

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cayston 75 mg prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje aztreonamum lysinicum, což odpovídá aztreonamum 75 mg. Po rekonstituci obsahuje roztok k rozprašování aztreonamum 75 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování.

Bílý až téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Cayston je indikován k supresivní léčbě chronických plicních infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* u pacientů s cystickou fibrózou (CF) ve věku 6 let a starších.

Je třeba zvážit oficiální nařízení pro příslušné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Před každou dávkou přípravku Cayston mají pacienti použít bronchodilatátor. Krátkodobě působící bronchodilatátory je možné použít 15 minut až 4 hodiny a dlouhodobě působící bronchodilatátory je možné použít 30 minut až 12 hodin před každou dávkou přípravku Cayston.

U pacientů podstupujících několik inhalačních terapií se doporučuje následující pořadí podání:

1. bronchodilatátor,
2. mukolytika,
3. a nakonec přípravek Cayston.

Dospělí a děti ve věku 6 let starší

Doporučená dávka pro dospělé je 75 mg třikrát během 24 hodin po dobu 28 dnů.

Dávky se mají užívat s odstupem alespoň 4 hodin.

Cayston se může podávat v opakovaných 28denních léčebných cyklech následovaných 28denní přestávkou v léčbě přípravkem Cayston.

Dávkování u dětí ve věku 6 let a starších je stejné jako u dospělých.

Starší pacienti

Klinické studie s přípravkem Cayston nezahrnovaly pacienty léčené přípravkem Cayston ve věku 65 let a starší, aby bylo možné zjistit, zda je jejich odpověď na léčbu jiná než u mladších pacientů. Jestliže je přípravek Cayston předepsán starším pacientům, je dávkování stejné jako u dospělých.

Porucha funkce ledvin

Je známo, že aztreonam se vylučuje ledvinami, proto se má Cayston pacientům s poruchou funkce ledvin (sérový kreatinin > 2násobek horní hranice normy) podávat opatrně. V případě poruchy funkce ledvin není potřeba upravovat dávky, jelikož systémová koncentrace aztreonamu po inhalaci přípravku Cayston je velmi nízká (asi 1% koncentrace po dávce 500 mg aztreonamu pro injekční podání).

Porucha funkce jater

Údaje o používání přípravku Cayston u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (ALT nebo AST vyšší než 5násobek horní hranice normy) neexistují. V případě poruchy funkce jater není potřeba upravovat dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Cayston u dětí mladších než 6 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Inhalační podání.

Cayston se má používat pouze se soupravou nebulizátoru Altera a vyvíječem aerosolu Altera připojeným k ovladači eBase nebo k ovládací jednotce eFlow rapid. Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alergické reakce

Pokud se objeví alergická reakce na aztreonam, ukončete podávání léčivého přípravku a podle potřeby zahajte příslušnou léčbu. Příznakem alergické reakce na aztreonam může být výskyt vyrážky.

U pacientů s anamnézou alergie na beta-laktamová antibiotika jako jsou penicilin, cefalosporiny a/nebo karbapenemy se může vyskytnout zkřížená reaktivita. Údaje ze studií u zvířat a lidí prokázaly nízké riziko vzniku zkřížené reaktivity mezi aztreonamem a beta-laktamovými antibiotiky.

Aztreonam, který patří mezi monobaktamy, je pouze slabě imunogenní. U pacientů s anamnézou alergie na beta-laktamová antibiotika je potřeba podávat Cayston opatrně.

Následující vzácné a těžké nežádoucí účinky byly hlášeny po parenterálním použití jiných přípravků obsahujících aztreonam: toxická epidermální nekrolýza, anafylaxe, purpura, multifonní erytém, exfoliativní dermatitida, kopřivka, petechie, svědění, diaforéza.

Bronchospazmus

Bronchospazmus (akutní snížení $\geq 15\%$ FEV₁) je komplikace související s terapiemi podávanými pomocí nebulizátoru. Bronchospazmus byl hlášen po podání přípravku Cayston (viz bod 4.8). Pacienti mají použít bronchodilatátor před každou dávkou přípravku Cayston. V případě podezření, že je výskyt bronchospazmu částí alergické reakce, je nutné zahájit příslušnou léčbu (viz odstavec „alergické reakce“ výše).

Hemoptýza

Inhalování roztoků pomocí nebulizátoru může vyvolávat kašlací reflex. Používání přípravku Cayston u pediatrických pacientů s CF bylo během léčebných cyklů spojené s hemoptýzou a mohlo mít za následek zhoršení základního onemocnění. Přípravek Cayston se má u pacientů s CF a s aktivní hemoptýzou podat pouze tehdy, když přínos léčby převyšuje riziko vyvolání dalšího krvácení.

Další opatření

Účinnost nebyla stanovena u pacientů s předpokládanou hodnotou FEV₁ > 75 %. Pacienti s *Burkholderia cepacia* izolovanou ze sputa během posledních 2 let byli z klinických studií vyřazeni.

Aztreonam pro injekční podání se nesmí používat v nebulizátoru Altera ani v jiných nebulizátorech. Aztreonam pro injekční podání nebyl vytvořen pro inhalaci a obsahuje arginin, látku, o které je známo, že způsobuje zánět plic.

Rezistence na aztreonam, další antibiotika a mikroorganismy, které se objeví během léčby

Vývoj rezistence bakterie *P. aeruginosa* na antibiotika a superinfekce způsobená dalšími patogeny představují potenciální rizika spojená s léčbou antibiotiky. Vývoj rezistence během inhalační léčby aztreonamem může omezit možnosti léčby během akutních exacerbací. V klinických studiích s přípravkem Cayston byl pozorován pokles citlivosti u *P. aeruginosa* na aztreonam a další beta-laktamová antibiotika. Ve 24týdenní kontrolované klinické studii u pacientů léčených Caystonem bylo pozorováno zvýšení hodnoty MIC₉₀ pro všechny izoláty *P. aeruginosa* a rovněž procentuálního podílu pacientů s *P. aeruginosa* rezistentní (MIC nad parenterální hraniční hodnotou) na aztreonam, na alespoň jedno beta-laktamové antibiotikum a na všech 6 testovaných beta-laktamových antibiotik (viz bod 5.1). Snížená citlivost *P. aeruginosa* však nebyla prediktivní pro klinickou účinnost přípravku Cayston během studie. U pacientů s multirezistentní *P. aeruginosa* bylo po léčbě přípravkem Cayston pozorováno zlepšení respiračních symptomů a funkce plic. Vznik parenterální rezistence *P. aeruginosa* na aztreonam nebo další beta-laktamová antibiotika může mít potenciální důsledky pro léčbu akutních plicních exacerbací systémovými antibiotiky.

U pacientů léčených několika cykly přípravku Cayston byl časem pozorován nárůst rozšíření kmenů methicillin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), methicillin-citlivého *S. aureus* (*methicillin-sensitive S. aureus*, MSSA), *Aspergillus* a *Candida*. V literatuře se uvádí souvislost mezi přetrvávající přítomností MRSA a zhoršeným klinickým výsledkem. Během klinických studií s přípravkem Cayston neměla přítomnost MRSA za následek zhoršení funkce plic.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. V klinických studiích, ve kterých byl podáván aztreonam souběžně s bronchodilatátory, alfa dornázou, pankreatickými enzymy, azithromycinem, tobramycinem, perorálními steroidy (méně než 10 mg denně/20 mg každý druhý den) a inhalačními steroidy však nebyl zaznamenán žádný výskyt lékové interakce s přípravkem Cayston.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání aztreonamu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Systémová koncentrace aztreonamu po inhalačním podání přípravku Cayston je v porovnání se standardní dávkou aztreonamu pro injekční podání nízká (asi 1 % koncentrace po 500 mg dávce aztreonamu pro injekční podání).

Cayston lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu aztreonamem.

