дни без терапия с Causton, въз основа на гореописания клиничен опит.

В допълнение към 137-те педиатрични пациенти с хронична инфекция с *P. aeruginosa*, Cayston е проучен в две клинични проучвания при педиатрични пациенти с новопоявила се инфекция/колонизация с *P. aeruginosa*:

GS-US-205-0162

При едно отворено проучване фаза 2 (GS-US-205-0162), 105 педиатрични пациенти, с КФ и документирана първоначална/поредна инфекция/колонизация с *P. aeruginosa*, на възраст от 3 месеца до < 18 години (24 пациенти на възраст от 3 месеца до < 2 години; 25 пациенти на възраст от 2 до < 6 години; 56 пациенти на възраст от 6 до < 18 години) са получили Cayston 3 пъти дневно само като един курс от 28 дни.

При всички 101 пациенти са установени култури, положителни за *P. aeruginosa*, в рамките на 30 дни след включване в проучването. От завършилите 28-дневния курс на лечение, 56 пациенти (55,4%) са били отрицателни за *P. aeruginosa* на изходно ниво. От тях, 89,1% (n = 90) са били отрицателни за *P. aeruginosa* в края на лечението (Ден 28) и 75,2% (n = 76) са били отрицателни за *P. aeruginosa* 1 месец след края на лечението (Ден 56). Общо 79 пациенти, които са завършили 28-дневния курс на лечение и които не са получили допълнителен антипсевдомонасен антибиотик по време на периода на лечение, са били оценявани 6 месеца след края на лечението; от тях 58,2% (n = 46) са останали отрицателни за *P. aeruginosa* през този период.

GS-US-205-1850

В проучване фаза 3b (GS-US-205-1850), 149 педиатрични пациенти на възраст от 3 месеца до < 18 години (30 пациенти на възраст 3 месеца до < 2 години; 42 пациенти на възраст от 2 до < 6 години; 77 пациенти на възраст от 6 до < 18 години) с КФ и новопоявила се инфекция/колонизация с *P. aeruginosa* получават Cayston, прилаган 3 пъти на ден, са рандомизирани за 14 дни (74 пациенти) и 28 дни (75 пациенти) в съотношение 1:1.

Не е демонстрирана неинфериорност на 14-дневния курс на лечение спрямо 28-дневния курс на лечение; следователно 28-дневният курс на лечение остава препоръчителното лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Концентрации в храчката

Концентрациите на азтреонам в храчката на отделните пациенти са варирали значително. При комбинираният плацебо-контролиран проучвания фаза 3, десет минути след прилагане на единична доза от 75 mg инхалационен азтреонам през дни 0, 14 и 28, средните концентрации в храчката при 195 пациенти с КФ са били съответно 726 µg/g, 711 µg/g и 715 µg/g, което показва липса на повишено кумулиране на азтреонам след многократно приложение.

Плазмени концентрации

Концентрациите на азтреонам в плазма на отделните пациенти са варирали значително.

Един час след прилагане на единична доза от 75 mg инхалационен азтреонам (при приблизително пикова плазмена концентрация), средното плазмено ниво при пациентите с КФ е било 0,59 µg/ml. Средните пикови плазмени нива през дни 0, 14 и 28 при курс на лечение със 75 mg инхалационен азтреонам 3 пъти дневно са били съответно 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml и 0,65 µg/ml, което показва липса на системно кумулиране на азтреонам след трикратно приложение на ден. За сравнение, серумната концентрация на азтреонам след прилагане на инжекционен азтреонам (500 mg) е приблизително 54 µg/ml.

Плазмените концентрации на азтреонам при педиатрични пациенти на възраст от 3 месеца до ненавършени 6 години са сравними с тези, наблюдавани при деца над 6 години, юноши и възрастни.

Разпределение

Свързването на азтреонам с плазмените протеини е приблизително 77% при клиничнозначими плазмени концентрации.

Метаболизъм

Азтреонам не се метаболизира в голяма степен. Основният метаболит (SQ26,992) е неактивен и се формира чрез отваряне на бета-лактамния пръстен в резултат на хидролиза. Данните показват, че около 10% от дозата се екскретира под формата на този метаболит.

