

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Cayston 75 mg prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje aztreonam-lyzín zodpovedajúci 75 mg aztreonamu. Po rekonštitúcii obsahuje roztok pre rozprašovač 75 mg aztreonamu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač.

Biely až takmer biely prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Cayston je indikovaný na supresívnu liečbu chronických infekcií pľúc spôsobených *Pseudomonas aeruginosa* u pacientov s cystickou fibrózou (CF) vo veku 6 rokov a starších.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne nariadenia týkajúce sa vhodného použitia antibakteriálnych látok.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Pacienti majú užívať pred každou dávkou Caystonu bronchodilatátor. Krátkodobo účinkujúce bronchodilatátory sa môžu použiť 15 minút až 4 hodiny a dlhodobo účinkujúce bronchodilatátory sa môžu použiť 30 minút až 12 hodín pred každou dávkou Caystonu.

Pre pacientov podstupujúcich viacero inhalačných terapií sa odporúča nasledovné poradie podávania:

1. bronchodilatátor,
2. mukolytiká,
3. a nakoniec Cayston.

*Dospelí a deti vo veku 6 rokov a staršie*

Odporúčaná dávka pre dospelých je 75 mg trikrát za 24 hodín počas 28 dní.

Dávky sa majú užívať s odstupom aspoň 4 hodín.

Cayston sa môže používať v opakovaných cykloch 28-dňovej liečby nasledovanej 28-dňovou prestávkou v liečbe Caystonom.

Dávkovanie u detí vo veku 6 rokov a starších je rovnaké ako u dospelých.

## *Starší*

Klinické štúdie Caystonu nezahŕňali pacientov liečených Caystonom vo veku 65 rokov a starších, aby sa zistilo, či reagujú na liečbu odlišne od mladších pacientov. Ak sa Cayston predpisuje starším pacientom, dávkovanie je rovnaké ako u dospelých.

### *Porucha funkcie obličiek*

Je známe, že aztreonam sa vylučuje renálne. Preto sa má Cayston podávať pacientom s poruchou funkcie obličiek (hladina sérového kreatinínu > 2-násobok horného limitu normálnej hodnoty) opatrne. V prípade poškodenia obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky, keďže systémová koncentrácia aztreonamu po inhalačnom podaní Caystonu je veľmi nízka (približne 1 % koncentrácie po injekčnom podaní aztreonamu v dávke 500 mg).

### *Porucha funkcie pečene*

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní Caystonu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (hodnota ALT alebo AST vyššia než 5-násobok horného limitu normálnej hodnoty). V prípade poškodenia pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky.

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Caystonu u detí mladších ako 6 rokov nebola doteraz stanovená. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

### Spôsob podávania

Na inhalačné použitie.

Cayston sa má používať iba so súpravou rozprašovača Altera a vyvíjačom aerosólu Altera pripojeným k ovládaču eBase alebo k ovládacej jednotke eFlow rapid. Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Alergické reakcie

Ak sa vyskytne alergická reakcia na aztreonam, ukončíte podávanie lieku a začnete vhodnú liečbu. Výskyt vyrážok môže byť náznakom alergickej reakcie na aztreonam.

U pacientov s alergiou na betalaktámové antibiotiká v anamnéze, ako sú napríklad penicilíny, cefalosporíny a/alebo karbapenémy sa môže vyskytnúť krížová reaktivita. Údaje získané u zvierat a ľudí ukazujú nízke riziko krížovej reaktivity medzi aztreonamom a betalaktámovými antibiotikami. Aztreonam, ktorý je monobaktamom, je iba slabo imunogénny. Pri podávaní Caystonu pacientom sa odporúča opatrnosť, ak majú v anamnéze alergiu na betalaktámové antibiotiká.

Po parenterálnom použití iných liekov obsahujúcich aztreonam boli hlásené nasledujúce zriedkavé a závažné nežiaduce reakcie: toxická epidermálna nekrolýza, anafylaktická reakcia, purpura, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, žihľavka, petechia, pruritus, diaforéza.

## Bronchospazmus

Bronchospazmus (akútne zníženie FEV<sub>1</sub> o  $\geq 15$  %) je komplikácia súvisiaca s podávaním liekov cez rozprašovač. Bronchospazmus bol hlásený po podávaní Caystonu (pozri časť 4.8). Pacienti majú používať bronchodilatátor pred každou dávkou Caystonu. Ak existuje podozrenie na bronchospazmus ako súčasť alergickej reakcie, majú sa vykonať príslušné opatrenia (pozri odsek „alergické reakcie“ vyššie).

## Hemoptýza

Inhalácia roztokov podávaných cez rozprašovač môže vyvolať reflex kašľa. Použitie Caystonu u pediatrických pacientov s CF bolo počas liečebných cyklov spojené s hemoptýzou a mohlo zhoršovať základné ochorenia. Cayston sa má podávať pacientom s CF s aktívnou hemoptýzou iba v prípade, ak sa prínos liečby považuje za prevažujúci riziko vyvolania ďalšieho krvácania.