Kojení

Po podání aztreonamu pro injekční podání se aztreonam vylučuje do lidského mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích. Systémová koncentrace aztreonamu po inhalačním podání přípravku Cayston představuje asi 1 % koncentrace po standardní dávce aztreonamu pro injekční podání. Z tohoto důvodu a vzhledem k nízké perorální absorpci je pravděpodobné, že expozice aztreonamem u kojenců kojících matkami užívajícími Cayston je velmi nízká.

Cayston lze během kojení podávat.

Fertilita

Neklinické údaje o fertilitě pro aztreonam pro injekční podání nenaznačují žádné nežádoucí účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cayston nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí profilu bezpečnosti

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na zkušenostech ze čtyř klinických studií fáze 3 zahrnujících pacienty s CF s chronickou infekcí způsobenou bakterií *P. aeruginosa* a na základě spontánních postmarketinkových hlášení. V těchto dvou klinických studiích fáze 3 kontrolovaných placebem, ve kterých dostávali pacienti přípravek Cayston po dobu 28 dnů, byly nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky na Cayston kašel (58 %), nazální kongesce (18 %), dušnost (15 %), faryngolaryngeální bolest (13,0 %), pyrexie (12 %) a dyspnoe (10 %).

Akutní snížení FEV₁ o ≥ 15 % je komplikace související s terapiemi podávanými pomocí nebulizátoru, včetně přípravku Cayston (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky zjištěné v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh, u kterých se uvažuje s alespoň možným vztahem k léčbě, jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a četnosti.

Četnost nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</i>	
Velmi časté:	kašel, nazální kongesce, sípání, faryngolaryngeální bolest, dyspnoe
Časté:	bronchospasmus ¹ , diskomfort v oblasti hrudníku, rinorea, hemoptýza ¹
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně:</i>	
Časté:	vyrážka ¹
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:</i>	
Časté	artralgie
Méně časté:	otoky kloubů
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	
Velmi časté:	pyrexie
<i>Vyšetření</i>	
Časté:	snížení hodnot funkčních plicních testů ¹

¹ Viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků

Popis vybraných nežádoucích účinků

Bronchospasmus

Léčba pomocí nebulizátoru, včetně přípravku Cayston, může být spojena s bronchospasmem (akutní snížení FEV₁ o $\geq 15\%$). Podívejte se na bod 4.4.

Hemoptýza

Inhalování roztoků pomocí nebulizátoru může vyvolávat kašlací reflex, který by mohl zhoršit základní onemocnění (viz bod 4.4).

Alergické reakce

V souvislosti s užíváním přípravku Cayston byla hlášena vyrážka, která může být příznakem alergické reakce na aztreonam (viz bod 4.4).

Snížení hodnot funkčních plicních testů

Při používání přípravku Cayston bylo hlášeno snížení hodnot *funkčních plicních testů* c, které však nebylo spojeno s trvalým poklesem FEV₁ (viz bod 5.1).

Následující vzácné a těžké nežádoucí účinky byly hlášeny po parenterálním použití jiných přípravků obsahujících aztreonam: toxická epidermální nekrolýza, anafylaxe, purpura, erythema multiforme, exfoliativní dermatitida, kopřivka, petechie, svědění, diaforéza.

Pediatrická populace

V klinických studiích fáze 2 a fáze 3 bylo celkem 137 pediatrických pacientů ve věku od 6 do 17 let s chronickou infekcí způsobenou bakterií *P. aeruginosa* a předpokládanou hodnotou FEV₁ $\leq 75\%$ léčeno přípravkem Cayston (6-12 let, n=35; 13-17 let, n=102).

Pyrexie byla ve větší míře pozorována u pediatrických pacientů ve věku od 6 do 17 let v porovnání s dospělými.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Nežádoucí účinky specificky související s předávkováním přípravkem Cayston nebyly zjištěny. Jelikož plazmatická koncentrace aztreonamu po podání přípravku Cayston (75 mg) je přibližně 0,6 µg/ml, v porovnání k sérovým hladinám 54 µg/ml po podání aztreonamu pro injekční podání (500 mg), neočekávají se v souvislosti s předávkováním aztreonamem žádné bezpečnostní problémy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální látky pro systémovou aplikaci, jiná beta-laktamová antibiotika, ATC kód: J01DF01

Mechanismus účinku

Aztreonam účinkuje *in vitro* proti gramnegativním aerobním patogenům včetně *P. aeruginosa*. Aztreonam se váže na penicilin vázající proteiny citlivých bakterií, což vede k inhibici syntézy bakteriální buněčné stěny a následné filamentaci a lýze buněk.

Mechanismus rezistence

Ztráta citlivosti na aztreonam u pacientů s CF infikovaných *bakterií aeruginosa* byla způsobena buď selekcí kmenů s mutacemi lokalizovanými na chromozomu, nebo vzácně získáním genů prostřednictvím plasmidu/integronu.

Známý mechanismus rezistence na aztreonam způsobený mutací chromozomálních genů zahrnuje hyperexpresi AmpC beta-laktamázy skupiny C a zvýšenou regulaci efluxní pumpy MexAB-OprM. Známý mechanismus rezistence na aztreonam, způsoben získáním genů zahrnuje získání beta-laktamáz rozšířeného spektra účinku (*extended spectrum beta-lactamases*, ESBL), které hydrolyzují čtyřčlenný řetězec aztreonamu obsahující dusík.

ESBL beta-laktamázy ze skupiny A, B a D mohou vykazovat aktivitu proti aztreonamu. Beta-laktamázy skupiny A hydrolyzující aztreonam zahrnují VEB typ (zejména jihovýchodní Asie), typ PER (Turecko) a typy GES a IBC (Francie, Řecko a Jižní Afrika). Vzácně je hlášen výskyt organizmů rezistentních na aztreonam obsahující metalo-beta-laktamázy (MBL) skupiny B, VIM-5 (*K. pneumoniae* a *P. aeruginosa* - Turecko), VIM-6 (*P. putida* - Singapur) a VIM-7 (*P. aeruginosa* – Spojené státy americké). Je však možné, že tyto organizmy exprimovaly vícenásobný mechanismus rezistence a MBL nebyla odpovědná za pozorovanou rezistenci na aztreonam. Vzácně jsou hlášeny beta-laktamázy skupiny D z klinických izolátů *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turecko) a OXA-45 (Spojené státy americké), které hydrolyzují aztreonam.

Mikrobiologie

Jeden vzorek sputa od pacienta s CF může obsahovat více izolátů *P. aeruginosa* a každý izolát může mít různou úroveň *in vitro* citlivosti na aztreonam. Ke sledování citlivosti *P. aeruginosa* izolované od pacientů s CF se mohou použít *in vitro* metody testování antimikrobiální citlivosti používané při terapii aztreonamem na parenterální použití.

Ve studiích fáze 3 kontrolovaných placebem s přípravkem Cayston obvykle překračovaly lokální koncentrace aztreonamu hodnoty MIC aztreonamu pro *P. aeruginosa*, bez ohledu na úroveň jejich citlivosti.