Елиминиране

Полуживотът на елиминиране на азтреонам в серума е приблизително 2,1 часа при инхалаторно приложение, сходен с този на инжекционен азтреонам. Приблизително 10% от общата инхалирана доза азтреонам се екскретира в урината като непроменено лекарство в сравнение с 60-65% след интравенозно приложение на инжекционен азтреонам. Системно абсорбираният азтреонам се елиминира приблизително в еднаква степен чрез активна тубуларна секреция и гломерулна филтрация.

Фармакокинетика при специални популации

Възраст и пол

Възрастта и полът нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на азтреонам.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Фармакокинетични свойства на инжекционен азтреонам

Пиковите нива на азтреонам се достигат след около един час след i.m. приложение. След еднакви еднократни i.m. или i.v. дози, серумните концентрации са сравними след 1 час (1,5 часа след започването на i.v. инфузията), със сходни криви на серумните концентрации след това. Серумният полуживот на азтреонам е средно 1,7 часа при хора с нормална бъбречна функция, независимо от дозата и пътя на въвеждането му. При здрави индивиди, 60-70% от еднократната i.m. или i.v. доза са установени в урината до 8-мия час и екскрецията с урината в основата си е завършена до 12-ия час.

Педиатрична популация

Плацебо-контролираните регистрационни проучвания фаза 2 и 3 позволяват сравнение на плазмените концентрации 1 час след прилагане на дозата Cayston според възрастта (6 до 12 години, 13 до 17 години и ≥ 18 години). Данните от тези проучвания показват минимални разлики между средните плазмени концентрации на азтреонам в различните възрастови групи при пациенти, получаващи Cayston 3 пъти дневно.

Обобщените данни за концентрацията в храчката от регистрационните проучвания фаза 2 и 3 показват доказателства за по-ниски средни концентрации в храчката при пациенти на възраст 13 до 17 години след прилагане на една доза Cayston 3 пъти дневно. Всички средни стойности на концентрация в храчката, обаче, са свързани с относително големи стандартни отклонения.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При едно 104-седмично токсикологично проучване с инхалиране при плъхове за оценка на карциногенния потенциал на нарастващи дози азтреонам, не е установено свързано с лекарството повишаване на честотата на злокачествени тумори.

Проучванията за генотоксичност (хромозомни аберации и тест за мутации при миши лимфом) с азтреонам са били негативни.

Проучванията по отношение на фертилитета, тератогенността, перинаталния или постнаталния период са били проведени с i.v. инжекционен азтреонам при плъхове в дневни дози до 750 mg/kg без проява на нежелани ефекти. Преживяемостта по време на периода на лактация е била леко намалена при поколенията на плъховете, които са получавали най-високата доза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

L-лизин (L-Lysine)

Разтворител

Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Прах във флакон: 4 години

Разтворител: 3 години

След разтваряне се препоръчва незабавното приложение на Cayston. Ако не се използва веднага, приготвеният разтвор трябва да се съхранява при 2°C - 8°C и да се използва в рамките на 8 часа. Периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах във флакон и разтворител в ампула: Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Може да се съхранява извън хладилник, но при температура под 25°C за не повече от 28 дни.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах във флакон: Флакон от тъмно стъкло тип I със силиконизирана сива гумена запушалка и откъсваща се алуминиева обкатка, със синя капачка.

Разтворител: Ампула от 1 ml от полиетилен с ниска плътност.

Всяка опаковка Cayston за 28 дни съдържа 84 флакона с лиофилизиран азтреонам и 88 ампули с разтворител. Четирите допълнителни ампули с разтворител са резерва, в случай че някоя се разлее.

Предлагат се следните опаковки:

- Опаковка Cayston за 28 дни
- Опаковка, съдържаща една опаковка Cayston за 28 дни плюс един комплект за небулизиране Altera

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтваряне

Cayston трябва да се разтваря само с приложения разтворител. След разтваряне, Cayston представлява бистър, безцветен или леко оцветен разтвор.

Препоръчва се Cayston да се прилага незабавно след разтваряне с разтворителя. Cayston не трябва да се разтваря, докато не дойде време за прилагане на дозата. Стъкленият флакон, съдържащ Cayston, се отваря като внимателно се свали синята капачка и металния пръстен и след това сивата гумена запушалка. Течността от една ампула с разтворител се изстиска в стъкления флакон. Флаконът трябва леко да се завърти, докато съдържанието се разтвори напълно. След това разтвореният Cayston се излива в комплекта за небулизиране Altera и дозата се прилага.