## Ďalšie opatrenia

Účinnosť nebola stanovená u pacientov s predpokladanou hodnotou FEV<sub>1</sub> > 75 %. Pacienti infikovaní baktériami *Burkholderia cepacia* izolovanými zo spúta počas predchádzajúcich 2 rokov boli z klinických štúdií vylúčení.

Aztreonam na injekčné podanie sa nesmie používať v rozprašovači Altera ani v iných rozprašovačoch. Aztreonam na injekčné podanie nebol vytvorený na inhaláciu a obsahuje arginín, látku, o ktorej je známe, že spôsobuje zápal pľúc.

## Rezistencia na aztreonam, iné antibiotiká a mikroorganizmy ktoré sa objavia počas liečby

Rozvoj baktérií *P. aeruginosa* rezistentných na antibiotiká a superinfekcia inými patogénmi predstavujú potenciálne riziká súvisiace s liečbou antibiotikami. Rozvoj rezistencie počas inhalačnej liečby aztreonamom môže obmedziť liečebné možnosti počas akútnych exacerbácií. V klinických štúdiách Caystonu sa pozoroval pokles citlivosti *P. aeruginosa* na aztreonam a iné betalaktámové antibiotiká. V 24-týždňovej klinickej štúdií s Caystonom kontrolovanej účinnou látkou sa pozorovalo zvýšenie hodnôt MIC<sub>90</sub> pre všetky izoláty *P. aeruginosa*, ako aj zvýšenie percentuálnych podielov pacientov s *P. aeruginosa* rezistentnými (hodnota MIC nad parenterálnym bodom zlomu) na aztreonam, na najmenej 1 betalaktámové antibiotikum a na všetkých 6 testovaných betalaktámových antibiotík (pozri časť 5.1). Znížená citlivosť *P. aeruginosa* však nebola predpokladom klinickej účinnosti Caystonu počas štúdie. U pacientov infikovaných multirezistentnou baktériou *P. aeruginosa* sa po liečbe Caystonom pozorovalo zlepšenie respiračných symptómov a funkcie pľúc. Vznik parenterálnej rezistencie *P. aeruginosa* na aztreonam alebo iné betalaktámové antibiotiká môže mať potenciálne dôsledky pre liečbu akútnych pľúcnych exacerbácií systémovými antibiotikami.

U pacientov liečených niekoľkými liečebnými cyklami s Caystonom bolo postupom času pozorované zvýšené rozšírenie *Staphylococcus aureus* rezistentných na metilín (MRSA, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), *S. aureus* citlivých na metilín (MSSA, *methicillin-sensitive S. aureus*), *Aspergillus* a *Candida*. V literatúre sa uvádza súvislosť medzi pretrvávajúcou prítomnosťou MRSA a horším klinickým výsledkom. Počas klinických štúdií Caystonu nemala prítomnosť MRSA za následok zhoršenie funkcie pľúc.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. V klinických štúdiách, v ktorých sa aztreonam používal súbežne s bronchodilatátormi, dornázou alfa, pankreatickými enzýmami, azitromycínom, tobramycínom, perorálnymi steroidmi (menej ako 10 mg denne/20 mg každý druhý deň) a inhalovanými steroidmi, sa však nezistili žiadne liekové interakcie s Caystonom.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití aztreonamu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Systémová koncentrácia aztreonamu po inhalačnom podaní Caystonu je v porovnaní so štandardnou dávkou aztreonamu na injekčné podanie nízka (približne 1 % koncentrácie po injekčnom podaní aztreonam v dávke 500 mg).

Cayston sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu aztreonamom.

### Dojčenie

Po injekčnom podaní sa aztreonam vo veľmi nízkych koncentráciách vylučuje do ľudského mlieka. Systémová koncentrácia aztreonamu po inhalačnom podaní Caystonu je približne 1 % koncentrácie po injekčnom podaní štandardnej dávky aztreonamu. Z tohto dôvodu a z dôvodu nízkej perorálnej absorpcie bude expozícia aztreonamu u dojčiat matiek dostávajúcich Cayston pravdepodobne extrémne nízka.

Cayston sa môže používať počas dojčenia.

### Fertilita

Predklinické údaje o fertilitate pre aztreonam po injekčnom podaní nenaznačujú výskyt žiadnych nežiaducich účinkov.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cayston nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

Vyhodnotenie nežiaducich reakcií je založené na skúsenostiach zo štyroch klinických štúdií fázy 3 zahŕňajúcich pacientov s CF s chronickou infekciou *P. aeruginosa* a spontánných hláseniach po uvedení lieku na trh.

V dvoch klinických štúdiách fázy 3 kontrolovaných placebom, kde pacienti dostávali Cayston po dobu 28 dní, boli najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi reakciami Caystonu kašeľ (58 %), upchatý nos (18 %), sipot (15 %), faryngolaryngeálna bolesť (13,0 %), pyrexia (12 %) a dyspnoe (10 %).

Akútne zníženie FEV<sub>1</sub> o  $\geq 15\%$  je komplikácia súvisiaca s podávaním liekov cez rozprašovač, vrátane Caystonu (pozri časť 4.4).

### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zistené v klinickej štúdii a počas skúseností po uvedení lieku na trh, považované za aspoň možno súvisiace s liečbou, sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencií.

Frekvencie výskytu sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) a menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ).

<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:</i>	
Veľmi časté:	kašeľ, upchatý nos, sipot, faryngolaryngeálna bolesť, dyspnoe
Časté:	bronchospazmus <sup>1</sup> , nepríjemný pocit v hrudi, zvýšený výtok z nosa, hemoptýza <sup>1</sup>
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i>	
Časté:	vyrážky <sup>1</sup>
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:</i>	
Časté:	artralgia
Menej časté:	opuch kĺbov
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:</i>	
Veľmi časté:	pyrexia
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia:</i>	
Časté:	zhoršený výsledok testu funkcie pľúc <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pozri časť Popis vybraných nežiaducich reakcií

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Bronchospazmus*

Podávanie liekov cez rozprašovač, vrátane Caystonu, môže byť spojené s bronchospazmom (akútne zníženie FEV<sub>1</sub> o  $\geq 15\%$ ). Pozri časť 4.4.

#### *Hemoptýza*

Inhalácia roztokov podávaných cez rozprašovač môže vyvolať reflex kašľa, čo by mohlo zhoršovať základné ochorenia (pozri časť 4.4).

#### *Alergické reakcie*

Pri používaní Caystonu bol hlásený výskyt vyrážok, čo môže byť náznakom alergickej reakcie na aztreonam (pozri časť 4.4).

#### *Zhoršený výsledok testu funkcie pľúc*

Pri použití Caystonu bol hlásený zhoršený výsledok testu funkcie pľúc, ktorý však nebol spojený s trvalým poklesom hodnoty FEV<sub>1</sub> (pozri časť 5.1).

Po parenterálnom použití iných liekov obsahujúcich aztreonam boli hlásené nasledujúce zriedkavé a závažné nežiaduce reakcie: toxická epidermálna nekrolýza, anafylaktická reakcia, purpura, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, žihľavka, petechia, pruritus, diaforéza.

### Pediatrická populácia

V klinických štúdiách fázy 2 a fázy 3 dostávalo Cayston spolu 137 pediatrických pacientov vo veku 6 až 17 rokov s chronickou infekciou *P. aeruginosa* a predpokladanou hodnotou FEV<sub>1</sub>  $\leq 75\%$  (6 – 12 rokov, n=35; 13 – 17 rokov, n=102).

Pyrexia sa pozorovala častejšie u pediatrických pacientov vo veku 6 až 17 rokov v porovnaní s dospelými.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

## 4.9 Predávkovanie

Nežiaduce reakcie špecificky súvisiace s predávkovaním Caystonom neboli identifikované. Keďže koncentrácia aztreonamu v plazme po podaní Caystonu (75 mg) je približne 0,6 µg/ml v porovnaní s koncentraciami v sére na úrovni 54 µg/ml po injekčnom podaní aztreonamu (500 mg), neočakávajú sa žiadne bezpečnostné problémy súvisiace s predávkovaním aztreonamom.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, iné betalaktámové antibiotiká, ATC kód: J01DF01

#### Mechanizmus účinku

Aztreonam vykazuje *in vitro* účinok proti gramnegatívnym aeróbnym patogénom vrátane *P. aeruginosa*. Aztreonam sa viaže na penicilíny viažuce proteíny citlivých baktérií, čo vedie k inhibícii syntézy bunkovej steny baktérií a následnému rozvlákneniu a rozpadu bunky.

#### Mechanizmus rezistencie

Strata citlivosti na aztreonam u pacientov s CF infikovaných *P. aeruginosa* sa vyskytuje buď cez selekciu kmeňov s mutáciami lokalizovanými na chromozóme alebo zriedkavo cez nadobudnutie génov prostredníctvom plazmidu/integrónu.

Známe mechanizmy rezistencie na aztreonam spôsobené mutáciou chromozomálnych génov zahŕňajú: hyperexpresiu betalaktamázy AmpC triedy C a zvýšenú reguláciu efluxnej pumpy MexAB-OprM. Známy mechanizmus rezistencie na aztreonam spôsobený nadobudnutím génov zahŕňa nadobudnutie betalaktámových enzýmov s rozšíreným spektrom účinku (ESBL, *extended spectrum beta-lactamases*), ktoré hydrolyzujú štvorčlenný reťazec aztreonamu obsahujúci dusík.

Enzýmy ESBL betalaktamázových tried A, B a D môžu byť účinné proti aztreonamu. Betalaktamázy triedy A, pre ktoré bolo hlásené, že hydrolyzujú aztreonam, zahŕňajú typ VEB (najmä juhovýchodná Ázia), typ PER (Turecko) a typy GES a IBC (Francúzsko, Grécko a Južná Afrika). Zriedkavo boli hlásené organizmy s metalo-betalaktamázami (MBL) triedy B, ktoré sú rezistentné na aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* a *P. aeruginosa* – Turecko), VIM-6 (*P. putida* – Singapur) a VIM-7 (*P. aeruginosa* – Spojené štáty americké), je však možné, že tieto organizmy vykazovali viaceré mechanizmy rezistencie, a preto MBL nebola zodpovedná za pozorovanú rezistenciu na aztreonam. Zriedkavo boli hlásené betalaktamázy triedy D z klinických izolátov *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turecko) a OXA-45 (Spojené štáty americké), ktoré hydrolyzujú aztreonam.