Léčba až devíti 28denními cykly 75 mg přípravku Cayston 3krát denně měla za následek klinicky významné zlepšení respiračních symptomů, plicních funkcí a hustoty CFU (*Colony Forming Unit*) *P. aeruginosa* ve sputu; nebylo zjištěno zvýšení hodnot MIC₅₀ pro *P. aeruginosa* (± 2 změny ředění),

zatímco hodnota MIC₉₀ se přerušovaně zvyšovala až na 4násobek počáteční hodnoty MIC. Ve 24týdenní kontrolované klinické studii u pacientů léčených Caystonem nebylo zjištěno zvýšení hodnot MIC₅₀ pro *P. aeruginosa* (± 2 změny ředění), zatímco hodnota MIC₉₀ se zvyšovala na 4násobek počáteční hodnoty MIC. Na konci studie se procento pacientů s MIC aztreonamu pro *P. aeruginosa* nad parenterální hraniční hodnotou ($> 8 \mu\text{g/ml}$) zvýšilo z 34 % na začátku studie na 49 %, procento pacientů s *P. aeruginosa* rezistentní na alespoň 1 beta-laktamové antibiotikum se zvýšilo z 56 % na začátku studie na 67 %, a procento pacientů s *P. aeruginosa* rezistentní na všechna testovaná beta-laktamová antibiotika se zvýšilo ze 13 % na začátku studie na 18 %. Existuje riziko, že se u pacientů léčených přípravkem Cayston vyvinou izoláty *P. aeruginosa* rezistentní na aztreonam nebo jiná beta-laktamová antibiotika. Vznik parenterální rezistence *P. aeruginosa* na aztreonam a na další beta-laktamová antibiotika může mít potencionální důsledky pro další léčbu akutních plicních exacerbací systémovými antibiotiky. Po léčbě přípravkem Cayston však byla pozorována podobná zlepšení funkce plic u pacientů s izoláty *P. aeruginosa* citlivými nebo rezistentními na aztreonam.

Ve studiích s přípravkem Cayston s až devíti 28denními cykly nebyly pozorovány žádné klinicky významné nárůsty dalších - gramnegativních bakteriálních patogenů dýchacích cest (kmeny *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a kmeny *Alcaligenes*) izolovaných během léčby. Během 6měsíční randomizované fáze studie GS-US-205-0110 se MSSA a MRSA izolované během léčby vyskytovaly častěji u pacientů léčených aztreonamem než u pacientů léčených roztokem tobramycinu pro nebulizátor (*Tobramycin Nebuliser Solution*, TNS). Výskyt většiny izolátů vyvinutých během léčby byl přerušovaný. Přetrvávající přítomnost MSSA během léčby (definované jako nepřítomný při vyšetření/na začátku studie a potom přítomný ve 3 nebo více po sobě následujících kontrolách) se vyskytla u 6 % pacientů léčených aztreonamem v porovnání se 3 % pacientů léčených TNS. Přerušovaná přítomnost izolátů MRSA během léčby se vyskytla u 7 % pacientů léčených aztreonamem ve srovnání s 1 % pacientů léčených pomocí TNS a přetrvávající přítomnost izolátů MRSA se vyskytla u 3 % pacientů léčených aztreonamem a nevyskytla se u žádného pacienta léčeného TNS. V literatuře se uvádí souvislost mezi přetrvávajícím výskytem MRSA a závažnějším onemocněním a vyšší mortalitou. Během klinických studií s přípravkem Cayston neměla přítomnost MRSA za následek zhoršení funkce plic.

Klinická účinnost a bezpečnost

Přípravek Cayston byl porovnáván s léčbou TNS po dobu tří 28denních cyklů léčby v randomizované, multicentrické studii kontrolované léčivou látkou (GS-US-205-0110). Pacienti účastníci se studie v Evropě, kteří ukončili alespoň 1 cyklus léčby přípravkem Cayston nebo TNS během randomizované fáze, mohli být následně léčeni až třemi 28denními cykly léčby přípravkem Cayston v otevřené pokračující fázi. Kritéria pro zařazení zahrnovala CF, předpokládanou hodnotu $\text{FEV}_1 \leq 75 \%$, stabilní plicní onemocnění, pozitivní kultivační test pro *P. aeruginosa* ze sputa a předchozí léčbu antibiotiky v aerosolu bez prokázané lékové intolerance.

Cayston byl hodnocen během 28denní léčby (jeden cyklus) ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, multicentrických studiích kontrolovaných placebem (CP-AI-005 a CP-AI-007). Pacienti kteří se účastnili těchto studií měli možnost následné léčby více cykly přípravku Cayston v otevřené sledovací studii (CP-AI-006). Podmínky pro zařazení do studie zahrnovaly CF s počáteční hodnotou FEV_1 předpokládanou mezi 25 % a 75 % a chronickou plicní infekcí *P. aeruginosa*.

Celkem bylo v těchto studiích léčeno 539 pacientů (78 % dospělých). Studie byly prováděny s použitím systému nebulizátoru Altera pro podání přípravku Cayston.

GS-US-205-0110

Do studie GS-US-205-0110 bylo randomizováno 268 pacientů s CF a chronickou plicní infekcí *P. aeruginosa*, kteří byli léčeni přípravkem Cayston (n=136) nebo TNS (n=132). Do studie bylo zařazeno 59 pediatrických pacientů ve věku od 6 do 17 let. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 pro léčbu buď aztreonamem (75 mg) podávaným inhalací 3krát denně nebo TNS (300 mg) podávaným 2krát denně. Léčby byly podávány ve třech 28denních cyklech léčby následovaných 28denní přestávkou v léčbě. Společným hlavním cílem byla srovnatelnost přípravku Cayston a TNS v relativní

změně předpokládané hodnoty FEV₁ % od začátku studie do 28. dne a lepší výsledky přípravku Cayston v porovnání s TNS v aktuální změně předpokládané hodnoty FEV₁ % od začátku studie přes 3 léčebné cykly (průměrná hodnota aktuálních změn předpokládaných hodnot FEV₁% pozorovaných na konci každého léčebného cyklu).

Upravená průměrná procentuální změna předpokládané hodnoty FEV₁ % od začátku studie do 28. dne byla ve skupině s přípravkem Cayston 8,35 a ve skupině s TNS 0,55 (rozdíl mezi léčbami: 7,80; p=0,0001; 95 % CI: 3,86, 11,73). Upravená průměrná aktuální procentuální změna předpokládané hodnoty FEV₁ % od začátku studie přes 3 léčebné cykly byla 2,05 ve skupině s přípravkem Cayston a -0,66 ve skupině s TNS (rozdíl mezi léčbami: 2,70; p=0,0023; 95 % CI: 0,98, 4,43). U pacientů léčených aztreonamem byla doba do potřeby použití i.v. antipseudomonálních antibiotik v souvislosti s respiračními příhodami delší než u pacientů léčených TNS (p=0.0025). Odhady podle Kaplan-Meiera pro míru těchto příhod ve 24. týdnu byly 36 % pro pacienty léčené aztreonamem a 54 % pro pacienty léčené TNS. Dodatečně se u pacientů léčených aztreonamem vyskytl nižší počet hospitalizací z důvodů respiračních příhod (40 oproti 58, p=0,044) a méně respiračních příhod vyžadujících použití i.v. nebo inhalovaných antipseudomonálních antibiotik (84 oproti 121, p=0,004) než u pacientů léčených TNS. Pacienti léčení aztreonamem vykazovali rovněž větší průměrné zlepšení skóre respiračních symptomů CFQ-R v porovnání s pacienty léčenými TNS v průběhu 3 léčebných cyklů (6,30 oproti 2,17, p=0,019).

V limitované podskupině pacientů, kteří byli léčení inhalovaným tobramycinem po dobu méně než 84 dnů během předcházejících 12 měsíců (n=40), bylo zlepšení funkce plic v 28. den a přes tři 28denní léčebné cykly v počtu menší u pacientů léčených aztreonamem než u pacientů léčených TNS.

CP-AI-007

Do studie CP-AI-007 bylo zařazeno 164 dospělých (převážně) a pediatrických pacientů randomizovaných v poměru 1:1 přičemž se porovnávalo 75 mg přípravku Cayston (80 pacientů) s placebem (84 pacientů) podávaných 3krát denně po dobu 28 dnů (jeden cyklus). U pacientů bylo před začátkem léčby studijním přípravkem vyžadováno alespoň 28denní období bez léčby antipseudomonálními antibiotiky.

U pacientů léčených jedním cyklem přípravku Cayston se od počátečního stavu do 28. dne výrazně zlepšila funkce plic a respirační symptomy.