Cayston се прилага чрез инхалиране в продължение на 2 до 3 минути с помощта на специално предназначен за Cayston комплект за небулизиране Altera и аерозолна глава Altera, свързани към контролен панел eBase или контролен панел eFlow rapid. Cayston не трябва да се използва с други видове комплекти или аерозолни глави. Cayston не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти в комплекта за небулизиране Altera. Не поставяйте други лекарствени продукти в комплекта за небулизиране Altera.

Не разтваряйте и не смесвайте Cayston с никакви други разтворители или лекарствени продукти. Не разтваряйте повече от една доза наведнъж. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/543/001
EU/1/09/543/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 септември 2009 г.

Дата на последно подновяване: 26 май 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА CAYSTON

(C Blue box – Не се опакова заедно с комплекта за небулизиране Altera)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cayston 75 mg прах и разтворител за разтвор за небулизатор
азтреонам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 75 mg азтреонам.

След разтваряне всеки милилитър от разтвора за небулизатор съдържа 75 mg азтреонам (като лизин).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Флаконът с прах съдържа също така L-Lysine.

Ампулата с разтворител съдържа натриев хлорид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за разтвор за небулизатор

84 флакона за еднократна употреба

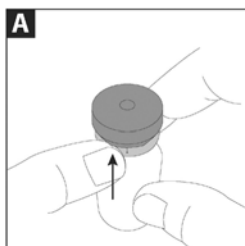
88 ампули с 1 ml разтворител, за еднократна употреба

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

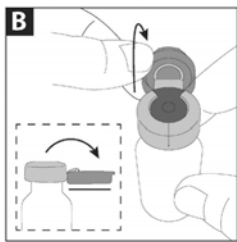
Преди употреба прочетете листовката.

Само за инхалаторно приложение. Разтворете преди употреба.

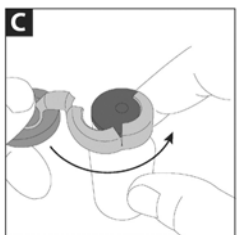
Прахът трябва да се смесва само с приложения разтворител.



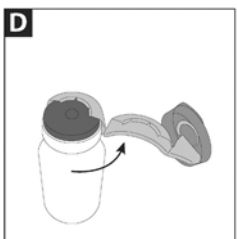
Стъпка А: Поставете флакона на равна повърхност с ушенцето на синята капачка, насочена към Вас. Като използвате едната си ръка да държите здраво флакона, използвайте другата, за да повдигнете бавно синята капачка.



Стъпка Б: Издърпайте синята капачка надолу до водоравна (хоризонтална) позиция (в която вътрешната част на синята капачка сочи нагоре), за да подготвите металната обкатка за сваляне. Не откъсвайте докрай металната обкатка.



Стъпка В: Докато все още държите здраво флакона с една ръка, използвайте другата си ръка, за да издърпате бавно синята капачка в посока обратна на часовниковата стрелка. Не усуквайте синята капачка.



Стъпка Г: Когато металната обкатка се отвори, продължете бавно да дърпате синята капачка в посока обратна на часовниковата стрелка до пълното сваляне на металната обкатка.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Може да се съхранява извън хладилник, но при температура под 25°C за не повече от 28 дни.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/543/001; Опаковка Cayston за 28 дни

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Cayston 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}
SN {номер}
NN {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

(Външна картонена опаковка, съдържаща една опаковка Cayston за 28 дни и един комплект за небулизиране Altera с Blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Cayston 75 mg прах и разтворител за разтвор за небулизатор
азтреонам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 75 mg азтреонам.
След разтваряне всеки милилитър от разтвора за небулизатор съдържа 75 mg азтреонам (като лизин).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Флаконът с прах съдържа също така L-Lysine

Ампулата с разтворител съдържа натриев хлорид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за разтвор за небулизатор

84 флакона за еднократна употреба

88 ампули с 1 ml разтворител, за еднократна употреба

Този опаковка съдържа един комплект за небулизиране Altera.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за инхалаторно приложение. Разтворете преди употреба.