#### Mikrobiológia

Jedna vzorka spúta od pacienta s CF môže obsahovať viacero izolátov *P. aeruginosa* a každý izolát môže mať rozlišnú *in vitro* citlivosť na aztreonam. Testovacie metódy *in vitro* antimikrobiálnej citlivosti používané pri parenterálnej liečbe aztreonamom sa môžu používať na sledovanie citlivosti *P. aeruginosa* izolovaných od pacientov s CF.

V štúdiách Caystonu fázy 3 kontrolovaných placebom prekračovali lokálne koncentrácie aztreonamu vo všeobecnosti hodnoty MIC aztreonamu pre *P. aeruginosa*, bez ohľadu na úroveň ich citlivosti.

Liečba spočívajúca v až deviatich 28-dňových liečebných cykloch s podávaním 75 mg Caystonu 3-krát denne mala za následok klinicky významné zlepšenia respiračných symptómov, funkcie pľúc a CFU hustoty *P. aeruginosa* v spúte. Nepozorovali sa žiadne zvýšenia hodnôt MIC<sub>50</sub> u *P. aeruginosa* (zmena zriadenia o ± 2), zatiaľ čo hodnota MIC<sub>90</sub> sa prerušovane zvyšovala až na 4-násobok

počiatočnej hodnoty MIC. V 24-týždňovej štúdií liečby Caystonom kontrolovanej účinnou látkou sa u *P. aeruginosa* nepozorovali žiadne zvýšenia hodnoty MIC<sub>50</sub> (zmena zriedenia  $0 \pm 2$ ), zatiaľ čo hodnota MIC<sub>90</sub> sa zvyšovala až na 4-násobok počiatočnej hodnoty MIC. Na konci štúdie sa percentuálny podiel pacientov s hodnotou MIC aztreonamu pre *P. aeruginosa* nad parenterálnym bodom zlomu ( $> 8 \mu\text{g/ml}$ ) zvýšil z 34 % na začiatku liečby na 49 %, percentuálny podiel pacientov s *P. aeruginosa* rezistentnými na aspoň 1 betalaktámové antibiotikum sa zvýšil z 56 % na začiatku liečby na 67 % a percentuálny podiel pacientov s *P. aeruginosa* rezistentnými na všetkých 6 testovaných betalaktámových antibiotík sa zvýšil z 13 % na začiatku liečby na 18 %. Existuje riziko, že u izolátov *P. aeruginosa* sa môže rozvinúť rezistencia na aztreonam alebo iné betalaktámové antibiotiká u pacientov liečených Caystonom. Vznik parenterálnej rezistencie *P. aeruginosa* na aztreonam a iné betalaktámové antibiotiká môže mať potenciálne dôsledky pre liečbu akútnych pľúcnych exacerbácií systémovými antibiotikami. U pacientov s izolátmi *P. aeruginosa* citlivými alebo rezistentnými na aztreonam sa však po liečbe Caystonom pozorovali podobné zlepšenia funkcie pľúc.

V štúdiách trvajúcich až deväť 28-dňových liečebných cyklov s Caystonom sa nepozorovali žiadne klinicky významné zvýšenia iných gramnegatívnych bakteriálnych patogénov dýchacích ciest izolovaných počas liečby (druhy *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a druhy *Alcaligenes*). Počas 6-mesačnej randomizovanej fázy štúdie GS-US-205-0110 sa baktérie MSSA a MRSA izolované počas liečby pozorovali častejšie u pacientov liečených aztreonamom než u pacientov liečených tobramycínovým roztokom pre rozprašovač (TNS, *Tobramycin Nebuliser Solution*). Výskyt väčšiny izolátov bol počas liečby prerušovaný. Pretrvávajúca prítomnosť izolátov MSSA počas liečby (definovaná ako neprítomnosť izolátov pri skríningu alebo na začiatku liečby a následná prítomnosť pri 3 alebo viacerých po sebe idúcich kontrolách) sa vyskytla u 6 % pacientov liečených aztreonamom v porovnaní s 3 % pacientov liečených TNS. Prerušovaná prítomnosť izolátov MRSA počas liečby sa vyskytla u 7 % pacientov liečených aztreonamom v porovnaní s 1 % pacientov liečených TNS a pretrvávajúca prítomnosť izolátov MRSA počas liečby sa vyskytla u 3 % pacientov liečených aztreonamom a nevyskytla sa u žiadneho pacienta liečeného TNS. V literatúre sa uvádza súvislosť medzi pretrvávajúcim výskytom izolátov MRSA a závažnejším ochorením a zvýšenou úmrtnosťou. Počas klinických štúdií Caystonu nemal výskyt izolátov MRSA za následok zhoršenie funkcie pľúc.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Cayston sa porovnával s TNS počas troch 28-dňových liečebných cyklov v randomizovanej, multicentrickej štúdií kontrolovanej účinnou látkou (GS-US-205-0110). Pacienti zúčastňujúci sa tejto štúdie v Európe, ktorí dokončili najmenej 1 liečebný cyklus s Caystonom alebo TNS počas randomizovanej fázy, mohli následne absolvovať až tri 28-dňové liečebné cykly s Caystonom v otvorenej predĺženej fáze. Kritériá pre zaradenie do štúdie zahŕňali CF, predpokladanú hodnotu FEV<sub>1</sub>  $\leq 75$  %, stabilné pľúcne ochorenie, nedávny pozitívny kultivačný test na *P. aeruginosa* zo spúta a predchádzajúcu liečbu antibiotikami podávaným cez rozprašovač bez príznakov na neznášanlivosť voči lieku.