CP-AI-005

Do studie CP-AI-005 bylo zařazeno 246 dospělých (převážně) a pediatrických pacientů. Všichni pacienti byli léčení roztokem 300 mg tobramycinu pro nebulizátor 2krát denně po dobu čtyř týdnů bezprostředně před podáváním přípravku Cayston nebo placebo 2krát nebo 3krát denně po dobu 28 dnů. Pacienti pokračovali ve své počáteční medikaci, včetně užívání makrolidových antibiotik. Pacienti byli randomizováni v poměru 2:2:1:1 pro léčbu 75 mg aztreonamu 2krát nebo 3krát denně nebo stejným objemem placebo 2krát nebo 3krát denně po dobu 28 dnů, bezprostředně po 28denním úvodním otevřeném cyklu léčby s TNS.

Terapie aztreonamem vedla k výraznému zlepšení funkce plic a respiračních symptomů v 28. den léčby u 66 pacientů léčených jedním cyklem 75 mg přípravku Cayston 3krát denně.

CP-AI-006

CP-AI-006 byla otevřená sledovací studie ke studiím CP-AI-005 a CP-AI-007 hodnotící bezpečnost opakované expozice aztreonamu a účinek na cíl léčby související s onemocněním ve více 28denních cyklech. Pacienti dostávali přípravek Cayston ve stejné frekvenci (2krát nebo 3krát denně) jako přípravek Cayston nebo placebo v randomizovaných studiích. Pacienti pokračovali ve své počáteční medikaci a u většiny pacientů byla používána další antibiotika při kterékoliv indikaci k léčbě exacerbací. Každý 28denní cyklus přípravku Cayston byl následován 28denní přestávkou bez používání přípravku. Hodnoty funkce plic (FEV₁), skóre respiračních symptomů CFQ-R a hustoty

P. aeruginosa ve sputu naměřené během devíti 28denních cyklů terapie prokázaly tendenci k zlepšování během léčby ve srovnání s přestávkami v léčbě. Vzhledem k nekontrolované povaze studie a další souběžné medikaci nelze vyvodit žádné závěry na podporu udržitelnosti pozorovaného krátkodobého přínosu během následných cyklů léčby.

Pediatrická populace

V klinických studiích fáze 2 a fáze 3 bylo léčeno přípravkem Cayston celkem 137 pediatrických pacientů ve věku od 6 do 17 let s chronickou infekcí způsobenou *P. aeruginosa* a předpokládanou hodnotou $FEV_1 \leq 75$ %. Pediatrickí pacienti zaznamenali klinická zlepšení při léčbě aztreonamem vyjádřené zvýšením hodnoty FEV_1 , zlepšením skóre respiračních symptomů CFQ-R a poklesem hustoty *P. aeruginosa* ve sputu. Na základě výše uvedených klinických zkušeností je přípravek Cayston indikován pro použití u pediatrických pacientů ve věku od 6 let s opakovanými 28denními léčebnými cykly následovanými 28denní přestávkou v léčbě přípravkem Cayston.

V otevřené studii fáze 2 (GS-US-205-0162) dostávalo 105 pediatrických pacientů ve věku 3 měsíce až < 18 let (24 pacientů ve věku 3 měsíce až < 2 roky; 25 pacientů ve věku od 2 do < 6 let; 56 pacientů ve věku do 6 do < 18 let) s CF a dokumentovanou úvodní/nově vzniklou infekcí/kolonizací způsobenou *P. aeruginosa* přípravek Cayston 3krát denně v jednom 28denním cyklu.

Ze 101 pacientů, z nichž všichni měli pozitivní kultivaci na *P. aeruginosa* během 30 dnů od zařazení do studie, z nichž 56 (55,4 %) bylo bez *P. aeruginosa* při vstupu do studie, kteří dokončili 28denní léčebný cyklus, bylo 89,1 % (n=90) bez *P. aeruginosa* na konci léčby (28. den) a 75,2 % (n=76) bez *P. aeruginosa* 1 měsíc po ukončení léčby (56. den). Celkem 79 pacientů, kteří dokončili 28denní léčebný cyklus a kteří nedostali další antipseudomonální antibiotikum během léčebné fáze, bylo hodnotitelných 6 měsíců po ukončení léčby; z těchto pacientů bylo 58,2 % (n=46) bez *P. aeruginosa* během tohoto období.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Cayston u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pacientů s cystickou fibrózou s plicní infekcí způsobenou bakterií *Pseudomonas aeruginosa*/plicní kolonizací *Pseudomonas aeruginosa* (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Koncentrace ve sputu

Koncentrace aztreonamu ve sputu vykazovaly u jednotlivých pacientů značný rozptyl. V kombinovaných, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 ve dnech 0, 14 a 28 byly průměrné koncentrace aztreonamu ve sputu u 195 pacientů s CF 10 minut po podání jedné 75 mg dávky inhalovaného aztreonamu 726 $\mu\text{g/g}$, 711 $\mu\text{g/g}$ a 715 $\mu\text{g/g}$, což nenaznačuje žádnou akumulaci aztreonamu po opakovaném podávání.

Koncentrace v plazmě

Koncentrace aztreonamu v plazmě vykazovaly u jednotlivých pacientů značný rozptyl.

Jednu hodinu po podání jedné 75 mg dávky inhalovaného atreonamu (přibližný vrchol plazmatické koncentrace) byla průměrná plazmatická hladina u pacientů s CF 0,59 $\mu\text{g/ml}$. Průměrné nejvyšší plazmatické hladiny ve dnech 0, 14 a 28 léčebného cyklu s 75 mg inhalovaného aztreonamu podávanými 3krát denně byly 0,55 $\mu\text{g/ml}$, 0,67 $\mu\text{g/ml}$ a 0,65 $\mu\text{g/ml}$, což nenaznačuje žádnou systémovou akumulaci aztreonamu při podávání 3krát denně. Sérová koncentrace aztreonamu po injekčním podání aztreonamu (500 mg) je naproti tomu přibližně 54 $\mu\text{g/ml}$.

Koncentrace aztreonamu v plazmě u pediatrických pacientů ve věku 3 měsíce až < 6 let jsou srovnatelné s koncentracemi pozorovanými u dětí ve věku > 6 let, dospívajících a dospělých.

Distribuce

Vazba aztreonamu na proteiny v plazmě činí přibližně 77 % při klinicky významných koncentracích v plazmě.

Metabolismus

Aztreonam není rozsáhle metabolizován. Hlavní metabolit (SQ26,992) je neaktivní a je tvořen otevřením beta-laktamového kruhu hydrolýzou. Údaje o eliminaci naznačují, že přibližně 10 % dávky se vyloučí jako tento metabolit.

Eliminace

Poločas eliminace aztreonamu ze séra je přibližně 2,1 hodiny pro inhalační podání, což je podobné hodnotě hlášené po injekčním podání aztreonamu. Přibližně 10 % celkové dávky inhalovaného aztreonamu se vyloučilo močí jako nezměněný lék, v porovnání s 60-65 % po intravenózním injekčním podání aztreonamu. Systémově absorbovaný aztreonam je vylučován přibližně stejnou mírou aktivní tubulární sekrecí a glomerulární filtrací.

Farmakokinetické vlastnosti u zvláštních populací

Věk a pohlaví

Klinicky relevantní vliv věku a pohlaví na farmakokinetické vlastnosti aztreonamu nebyl zjištěn.

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly studie farmakokinetických vlastností provedeny.

Farmakokinetické vlastnosti aztreonamu pro injekční podání

Nejvyšší hladiny aztreonamu byly dosaženy asi jednu hodinu po i.m. podání. Po jedné identické i.m. nebo i.v. dávce jsou sérové koncentrace po 1 hodině srovnatelné (1,5 hodiny po zahájení i.v. infuze), s následným podobně probíhajícím spádem koncentrace. U jedinců s normální funkcí ledvin byl průměrný poločas aztreonamu v séru 1,7 hodiny, bez ohledu na dávku a cestu podání. U zdravých jedinců se 60-70 % jedné i.m. nebo i.v. dávky vyloučilo močí po 8 hodinách, přičemž k úplnému vyloučení močí došlo v podstatě po 12 hodinách.