Прахът трябва да се смесва само с приложения разтворител.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Може да се съхранява извън хладилник, но при температура под 25°C за не повече от 28 дни.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/543/002; Опаковка Cayston за 28 дни плюс един комплект за небулизиране Altera

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cayston 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}

SN {номер}

NN {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА CAYSTON

(Без Blue box – за употреба само за опаковане заедно с комплекта за небулизиране Altera)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cayston 75 mg прах и разтворител за разтвор за небулизатор
азтреонам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 75 mg азтреонам.
След разтваряне всеки милилитър от разтвора за небулизатор съдържа 75 mg азтреонам (като лизин).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Флаконът с прах съдържа също така L-Lysine

Ампулата с разтворител съдържа натриев хлорид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за разтвор за небулизатор

84 флакона за еднократна употреба

88 ампули с 1 ml разтворител, за еднократна употреба

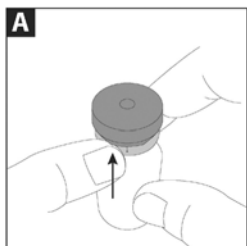
Този опаковка да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

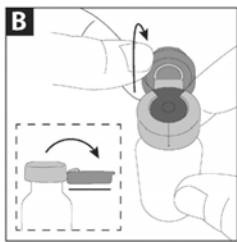
Преди употреба прочетете листовката.

Само за инхалаторно приложение. Разтворете преди употреба.

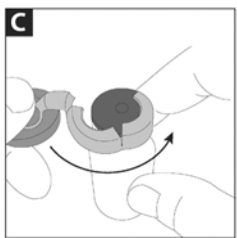
Прахът трябва да се смесва само с приложения разтворител.



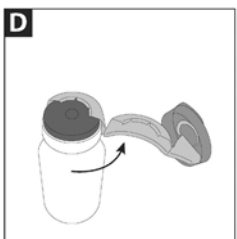
Стъпка А: Поставете флакона на равна повърхност с ушенцето на синята капачка, насочена към Вас. Като използвате едната си ръка да държите здраво флакона, използвайте другата, за да повдигнете бавно синята капачка.



Стъпка Б: Издърпайте синята капачка надолу до водоравна (хоризонтална) позиция (в която вътрешната част на синята капачка сочи нагоре), за да подготвите металната обкатка за сваляне. Не откъсвайте докрай металната обкатка.



Стъпка В: Докато все още държите здраво флакона с една ръка, използвайте другата си ръка, за да издърпате бавно синята капачка в посока обратна на часовниковата стрелка. Не усуквайте синята капачка.



Стъпка Г: Когато металната обкатка се отвори, продължете бавно да дърпате синята капачка в посока обратна на часовниковата стрелка до пълното сваляне на металната обкатка.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Може да се съхранява извън хладилник, но при температура под 25°C за не повече от 28 дни.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/543/002; Опаковка Cayston за 28 дни плюс един комплект за небулизиране Altera

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Cayston 75 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА CAYSTON

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cayston 75 mg прах и разтворител за разтвор за небулизатор
азтреонам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 75 mg азтреонам.
След разтваряне всеки милилитър от разтвора за небулизатор съдържа 75 mg азтреонам (като лизин).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Флаконът с прах съдържа също така L-Lysine

Ампулата с разтворител съдържа натриев хлорид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за разтвор за небулизатор

42 флакона за еднократна употреба

44 ампули за еднократна употреба с 1 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за инхалаторно приложение. Разтворете преди употреба.

Прахът трябва да се смесва само с приложения разтворител.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Може да се съхранява извън хладилник, но при температура под 25°C за не повече от 28 дни.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/543/001: Опаковка Cayston за 28 дни

EU/1/09/543/002: Опаковка Cayston за 28 дни плюс един комплект за небулизиране Altera

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cayston 75 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА Cayston

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cayston 75 mg прах за разтвор за небулизатор
азтреонам

Само за инхалаторно приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

75 mg

6. ДРУГО

GILEAD

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА АМПУЛАТА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0,17%

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Inhalation use only

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

GILEAD SCIENCES

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Cayston 75 mg прах и разтворител за разтвор за небулизатор азтреонам (aztreonam)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Cayston и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Cayston
3. Как да приемате Cayston
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cayston
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cayston и за какво се използва

Cayston съдържа активното вещество азтреонам. Cayston е антибиотик, който се използва за потискане на хронична белодробна инфекция, причинена от бактерията *Pseudomonas aeruginosa* при пациенти на възраст 6 години и повече с кистозна фиброза. Кистозната фиброза, известна още като муковисцидоза, представлява застрашаващо живота наследствено заболяване, което засяга слюзните жлези на вътрешните органи и по-специално белите дробове, но също така и на черния дроб, задстомашната жлеза и храносмилателната система. При белите дробове кистозната фиброза води до запушването им с гъст лепкав секрет. Това затруднява дишането.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Cayston

Не приемайте Cayston

- **ако сте алергични** към азтреонам или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Cayston:

- ако сте **алергични към някакви други антибиотици** (като пеницилини, цефалоспорици, и/или карбапенеми)
- ако имате непоносимост към други инхалаторни лекарства или получавате стягане в гърдите от тях
- ако имате **проблеми с бъбреците**
- ако някога сте **откашляли кръв**
- ако някога сте имали **ниски резултати при изследване на белодробната функция**.