Cayston sa vyhodnocoval počas 28 dní liečby (jeden liečebný cyklus) v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických štúdiách (CP-AI-005 a CP-AI-007). Pacienti, ktorí sa zúčastnili na týchto štúdiách, mali možnosť následne podstúpiť viacero liečebných cyklov s Caystonom v otvorenej sledovacej štúdií (CP-AI-006). Kritériá pre zaradenie zahŕňali CF, počiatočnú predpokladanú hodnotou FEV<sub>1</sub> medzi 25 % a 75 % a chronickú infekciu pľúc *P. aeruginosa*.

Celkovo bolo v týchto štúdiách liečených 539 pacientov (78 % dospelých). Štúdie sa vykonávali použitím systému rozprašovača Altera na podávanie Caystonu.

### GS-US-205-0110

V štúdií GS-US-205-0110 bolo randomizovaných 268 pacientov s CF a chronickou infekciou pľúc *P. aeruginosa*, ktorí dostávali Cayston (n=136) alebo TNS (n=132). Táto štúdia zahŕňala 59 pediatrických pacientov vo veku 6 až 17 rokov. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1 na liečbu



bud' aztreonamom (75 mg) podávaným inhalačne 3-krát denne, alebo TNS (300 mg) podávaným 2-krát denne. Liek sa podával počas troch cyklov 28-dňovej liečby nasledovanej 28-dňovou prestávkou v užívaní lieku. Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli porovnateľnosť Caystonu s TNS ohľadne relatívnej zmeny predpokladanej hodnoty FEV<sub>1</sub> % od začiatku liečby po 28. deň a lepšie výsledky Caystonu v porovnaní s TNS ohľadne skutočnej zmeny predpokladanej percentuálnej hodnoty FEV<sub>1</sub> % od začiatku liečby v rámci týchto 3 liečebných cyklov (priemerná hodnota skutočných zmien predpokladaných hodnôt FEV<sub>1</sub> % pozorovaných na konci každého liečebného cyklu).

Upravená priemerná percentuálna zmena predpokladanej hodnoty FEV<sub>1</sub> % od začiatku liečby po 28. deň bola 8,35 a 0,55 v skupinách s Caystonom a TNS, v uvedenom poradí (rozdiel medzi liečbami: 7,80; p=0,0001; 95 % IS: 3,86; 11,73). Upravená priemerná skutočná zmena predpokladanej hodnoty FEV<sub>1</sub> % od začiatku štúdie v rámci týchto 3 liečebných cyklov bola 2,05 a -0,66 v skupinách s Caystonom a TNS, v uvedenom poradí (rozdiel medzi liečbami: 2,70; p=0,0023; 95 % IS: 0,98; 4,43). U pacientov liečených aztreonamom sa pozoroval dlhší čas do potreby podania i.v. antipseudomonádových antibiotík spojenej s respiračnými udalosťami v porovnaní s pacientmi liečenými TNS (p=0,0025). Kaplanove-Meierove odhady pre túto mieru výskytu udalostí v 24. týždni boli 36 % u pacientov liečených aztreonamom a 54 % u pacientov liečených TNS. Okrem toho došlo u pacientov liečených aztreonamom k menšej miere hospitalizácií z dôvodu respiračných udalostí (40 v porovnaní s 58, p=0,044) a menej respiračných udalostí vyžadujúcich použitie i.v. alebo inhalovaných antipseudomonádových antibiotík (84 v porovnaní s 121, p=0,004) než u pacientov liečených TNS. Pacienti liečení aztreonamom tiež vykazovali väčšie priemerné zlepšenia skóre respiračných symptómov CFQ-R v porovnaní s pacientmi liečenými TNS v rámci týchto 3 liečebných cyklov (6,30 v porovnaní s 2,17; p=0,019).

V limitovanej podskupine pacientov, ktorí dostávali inhalovaný tobramycín po dobu menej než 84 dní počas predchádzajúcich 12 mesiacov (n=40), boli zlepšenia funkcie pľúc v 28. dni a v rámci troch 28-dňových liečebných cyklov v počte menšie u pacientov liečených aztreonamom než u pacientov liečených TNS.