Pediatrická populace

Registrační studie fáze 2 a 3 kontrolované placebem umožnily porovnání koncentrací v plazmě 1 hodinu po podání dávky přípravku Cayston podle věku (6 až 12 let, 13 až 17 let a ≥ 18 let). Údaje z těchto studií ukázaly minimální rozdíly v průměrných plazmatických koncentracích aztreonamu mezi věkovými skupinami pacientů léčených přípravkem Cayston 3krát denně.

Sdružené údaje o koncentracích ve sputu z registračních studií fáze 2 a 3 odhalily výskyt nižších průměrných koncentrací ve sputu u pacientů ve věku od 13 do 17 let po jedné dávce přípravku Cayston 3krát denně. Všechny hodnoty koncentrací ve sputu však byly spojeny s relativně velkými směrodatnými odchylkami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

104týdenní toxikologická studie na potkanech, provedená za účelem zjištění kancerogenního potenciálu vzestupných inhalačních dávek aztreonamu, neprokázala žádné zvýšení výskytu maligních tumorů související s tímto přípravkem.

Studie genotoxicity (testy chromosomální aberace a mutační testy na buňkách myšího lymfomu) s aztreonamem byly negativní.

Byly provedeny perinatální a postnatální studie fertility a teratologie u potkanů s aztreonamem pro i.v. injekční podání v denních dávkách až 750 mg/kg bez výskytu nežádoucích účinků. Míra přežívání během kojení se mírně snížila u potomků potkaních samic, které dostávaly nejvyšší dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Lysin

Rozpouštědlo

Chlorid sodný
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Injekční lahvička s práškem: 4 roky.

Rozpouštědlo: 3 roky.

Po rekonstituci se doporučuje Cayston ihned použít. Pokud se nepoužije okamžitě, musí se rekonstituovaný roztok uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a použít do 8 hodin. Za podmínky a dobu uchování před použitím rekonstituovaného roztoku zodpovídá uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v ampulce: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Může se uchovávat mimo chladničku, avšak při teplotách nižších než 25 °C po dobu až 28 dnů.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička s práškem: Skleněná injekční lahvička třídy I jantarové barvy se šedou silikonizovanou pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím uzávěrem s modrým víčkem.

Rozpouštědlo: 1ml ampulka z polyethylenu nízké hustoty.

Jedno 28denní balení přípravku Cayston obsahuje 84 injekčních lahviček lyofilizovaného aztreonamu a 88 ampulek s rozpouštědlem. Jsou dodávány čtyři ampulky s rozpouštědlem navíc pro případ vylití.

K dispozici jsou následující velikosti balení:

- 28denní balení přípravku Cayston
- Balení obsahující jedno 28denní balení přípravku Cayston a jednu soupravu nebulizátoru Altera

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce

Cayston se smí rekonstituovat pouze s dodávaným rozpouštědlem. Po rekonstituci je Cayston čirý, bezbarvý až lehce zabarvený roztok.

Doporučuje se, aby se přípravek Cayston použil okamžitě po rozpuštění v rozpouštědle. Přípravek Cayston se nemá rekonstituovat, pokud dávka není připravena k podání. Jedna skleněná injekční lahvička obsahující přípravek Cayston se otevře opatrným odstraněním modrého víčka a hliníkového odtrhovacího uzávěru a poté šedé pryžové zátky. Tekutina z jedné ampulky s rozpouštědlem se vymačká do skleněné injekční lahvičky. Injekčními lahvičkami se potom opatrně krouží, až se obsah zcela rozpustí. Rekonstituovaný přípravek Cayston se potom nalije do soupravy nebulizátoru Altera a podá se dávka.

Cayston se podává inhalací po dobu 2 až 3 minut pomocí speciální soupravy nebulizátoru Altera pro Cayston a vyvíječe aerosolu Altera připojeného k ovladači eBase nebo k ovládací jednotce eFlow rapid. Cayston se nesmí používat s jiným typem soupravy nebo vyvíječe aerosolu. Cayston se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky v soupravě nebulizátoru Altera. Do soupravy Altera nedávejte žádné jiné léčivé přípravky.

Nerekonstituujte ani nesměšujte Cayston s jinými rozpouštědly nebo léčivými přípravky. Nemá se rekonstituovat více než jedna dávka najednou. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. září 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 26. května 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PŘÍPRAVKU CAYSTON

(S Blue boxem - Není určeno pro balení dohromady se soupravou nebulizátoru Altera)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cayston 75 mg prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování aztreonamum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje aztreonamum 75 mg.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku k rozprašování aztreonamum 75 mg (jako aztreonamum lysinicum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Injekční lahvička s práškem obsahuje také lysin

Ampulka s rozpouštědlem obsahuje chlorid sodný, vodu na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování

84 jednorázových injekčních lahviček

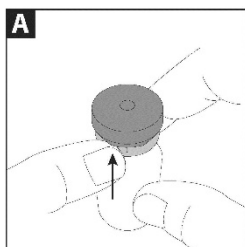
88 jednorázových 1ml ampulek s rozpouštědlem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

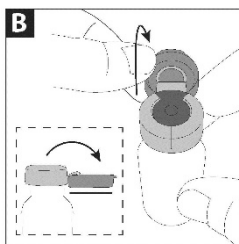
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze inhalační podání. Před použitím rekonstruuje.

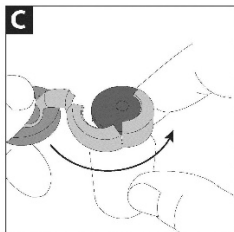
Prášek se smí mísit pouze s dodávaným rozpouštědlem.



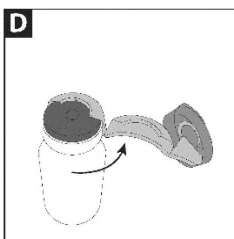
Krok A: Lahvičku položte na rovný povrch s výstupkem modrého víčka směrem k sobě. Jednou rukou lahvičku pevně držte a druhou rukou pomalu modré víčko zvedněte.



Krok B: Odklopte modré víčko do vodorovné polohy (tak aby spodní plocha víčka směřovala nahoru), aby byl hliníkový odtrhovací uzávěr připraven k odstranění. Hliníkový odtrhovací uzávěr neodtrhávejte úplně.



Krok C: Jednou rukou lahvičku stále pevně držte a druhou rukou pomalu táhněte modré víčko pohybem proti směru hodinových ručiček. Modrým víčkem nekrutěte.



Krok D: Když se hliníkový odtrhovací uzávěr otevře, táhněte dále modré víčko pohybem proti směru hodinových ručiček, až bude hliníkový odtrhovací uzávěr úplně odstraněn.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Může se uchovávat mimo chladničku, avšak při teplotách nižších než 25 °C po dobu až 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/543/001; 28denní balení přípravku Cayston

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cayston 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

(Vnější krabička s Blue boxem obsahující jedno 28denní balení přípravku Cayston a jednu soupravu nebulizátoru Altera)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cayston 75 mg prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování aztreonamum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje aztreonamum 75 mg.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku k rozprašování aztreonamum 75 mg (jako aztreonamum lysinium).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Injekční lahvička s práškem obsahuje také lysin

Ampulka s rozpouštědlem obsahuje chlorid sodný, vodu na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování

84 jednorázových injekčních lahviček

88 jednorázových 1ml ampulek s rozpouštědlem

Toto balení obsahuje jednu soupravu nebulizátoru Altera.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze inhalační podání. Před použitím rekonstituujte.