Ако някое от тези условия се отнася до Вас, **говорете с Вашия лекар** преди да приемете Cayston.

Като инхалаторно лекарство, Causton може да предизвика кашлица, която може да доведе до откашляне на кръв. Ако някога сте откашляли кръв, трябва да използвате Causton, само ако Вашият лекар смята, че ползата от приема на това лекарство надвишава риска от откашляне на кръв.

Възможно е в резултат на лечението с Causton да имате временно по-ниски резултати при изследване на белодробната функция, но този ефект обикновено не е продължителен.

Деца

Causton не трябва да се прилага на деца под 6-годишна възраст.

Други лекарства и Causton

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Няма клинични данни за употребата на Causton при бременни жени, затова не трябва да използвате Causton по време на бременност, освен ако не е специално обсъдено с Вашия лекар.

Ако планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар преди да приемете Causton. Може да кърмите по време на лечението с Causton, тъй като количеството Causton, което може да бъде предадено на Вашето дете при кърмене, е изключително малко.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Causton да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да приемате Causton

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е:

- **Приемайте Causton 3 пъти дневно в повтарящи се цикли от 28 дни на лечение, последвани от 28 дни без лечение с Causton.** Всяка една от трите дози трябва да бъде приета чрез инхалиране, с интервал между отделните приеми от поне четири часа, използвайки комплект за небулизиране Altera. Можете да използвате или контролен панел eBase или контролен панел eFlow rapid с комплекта Altera.
- Всяка доза се състои от един флакон Causton, смесен с една ампула разтворител. Causton трябва да се смеси с разтворителя преди да се инхалира с небулизатора Altera.

Поставете приготвения разтвор Causton в комплекта за небулизиране Altera (вижте по-долу). Всеки прием включва 2 до 3 минути инхалиране.

Използвайте бронходилататор преди всяка доза Causton. Бързодействащи бронходилататори може да се приемат между 15 минути и 4 часа, а бавнодействащи бронходилататори - между 30 минути и 12 часа преди всяка доза Causton.

Ако приемате други инхалационни терапии за кистозната фиброза, препоръчителната последователност за използване е:

1. бронходилататор
2. муколитик (лекарство, което помага за втечняването на гъстия белодробен секрет) и накрая:
3. Causton.

Не смесвайте Causton с никакви други лекарства в комплекта за небулизиране Altera.

- Не поставяйте други лекарства в комплекта за небулизиране Altera.
- Не поставяйте формата на азтреонам за интравенозно приложение (инжекционната форма) в комплекта за небулизиране Altera. Азтреонам за интравенозно приложение не е подходящ за инхалиране.

Как да приемате Causton, използвайки комплекта за небулизиране Altera

Нуждаете се от следното:

- Един флакон Causton от тъмно стъкло със синя капачка.
- Една пластмасова ампула с разтворител (0,17% т./об. натриев хлорид). Информацията върху ампулите с разтворител е само на английски език (вижте точка 6).
- Комплект за небулизиране Altera, съдържащ аерозолна глава Altera, свързана към контролен панел eFlow тип 178 (eFlow rapid) или тип 678 (контролен панел eBase).