#### CP-AI-007

Do štúdie CP-AI-007 bolo zaradených 164 dospelých (prevažne) a pediatrických pacientov randomizovaných v pomere 1:1, pričom sa porovnávalo 75 mg Caystonu (80 pacientov) s placebom (84 pacientov) podávaných 3-krát denne počas 28 dní (jeden liečebný cyklus). Od pacientov sa vyžadovalo, aby neuzívali antipseudomonádové antibiotiká aspoň 28 dní pred liečbou skúmaným liekom.

Funkcia pľúc a respiračné symptómy sa výrazne zlepšili od začiatku liečby do 28. dňa u pacientov liečených jedným liečebným cyklom Caystonu.

#### CP-AI-005

Do štúdie CP-AI-005 bolo zaradených 246 dospelých (prevažne) a pediatrických pacientov. Všetci pacienti boli liečení 300 mg tobramycínovým roztokom pre rozprašovač (TNS) podávaným 2-krát denne počas štyroch týždňov, tesne pred podávaním Caystonu alebo placeba 2-krát alebo 3-krát denne počas 28 dní. Pacienti pokračovali v užívaní doterajších liekov vrátane makrolidových antibiotík. Pacienti boli randomizovaní v pomere 2:2:1:1 pre liečbu 75 mg aztreonamu podávaného 2- alebo 3-krát denne alebo objemovo zhodným placebom podávaným 2- alebo 3-krát denne počas 28 dní hneď po 28-dňovom úvodnom otvorenom liečebnom cykle s TNS.

Liečba aztreonamom mala za následok významné zlepšenia funkcie pľúc a respiračných symptómov v 28. deň u 66 pacientov liečených jedným liečebným cyklom so 75 mg Caystonu podávanými 3-krát denne.

## CP-AI-006

Štúdiá CP-AI-006 bola otvorená sledovacia štúdiá k štúdiám CP-AI-005 a CP-AI-007 vyhodnocujúca bezpečnosť opakovanej expozície na aztreonam a vplyv na koncové ukazovatele súvisiace s ochorením počas viacerých 28-dňových liečebných cyklov. Pacienti dostávali Cayston s rovnakou frekvenciou (2- alebo 3-krát denne), s akou dostávali Cayston alebo placebo v randomizovaných štúdiách. Pacienti pokračovali v užívaní doterajších liekov a vždy, keď to bolo indikované, dostávala väčšina pacientov ďalšie antibiotiká na liečbu exacerbácií ochorenia. Po každom 28-dňovom liečebnom cykle s Caystonom nasledovala 28-dňová prestávka v užívaní lieku. Počas deviatich 28-dňových liečebných cyklov vykazovali hodnoty funkcie pľúc (FEV<sub>1</sub>), skóre respiračných symptómov CFQ-R a hustota *P. aeruginosa* v spúte trend zlepšovania sa počas liečby pacientov v porovnaní s prestávkou v liečbe. Avšak kvôli nekontrolovateľnej povahe štúdie a súbežne podávaným liekom sa nedajú vyvodiť žiadne závery ohľadne pretrvávania pozorovaného krátkodobého prínosu počas následných liečebných cyklov.

### Pediatrická populácia

V klinických štúdiách fázy 2 a fázy 3 dostávalo Cayston spolu 137 pediatrických pacientov vo veku 6 až 17 rokov s chronickou infekciou *P. aeruginosa* a predpokladanou hodnotou FEV<sub>1</sub> ≤ 75 %. Pediatrickí pacienti dosahovali klinické zlepšenia pri liečbe aztreonamom definované zvýšením hodnoty FEV<sub>1</sub>, zlepšením skóre respiračných symptómov CFQ-R a poklesom hustoty *P. aeruginosa* v spúte. Cayston je na základe vyššie uvedených klinických skúseností indikovaný na použitie u pediatrických pacientov vo veku 6 rokov a starších v opakovaných cykloch 28-dňovej liečby Caystonom nasledovanej 28-dňovou prestávkou.

V otvorenej štúdii fázy 2 (GS-US-205-0162) dostávalo liečbu Caystonom 3-krát denne počas jediného cyklu trvajúceho 28 dní 105 pediatrických pacientov vo veku 3 mesiace až < 18 rokov (24 pacientov vo veku 3 mesiace až < 2 roky; 25 pacientov vo veku 2 až < 6 rokov; 56 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov) s CF a zdokumentovaným počiatočným/novým nástupom infekcie/kolonizácie *P. aeruginosa*.