Prášek se smí mísit pouze s dodávaným rozpouštědlem.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Může se uchovávat mimo chladničku, avšak při teplotách nižších než 25 °C po dobu až 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/543/002; 28denní balení přípravku Cayston a jedna souprava nebulizátoru Altera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cayston 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PŘÍPRAVKU CAYSTON

(Bez Blue boxu - použít pouze pro balení dohromady se soupravou nebulizátoru Altera)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cayston 75 mg prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování aztreonamum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje aztreonamum 75 mg.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku k rozprašování aztreonamum 75 mg (jako aztreonamum lysinicum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Injekční lahvička s práškem obsahuje také lysin

Ampulka s rozpouštědlem obsahuje chlorid sodný, vodu na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování

84 jednorázových injekčních lahviček

88 jednorázových 1ml ampulek s rozpouštědlem

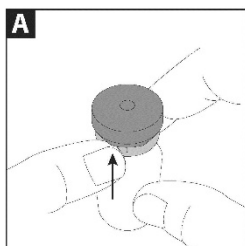
Toto balení je samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

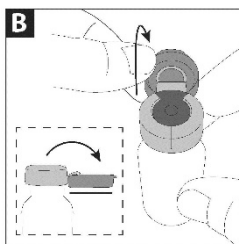
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze inhalační podání. Před použitím rekonstruuje.

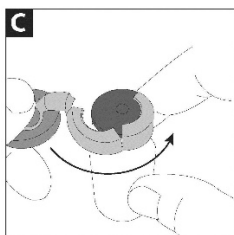
Prášek se smí mísit pouze s dodávaným rozpouštědlem.



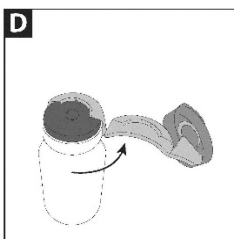
Krok A: Lahvičku položte na rovný povrch s výstupkem modrého víčka směrem k sobě. Jednou rukou lahvičku pevně držte a druhou rukou pomalu modré víčko zvedněte.



Krok B: Odklopte modré víčko do vodorovné polohy (tak aby spodní plocha víčka směřovala nahoru), aby byl hliníkový odtrhovací uzávěr připraven k odstranění. Hliníkový odtrhovací uzávěr neodtrhávejte úplně.



Krok C: Jednou rukou lahvičku stále pevně držte a druhou rukou pomalu táhněte modré víčko pohybem proti směru hodinových ručiček. Modrým víčkem nekrutěte.



Krok D: Když se hliníkový odtrhovací uzávěr otevře, táhněte dále modré víčko pohybem proti směru hodinových ručiček, až bude hliníkový odtrhovací uzávěr úplně odstraněn.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Může se uchovávat mimo chladničku, avšak při teplotách nižších než 25° C po dobu až 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/543/002; 28denní balení přípravku Cayston a jedna souprava nebulizátoru Altera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cayston 75 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘÍPRAVKU CAYSTON****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cayston 75 mg prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování aztreonamum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje aztreonamum 75 mg.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku k rozprašování aztreonamum 75 mg (jako aztreonamum lysinicum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Injekční lahvička s práškem obsahuje také lysin

Ampulka s rozpouštědlem obsahuje chlorid sodný, vodu na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování

42 jednorázových injekčních lahviček

44 jednorázových 1ml ampulek s rozpouštědlem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze inhalační podání. Před použitím rekonstituujte.

Prášek se smí mísit pouze s dodávaným rozpouštědlem.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Může se uchovávat mimo chladničku, avšak při teplotách nižších než 25° C po dobu až 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/543/001: 28denní balení přípravku Cayston
EU/1/09/543/002: 28denní balení přípravku Cayston a jedna souprava nebulizátoru Altera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cayston 75 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY Cayston

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cayston 75 mg prášek pro přípravu roztoku k rozprašování
aztreonamum

Pouze inhalační podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

75 mg

6. JINÉ

GILEAD

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK AMPULKY S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17 %

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Inhalation use only

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

GILEAD SCIENCES

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Cayston 75 mg prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování aztreonamum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Cayston a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cayston používat
3. Jak se přípravek Cayston používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cayston uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cayston a k čemu se používá

Přípravek Cayston obsahuje léčivou látku aztreonam. Přípravek Cayston je antibiotikum, které se používá k potlačení chronické infekce plic způsobené bakteriemi *Pseudomonas aeruginosa* u pacientů s cystickou fibrózou ve věku 6 let a starších. Cystická fibróza, nazývaná také mukoviscidóza, je dědičná, život ohrožující nemoc, která postihuje hlenotvorné žlázy vnitřních orgánů, zejména plic, avšak také jater, slinivky břišní a trávicího systému. Cystická fibróza vede k ucpávání plic hustým lepkavým hlenem. To způsobuje potíže při dýchání.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cayston používat

Nepoužívejte přípravek Cayston

- **jestliže jste alergický(á)** na aztreonam nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cayston se poraďte se svým lékařem:

- jestliže jste **alergický(á) na další antibiotika** (například penicilin, cefalosporiny, a/nebo karbapenemy)
- jestliže nesnášíte jiné inhalované léčivé přípravky nebo po jejich použití pocítíte tíseň na hrudi
- jestliže máte **problémy s ledvinami**
- jestliže jste někdy **vykašlával(a) krev**
- jestliže jste někdy měl(a) **snížené hodnoty funkčních plicních vyšetření**.

Pokud se Vás něco z výše uvedeného týká, **informujte svého lékaře** před tím, než přípravek Cayston použijete.

Jako všechny léky podávané inhalací, může přípravek Cayston způsobit kašel a ten může vést k vykašlávání krve. Pokud jste někdy vykašlával(a) krev, můžete používat přípravek Cayston pouze v případě, že podle názoru Vašeho lékaře výhody používání převáží riziko vykašlávání krve.

Během léčby přípravkem Cayston u vás může dočasně dojít ke snížení hodnot výsledků funkčních vyšetření plic, v typickém případě se však nejedná o trvalý účinek.

Děti

Přípravek Cayston není určen k použití u dětí mladších 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Cayston

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

O používání přípravku Cayston u těhotných žen neexistují klinické údaje, proto nemáte přípravek Cayston používat během těhotenství bez předchozí domluvy s lékařem.

Jestliže plánujete kojit, poraďte se se svým lékařem, dříve než začnete používat přípravek Cayston. Během léčby přípravkem Cayston můžete kojit, protože množství, které může během kojení projít do těla Vašeho dítěte, je velmi malé.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Cayston ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cayston používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je:

- **Přípravek Cayston používejte 3krát denně v opakovaných 28denních léčebných cyklech s 28denní přestávkou v léčbě přípravkem Cayston.** Každou ze tří dávek je třeba podávat inhalací, nejméně s čtyřhodinovým odstupem, pomocí soupravy nebulizátoru Altera. Se soupravou Altera můžete použít buď ovladač eBase nebo ovládací jednotku eFlow rapid.
- Jedna dávka se skládá z jedné injekční lahvičky přípravku Cayston smísené s obsahem jedné ampulky rozpouštědla. Přípravek Cayston se před inhalací pomocí nebulizátoru Altera musí smísit s rozpouštědlem.

Nalijte připravený roztok Cayston do soupravy nebulizátoru Altera (viz níže). Jedna inhalace trvá přibližně 2 až 3 minuty.

Před podáním každé dávky přípravku Cayston použijte bronchodilatátor (látka rozšiřující průdušky). Krátkodobě působící bronchodilatátory je možné použít 15 minut až 4 hodiny a dlouhodobě působící bronchodilatátory je možné použít 30 minut až 12 hodin před každou dávkou přípravku Cayston.

Pokud používáte jiné inhalační léčby cystické fibrózy, doporučuje se následující pořadí podání:

1. bronchodilatátor
2. mukolytika (přípravek, který pomáhá rozpouštět hustý hlen tvořený v plicích) a nakonec:
3. přípravek Cayston.

Nemíste přípravek Cayston s žádnými dalšími léčivými přípravky v soupravě nebulizátoru Altera.