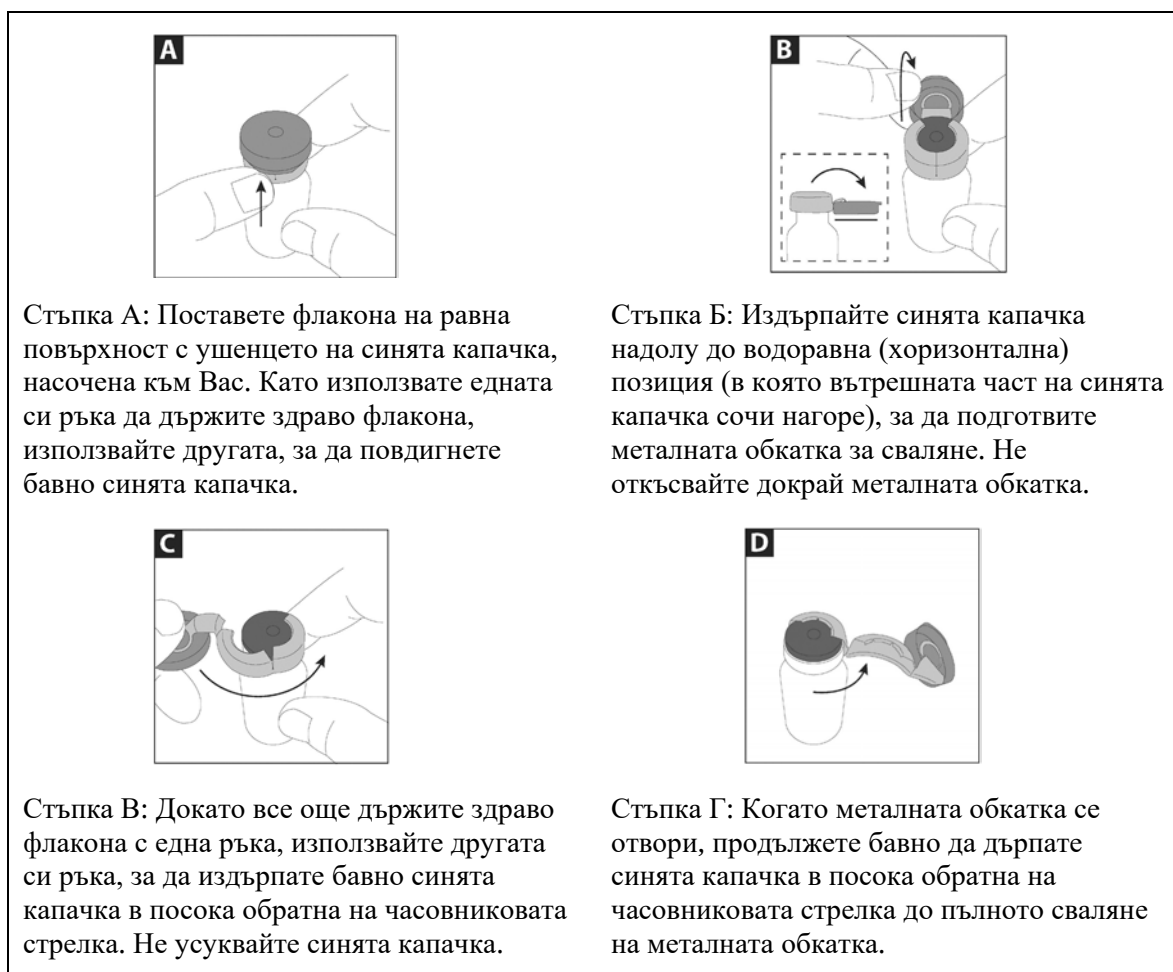
Трябва да използвате специално предназначения за Causton комплект Altera, съдържащ аерозолна глава Altera. Не се опитвайте да приемате Causton с други видове комплекти за небулизиране (включително комплекта за небулизиране eFlow rapid).

Уверете се, че небулизаторът Ви функционира правилно преди да започнете лечението с Causton. Прочетете внимателно инструкцията за употреба на производителя, предоставена Ви заедно със системата за небулизиране Altera.

Приготвяне на Causton за инхалиране

- Не приготвяйте разтвора Causton, докато не сте готови за прилагане на дозата.
 - Не използвайте Causton, ако забележите, че опаковката е повредена.
 - Не използвайте Causton, ако е бил съхраняван извън хладилник за повече от 28 дни.
 - Не използвайте разтворителя или приготвения Causton, ако разтворът е мътен или ако в него има частици.
1. **Вземете един флакон от тъмно стъкло Causton и една ампула с разтворител** от картонената кутия. Ампулите с разтворител трябва да се отделят чрез внимателното им откъсване една от друга.
 2. **Леко почукайте по флакона от тъмно стъкло**, съдържащ Causton, така че прахът да падне на дъното. Това осигурява получаването на правилната доза от лекарството.