Zo 101 pacientov (všetci s pozitívnymi výsledkami kultivačných testov na *P. aeruginosa* do 30 dní od zaradenia do štúdie), z ktorých 56 (55,4 %) bolo bez infekcie *P. aeruginosa* na začiatku liečby, a ktorí dokončili 28-dňový liečebný cyklus, bolo 89,1 % (n=90) bez infekcie *P. aeruginosa* na konci liečby (28. deň) a 75,2 % (n=76) bolo bez infekcie *P. aeruginosa* 1 mesiac po ukončení liečby (56. deň). Spolu 79 pacientov, ktorí dokončili 28-dňový liečebný cyklus, a ktorí počas liečebného obdobia nedostávali žiadne doplnkové antipseudomonádové antibiotikum, bolo vyhodnotiteľných 6 mesiacov po ukončení liečby. Z týchto pacientov zostalo 58,2 % (n=46) bez *P. aeruginosa* počas celého tohto časového obdobia.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Caystonom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s cystickou fibrózou s infekciou pľúc spôsobenou *Pseudomonas aeruginosa*/kolonizáciou pľúc *Pseudomonas aeruginosa* (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

#### *Koncentrácie v spúte*

Koncentrácie aztreonamu v spúte jednotlivých pacientov vykazovali značnú variabilitu. V kombinovaných štúdiách fázy 3 kontrolovaných placebom dosiahli priemerné koncentrácie v spúte desať minút po jednej 75 mg dávke inhalovaného aztreonamu v dňoch 0, 14 a 28 u 195 pacientov s CF hodnotu 726 µg/g, 711 µg/g a 715 µg/g, čo naznačuje, že nedochádza k žiadnej zvýšenej akumulácii aztreonamu po opakovanej dávke.

## *Koncentrácie v plazme*

Koncentrácie aztreonamu v plazme jednotlivých pacientov vykazovali značnú variabilitu.

Hodinu po jednej 75 mg dávke inhalovaného aztreonamu (pri približne maximálnej koncentrácii v plazme) bola priemerná hladina v plazme u pacientov s CF na úrovni 0,59 µg/ml. Priemerné hodnoty maximálnych koncentrácií v plazme v dňoch 0, 14 a 28 liečebného cyklu s podávaním 75 mg inhalovaného aztreonamu 3-krát denne boli 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml a 0,65 µg/ml, čo naznačuje, že nedochádza k žiadnej systémovej akumulácii aztreonamu pri podávaní 3-krát denne. V kontraste k tomu je koncentrácia aztreonamu v sére po injekčnom podaní aztreonamu (500 mg) približne 54 µg/ml.

Koncentrácie aztreonamu v plazme u pediatrických pacientov vo veku 3 mesiace až < 6 rokov sú porovnateľné s koncentraciami pozorovanými u detí vo veku > 6 rokov, dospelých a dospelých.

## Distribúcia

Pri klinicky relevantných koncentráciách v plazme sa približne 77 % aztreonamu viaže na proteíny v plazme.

## Metabolizmus

Aztreonam sa rozsiahlo nemetabolizuje. Hlavný metabolit (SQ26,992) je inaktívny a vytvára sa otvorením betalaktámového kruhu v dôsledku hydrolýzy. Údaje o eliminácii naznačujú, že približne 10 % z dávky sa vylučuje vo forme tohto metabolitu.

## Eliminácia

Polčas eliminácie aztreonamu zo séra je približne 2,1 hodiny pre inhalačné podanie, podobne ako bolo pozorované pre aztreonam na injekčné podanie. Približne 10 % z celkovej dávky inhalovaného aztreonamu sa vylučuje v moči ako nezmenený liek, v porovnaní so 60-65 % po intravenóznom podaní aztreonamu na injekciu. Systémovo absorbovaný aztreonam sa vylučuje približne rovnakým podielom aktívnou tubulárnou sekréciou a glomerulárnym filtrovaním.

## Farmakokinetické vlastnosti u špeciálnych populácií

### *Vek a pohlavie*

Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv veku alebo pohlavia na farmakokinetické vlastnosti aztreonamu.

### *Porucha funkcie obličiek a pečene*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie.

### *Farmakokinetické vlastnosti aztreonamu na injekčné podanie*

Maximálne koncentrácie aztreonamu sa dosahujú približne jednu hodinu po i.m. podaní. Po rovnakých jednorazových i.m. alebo i.v. dávkach sú koncentrácie v sére po 1 hodine porovnateľné (1,5 hodiny od začatia i.v. infúzie), s podobnými následnými priebehmi znižovania koncentrácie v sére. Sérový polčas aztreonamu dosahoval priemerne 1,7 hodiny u pacientov s normálnou činnosťou obličiek, nezávisle od dávky a cesty podania. U zdravých pacientov sa 60 – 70 % z jednorazovej i.m. alebo i.v. dávky vylúčilo v moči do 8 hodín a vylučovanie močom bolo v zásade kompletne do 12 hodín.

## *Pediatrická populácia*

Registračné štúdie fázy 2 a 3 kontrolované placebom umožnili porovnanie plazmatických koncentrácií 1 hodinu po dávke Caystonu podľa veku (6 až 12 rokov, 13 až 17 rokov a  $\geq 18$  rokov). Údaje z týchto štúdií odhalili len minimálne rozdiely v priemerných plazmatických koncentráciách aztreonamu medzi vekovými skupinami u pacientov dostávajúcich Caystonu 3-krát denne.