- Do soupravy nebulizátoru Altera nedávejte žádné jiné léky.
- Do soupravy nebulizátoru Altera nedávejte intravenózní (injekční) formu aztreonamu. Intravenózní forma aztreonamu není vhodná k inhalaci.

Jak se pomocí soupravy nebulizátoru Altera přípravek Cayston používá

Budete potřebovat:

- jednu injekční lahvičku jantarové barvy s přípravkem Cayston s modrým víčkem.
- jednu plastovou ampulku s rozpouštědlem (0,17 % hm./obj roztok chloridu sodného). Údaje uváděné na ampulce s rozpouštědlem jsou pouze v angličtině (viz bod 6).
- Soupravu nebulizátoru Altera obsahující vyvíječ aerosolu Altera připojený k ovládací jednotce eFlow typu 178 (eFlow rapid) nebo typu 678 (ovladač eBase).

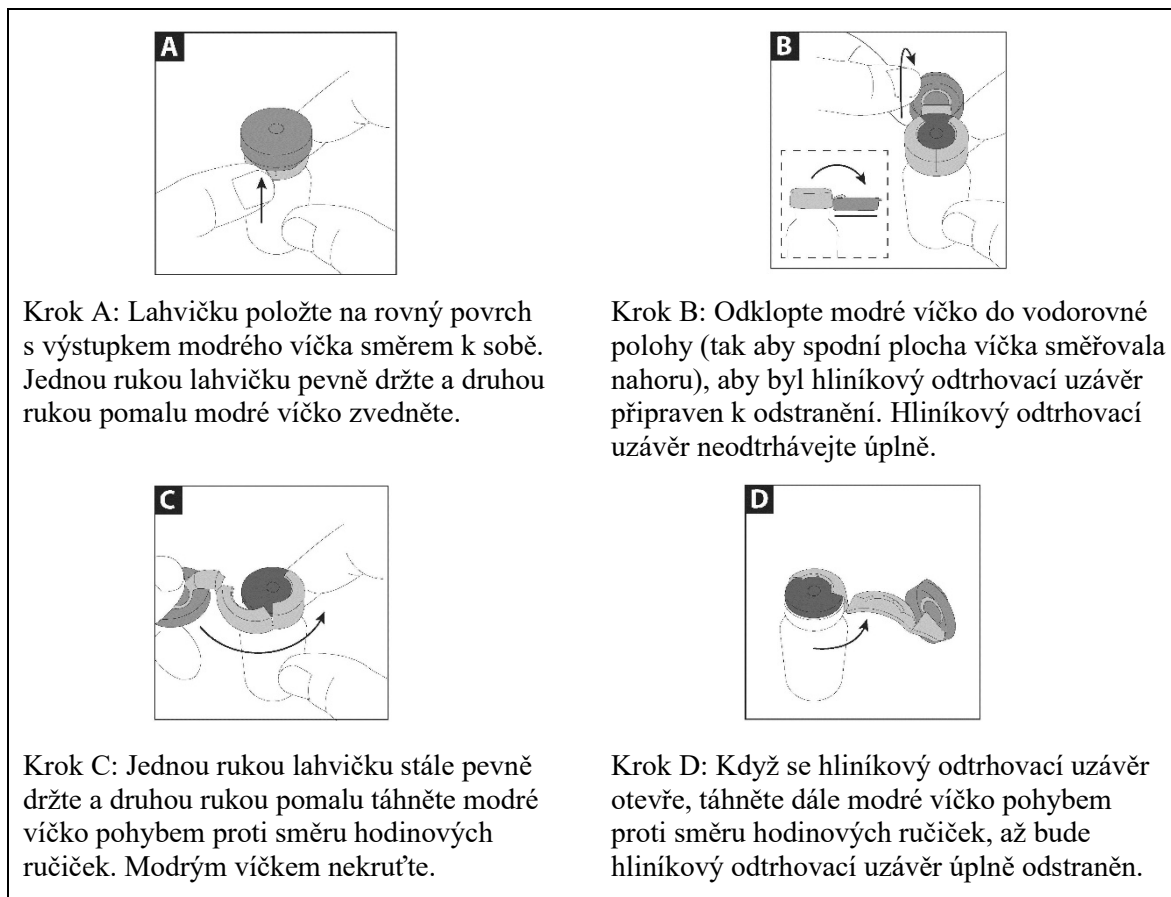
Pro přípravek Cayston musíte používat speciální soupravu nebulizátoru Altera, obsahující vyvíječ aerosolu Altera. Nepokoušejte se použít přípravek Cayston s jinými typy souprav nebulizátorů (ani se soupravou nebulizátoru eFlow rapid).

Před zahájením léčby přípravkem Cayston **zkontrolujte, zda Váš nebulizátor pracuje správně.** Přečtěte si pozorně návod k použití od výrobce dodávaného se systémem nebulizátoru Altera.

Příprava přípravku Cayston k inhalaci

- Přípravek Cayston nepřipravujte, pokud nejste sami připraveni použít dávku.
 - Nepoužívejte přípravek Cayston, pokud si všimnete, že je obal poškozen.
 - Nepoužívejte přípravek Cayston, pokud byl uchováván mimo chladničku po dobu delší než 28 dnů.
 - Nepoužívejte rozpouštědlo nebo připravený roztok Cayston, pokud jsou zakalené, nebo pokud se v roztoku nacházejí částice.
1. **Vyberte jednu injekční lahvičku přípravku Cayston jantarové barvy a jednu ampulku s rozpouštědlem z krabičky.** Ampulky s rozpouštědlem se musí oddělit opatrným zatažením od sebe.
 2. **Opatrně poklepte na injekční lahvičku jantarové barvy** obsahující přípravek Cayston, aby se prášek usadil na dně lahvičky. Tak zajistíte správnou dávku přípravku.

3. Lahvičku jantarové barvy otevřete provedením kroků A až D na obrázku 1 níže:



Obrázek 1

- Hliníkový odtrhovací uzávěr bezpečně zlikvidujte. Pryžovou zátku opatrně odstraňte (ale zatím ji nelikvidujte).
- Otevřete ampulku s rozpouštědlem** otáčením špičky. Vymačkejte celý obsah ampulky do injekční lahvičky (obrázek 2). Potom opatrně kroužete obsahem injekční lahvičky, až se prášek zcela rozpustí a tekutina je čirá.

Nejlepší je použít přípravek Cayston okamžitě po naředění roztoku. Pokud však nemůžete použít připravenou dávku okamžitě, uzavřete injekční lahvičku zátkou a uchovejte ji v chladničce. Připravený roztok použijte během 8 hodin.

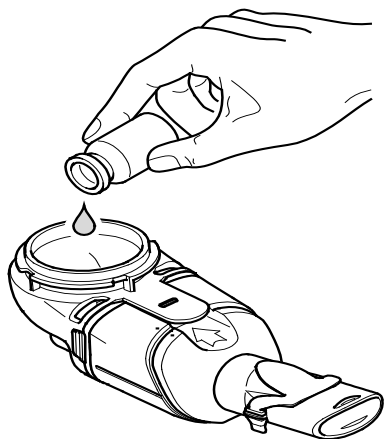


Obrázek 2

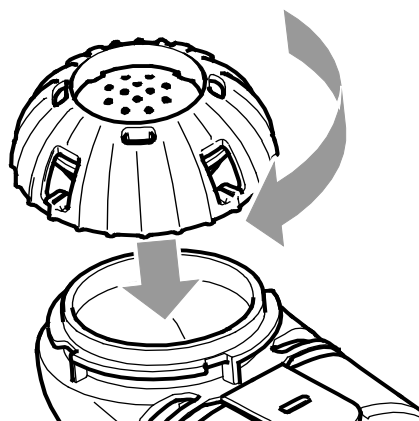
Příprava nebulizátoru Altera k podání přípravku Cayston

- Ujistěte se, že souprava nebulizátoru Altera je na rovném, pevném povrchu.**

2. Otáčením proti směru hodinových ručiček **sejměte víčko nádoby na přípravek.**
3. **Nalijte všechny roztok přípravku Cayston z injekční lahvičky** do nádoby pro přípravek Cayston soupravy nebulizátoru Altera (obrázek 3a). Ujistěte se, že jste vyprázdnili celý obsah injekční lahvičky. Je-li to potřeba, opatrně poklepejte injekční lahvičkou o stěnu nádoby na přípravek.
4. **Uzavřete nádobku na přípravek** nasměrováním výstupků víčka nádoby na přípravek na zářezy na nádobce. Víčko zatlačte směrem dolů a otočte ve směru hodinových ručiček až na doraz (obrázek 3b).