3. Следвайте стъпките от А до Г на фигура 1 по-долу, за да отворите флакона от тъмно стъкло:



Фигура 1

4. Изхвърлете металната обкатка по безопасен начин. Свалете внимателно (но все още не изхвърляйте) гумената запушалка.
5. **Отворете ампулата с разтворител** чрез отвиване на връхчето. Изстискайте цялото й съдържание във флакона (Фигура 2). След това внимателно завъртете флакона, докато прахът се разтвори изцяло и течността се избистри.

Най-добре е да използвате Causton незабавно, след като сте приготвили разтвора. Ако обаче не можете да приемете приготвената доза веднага, затворете отново флакона със запушалката и го съхранявайте в хладилник. Използвайте приготвения разтвор в рамките на 8 часа.



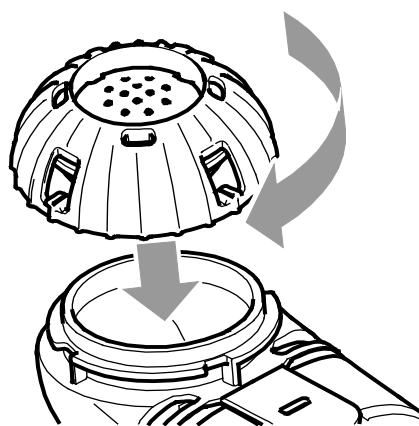
Фигура 2

Подготовка на небулизатора Altera за прием на Cayston

1. **Уверете се, че** комплектът за небулизиране **Altera** е на равна, стабилна повърхност.
2. **Отстранете капачката на резервоара за лекарството** чрез отвиването ѝ по посока, обратна на часовниковата стрелка.
3. **Излейте цялото количество приготвен Cayston от флакона** в резервоара за лекарството на комплекта за небулизиране Altera (Фигура 3а). Уверете се, че флаконът е напълно изпразнен. Ако е необходимо, почукайте леко флакона по стената на резервоара за лекарството.
4. **Затворете резервоара за лекарството** чрез напасване на водачите на капачката на резервоара за лекарството към улеите на резервоара. Натиснете надолу и завъртете капачката по посока на часовниковата стрелка докрай (Фигура 3б).



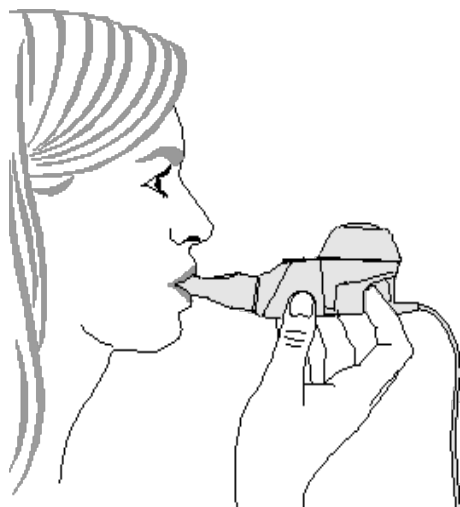
Фигура 3а



Фигура 3б

Използване на небулизатора Altera за прием на Causton

1. **Започнете лечението си.** Седнете в удобно, изправено положение. Дръжте комплекта за небулизиране хоризонтално, поставете мундщука в устата си и го обгърнете плътно с устни (Фигура 4).



Фигура 4

Дръжте комплекта хоризонтално.

2. **Натиснете бутона On/Off** на контролния панел. Ще чуете едно “пиукане”.
 3. **След няколко секунди** в аерозолната камера на комплекта за небулизиране Altera ще се появи аерозолна мъгла. Ако не се появи аерозолна мъгла, моля направете справка с упътването на Altera за допълнителна информация.
 4. **Дишайте нормално** (вдишвайте и издишвайте) през мундщука. Избягвайте да дишате през носа. Продължавайте да вдишвате и издишвате спокойно до края на лечебната процедура.
 5. **След като е било подадено цялото количество лекарство**, ще чуете звуков сигнал, означаващ “край на лечебната процедура” (2 пиукания).
 6. **След края на лечебната процедура** отворете капачката на резервоара за лекарството, за да се уверите, че е използвано цялото лекарство. Възможно е в резервоара да останат няколко капки в края на лечението. Ако в резервоара са останали повече от няколко капки разтвор, поставете капачката на резервоара за лекарството обратно на мястото ѝ и подновете лечебната процедура.
 7. **След края на лечебната процедура** откачете контролния панел и разглобете комплекта за небулизиране Altera за почистване и дезинфекция. За подробности относно почистването и дезинфекцията, направете справка с инструкциите за употреба, осигурени Ви от производителя заедно с Вашия комплект за небулизиране Altera.
- Какво да правя, ако се налага да прекъсна лечебната процедура преди края ѝ?**
8. Ако по някаква причина Ви се наложи да прекъснете лечебната процедура преди края ѝ, натиснете и задръжте бутона On/Off за една секунда. За да продължите с лечебната процедура, натиснете и задръжте бутона On/Off за една секунда и след това продължете с процедурата.