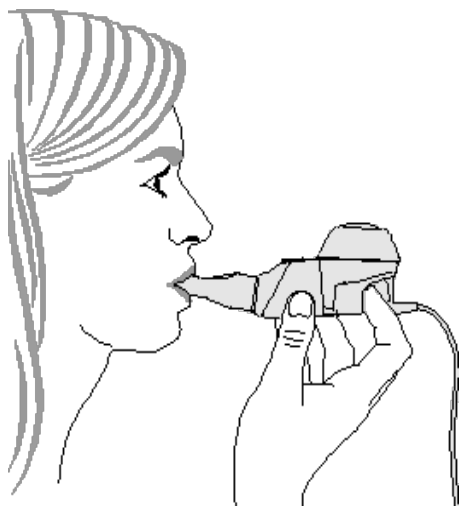
Obrázek 3a



Obrázek 3b

Použití nebulizátoru Altera k podání přípravku Cayston

1. **Zahajte léčbu.** Sedíte ve vzpřímené, pohodlné poloze. Držte soupravu ve vodorovné poloze, vložte náustek do úst a obemkněte ho rty (obrázek 4).



Obrázek 4

Soupravu držte stále ve vodorovné poloze.

2. **Stiskněte a několik sekund držte tlačítko zapnuto/vypnuto** na ovládací jednotce. Uslyšíte „pípnutí“ a kontrolka stavu začne svítit zeleně.

3. **Po několika sekundách** začne do komory soupravy nebulizátoru Altera proudit aerosolová mlha. Jestliže aerosolová mlha nezačne proudit, prosím, informujte se v návodu k použití soupravy Altera.
 4. **Normálně dýchejte** (vdechujte a vydechujte) přes náustek. Nedýchejte nosem. Pokračujte ve vdechování a vydechování do konce léčby.
 5. **Po podání celé dávky přípravku** uslyšíte tón oznamující, že je léčba dokončena (2 „pípnutí“).
 6. **Po dokončení inhalace** otevřete víčko nádobky na přípravek a ujistěte se, že všechny přípravek byl použit. Po ukončení léčby smí v nádobce zůstat pouze několik kapek přípravku. Pokud se zde nachází více než několik kapek tekutiny, uzavřete nádobku víkem a dokončete léčbu.
 7. **Po dokončení léčby** odpojte ovládací jednotku a rozeberte soupravu nebulizátoru Altera na vyčištění a dezinfekci. Podrobné informace o čištění a dezinfekci naleznete v návodu k použití dodávaném se soupravou nebulizátoru Altera.
- Co když musím přerušit léčbu před jejím ukončením?**
8. Pokud z jakéhokoli důvodu musíte předčasně přerušit inhalaci, stiskněte tlačítko zapnuto/vypnuto na jednu sekundu. K dokončení léčby stiskněte tlačítko zapnuto/vypnuto na jednu sekundu a začněte opět inhalovat.

Výměna soupravy nebulizátoru Altera

Souprava nebulizátoru Altera je vyrobena tak, aby vydržela tři 28denní léčebné cykly přípravkem Cayston, pokud je používána podle pokynů. Po této době je třeba soupravu nebulizátoru Altera včetně vyvíječe aerosolu vyměnit. Pokud zjistíte, že se její účinnost změnila ještě před uplynutím této doby (například, pokud tvorba aerosolové mlhy trvá déle než 5 minut), prostudujte si prosím návod k použití nebulizátoru Altera.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cayston, než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Cayston, než jste měl(a), informujte okamžitě lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cayston

Pokud zapomenete dávku, stále můžete použít 3 dávky denně, pokud je použijete s alespoň 4hodinovým odstupem. Pokud nemůžete dodržet 4hodinový odstup, zapomenutou dávku jednoduše vynechte.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Cayston

Neukončujte používání přípravku Cayston bez toho, abyste se poradili se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás objeví vyrážka, informujte okamžitě svého lékaře, protože to může znamenat, že máte alergickou reakci na přípravek Cayston.

Velmi časté nežádoucí účinky (postihují více než 1 pacienta z 10)

- kašel
- ucpaný nos
- sípání
- bolest v krku
- dušnost
- horečka. Může se vyskytovat častěji u dětí než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky (postihují 1 až 10 pacientů ze 100)

- dýchací obtíže
- nepříjemný pocit na hrudi
- zvýšený výtok z nosu
- vykašlávání krve
- vyrážka
- bolesti kloubů
- snížené hodnoty funkčních plicních vyšetření

Méně časté nežádoucí účinky (postihují 1 až 10 pacientů z 1 000)

- otoky kloubů

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány po použití aztreonamu pro injekční podání, nebyly však pozorovány po použití přípravku Cayston: otoky obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla spojené s obtížemi při polykání nebo dýchání, pocení, podráždění nebo olupování kůže, svědicí vyrážka, zrudnutí, malé červené skvrny na kůži a velmi vzácně puchýře na kůži. Všechny tyto známky mohou být příznaky alergické reakce.

Pokud se u Vás vyskytnou některé z těchto nežádoucích účinků, informujte svého lékaře.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cayston uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky, na ampulce s rozpouštědlem a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Injekční lahvička s práškem a ampulka s rozpouštědlem:

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Neotevřené injekční lahvičky se mohou uchovávat mimo chladničku, avšak při teplotách nižších než 25 °C po dobu až 28 dnů.

Přípravek Cayston použijte ihned po přípravě. Pokud se nepoužije okamžitě, musí se připravený roztok uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a použit do 8 hodin. Nepřipravujte více než jednu dávku najednou.

Nepoužívejte přípravek Cayston, pokud si všimnete, že je obal poškozen.

Nepoužívejte přípravek Cayston, pokud byl uchováván mimo chladničku po dobu delší než 28 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cayston a rozpouštědlo obsahují

- Injekční lahvička s práškem obsahuje aztreonamum 75 mg (jako aztreonamum lysinicum).
- Ampulka s rozpouštědlem obsahuje vodu na injekci a chlorid sodný. Údaje na ampulce jsou vtištěny pouze v angličtině. Údaje uváděné na ampulce jsou uvedeny níže:

Rozpouštědlo pro Cayston
Chlorid sodný 0,17 %
Pouze inhalační podání
1 ml
GILEAD SCIENCES

Jak přípravek Cayston vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cayston je bílý až téměř bílý prášek a rozpouštědlo pro roztok k rozprašování.

Přípravek Cayston se dodává ve 2ml skleněné injekční lahvičce jantarové barvy se šedou pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím uzávěrem s modrým víčkem.

1 ml rozpouštědla se dodává v plastové ampulce.

Jedno 28denní balení přípravku Cayston obsahuje 84 injekčních lahviček lyofilizovaného přípravku Cayston a 88 ampulek s rozpouštědlem. Jsou dodávány čtyři ampulky s rozpouštědlem navíc pro případ vylití.

K dispozici jsou následující velikosti balení:

- 28denní balení přípravku Cayston
- Balení obsahující jedno 28denní balení přípravku Cayston a jednu soupravu nebulizátoru Altera

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

Výrobce:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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

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

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Latvija

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 262 8702

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 44 (0) 8000 113700

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.