Подмяна на комплекта за небулизиране Altera

Вижте инструкциите за употреба на комплекта за небулизиране Altera за указания кога да подмените комплекта. Ако преди този срок забележите, че работата на уреда се е изменила (например е необходимо повече от 5 минути за получаване на мъгла), моля направете справка с упътването за употреба на небулизатора Altera.

Ако сте приели повече от необходимата доза Causton

Ако сте приели повече от необходимата доза Causton, незабавно се консултирайте с лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Causton

Ако сте пропуснали доза, все още можете да приемете всичките 3 дневни дози, стига между тях да има интервал от поне 4 часа. Ако не можете да спазите интервал от 4 часа, просто прескочете пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Causton

Не спирайте приема на Causton без предварително да сте се консултирали с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако Ви се появи обрив, тъй като това може да означава, че имате алергична реакция към Causton.

Много чести нежелани реакции (засягат повече от 1 на 10 пациенти)

- Кашлица
- Запушване на носа
- Хриптене
- Възпалено гърло
- Задух
- Повишена температура. Може да се среща по-често при деца, отколкото при възрастни.

Чести нежелани реакции (засягат от 1 до 10 на 100 пациенти)

- Затруднено дишане
- Дискомфорт в областта на гръдния кош
- Хрема
- Откашляне на кръв
- Обрив
- Болки в ставите
- Ниски резултати при изследване на белодробната функция

Нечести нежелани реакции (засягат 1 до 10 на 1000 пациенти)

- Подуване на ставите

Следните нежелани реакции са наблюдавани след употребата на инжекционен азтреонам, но не и след прием на Causton: оток на лицето, устните, езика и/или гърлото със затруднение на гълтането или дишането, изпотяване, дразнене и лющене на кожата, сърбящ обрив, зачервяване,

поява на малки червени точки по кожата и много рядко – поява на мехурчета по кожата. Всички тези може да са признак на алергична реакция.

Информирайте Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от тези ефекти.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cayston

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона, на ампулата с разтворител и на картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Прах във флакон и разтворител в ампула:

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Неразпечатаните флакони могат също да се съхраняват извън хладилник, но при температура под 25°C за не повече от 28 дни.

Използвайте това лекарство непосредствено след приготвянето му. Ако не се използва веднага, приготвеният разтвор трябва да се съхранява при 2°C - 8°C и да се използва в рамките на 8 часа. Не приготвяйте повече от една доза наведнъж.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена.

Не използвайте това лекарство, ако е било съхранявано извън хладилник за повече от 28 дни.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържат Cayston и разтворителят

- Флаконът с прах съдържа 75 mg азтреонам (като лизин).
- Ампулата с разтворител съдържа вода за инжекции и натриев хлорид. Надписът на ампулите е само на английски език. Информацията върху ампулите с разтворител е дадена по-долу:

Разтворител за Cayston
Натриев хлорид 0,17%
Само за инхалаторна употреба
1 ml
GILEAD SCIENCES

Как изглежда Cayston и какво съдържа опаковката

Cayston представлява бял до почти бял прах и разтворител за разтвор за небулизатор.

Cayston е в 2 ml флакон от тъмно стъкло със сива гумена запушалка и откъсваща се алуминиева обкатка със синя капачка.

1 ml разтворител в пластмасова ампула.

Всяка опаковка Cayston за 28 дни съдържа 84 флакона с лиофилизиран Cayston и 88 ампули с разтворител. Четирите допълнителни ампули с разтворител са резерва в случай, че някоя се разлее.

Предлагат се следните опаковки:

- Опаковка Cayston за 28 дни
- Опаковка, съдържаща една опаковка Cayston за 28 дни плюс един комплект за небулизиране Altera

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

Производител:

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 2 401 35 50

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 2 401 35 79

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 910 871 986

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: +30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: +353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: +40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113700

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.