Združené údaje o koncentráciách v spúte z registračných štúdií fázy 2 a 3 odhalili určité nižšie priemerné koncentrácie v spúte u pacientov vo veku 13 až 17 rokov po jednej dávke Caystonu podávanej 3-krát denne. Avšak všetky priemerné hodnoty koncentrácií v spúte boli spojené s relatívne veľkými smerodajnými odchýlkami.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

104-týždňová štúdia inhalačnej toxikológie u potkanov na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu vzostupných dávok aztreonamu nepreukázala žiadne zvýšenie výskytu malígnych nádorov súvisiace s liekom.

Štúdie genotoxicity (testy chromozomálnych aberácií a mutačné testy na bunkách myšacieho lymfómu) s aztreonamom boli negatívne.

Štúdie plodnosti, teratológie a perinatálne a postnatálne štúdie boli vykonávané s aztreonamom na i.v. injekčné podanie u potkanov pri denných dávkach do 750 mg/kg bez nežiaducich účinkov. Miera prežívania počas obdobia laktácie bola mierne znížená u potomstva potkanov, ktoré dostávali najvyššiu dávku.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Prášok

L-lyzín

#### Rozpúšťadlo

Chlorid sodný  
Voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Injekčná liekovka s práškom: 4 roky.

Rozpúšťadlo: 3 roky.

Po rekonštitúcii sa odporúča Cayston okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, rekonštituovaný roztok sa musí uchovávať pri teplote 2°C – 8°C a použiť do 8 hodín. Za dobu uchovávania rekonštituovaného roztoku a za podmienky pred použitím zodpovedá používateľ.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčná liekovka s práškom a ampulka s rozpúšťadlom: Uchovávajú v chladničke (2°C - 8°C). Môže sa uchovávať mimo chladničky, ale pri teplote do 25°C po dobu maximálne 28 dní.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom: Jantárová sklenená injekčná liekovka typu I so silikonizovanou sivou gumenou zátkou a hliníkovým odtrhacím uzáverom s modrým viečkom.

Rozpúšťadlo: 1 ml ampulka z polyetylénu s nízkou hustotou.

Každé 28-dňové balenie Caystonu obsahuje 84 injekčných liekoviek s lyofilizovaným aztreonamom a 88 ampuliek s rozpúšťadlom. Štyri ďalšie ampulky s rozpúšťadlom sa dodávajú pre prípad, že sa rozpúšťadlo rozleje.

K dispozícii sú nasledujúce veľkosti balenia:

- 28-dňové balenie Caystonu
- Balenie obsahujúce jedno 28-dňové balenie Caystonu a jednu súpravu rozprašovača Altera

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Rekonštitúcia

Cayston sa má rekonštituovať iba s dodaným rozpúšťadlom. Cayston je po rekonštitúcii číry, bezfarebný až mierne sfarbený roztok.

Odporúča sa podať Cayston okamžite po rekonštitúcii s rozpúšťadlom. Cayston sa nemá rekonštituovať, kým nebude pripravená dávka na podanie. Jedna sklenená injekčná liekovka obsahujúca Cayston sa má otvoriť opatrným odstránením modrého viečka a kovového krúžku, a následne sivej gumenej zátky. Kvapalina sa vytlačí z jednej ampulky s rozpúšťadlom do sklenenej injekčnej liekovky. Potom sa jemným krúživým pohybom premieša obsah injekčnej liekovky až do úplného rozpustenia. Rekonštituovaný Cayston sa potom naleje do súpravy rozprašovača Altera a podá sa dávka.

Cayston sa podáva inhaláciou počas intervalu 2 až 3 minút použitím špeciálnej súpravy rozprašovača Altera pre Cayston a vyvíjača aerosólu Altera pripojeným k ovládaču eBase alebo k ovládacej jednotke eFlow rapid. Cayston sa nemá používať so žiadnym iným typom súpravy alebo vyvíjača aerosólu. Cayston sa nemá miešať v súprave rozprašovača Altera so žiadnymi inými liekmi. Do súpravy rozprašovača Altera nedávajte žiadne iné lieky.

Cayston nerekonštituujte a nemiešajte so žiadnym iným rozpúšťadlom ani liekom. Nerekonštituujte viac než jednu dávku naraz. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/09/543/001

EU/1/09/543/002

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. septembra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. máj 2016

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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

## **PRÍLOHA II**

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

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

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

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

### **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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



**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA CAYSTONU

(S Blue boxom - Nie pre spoločné balenia so súpravou rozprašovača Altera)

#### 1. NÁZOV LIEKU

Cayston 75 mg prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač aztreonam

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 mg aztreonamu.  
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml roztoku pre rozprašovač 75 mg aztreonamu (vo forme lyzínu).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Injekčná liekovka s práškom obsahuje aj L-lyzín.

Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje chlorid sodný, vodu na injekciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač

84 jednorazových injekčných liekoviek

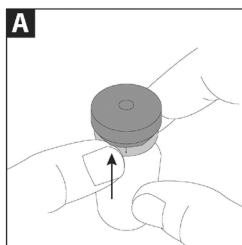
88 jednorazových 1 ml ampuliek s rozpúšťadlom

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

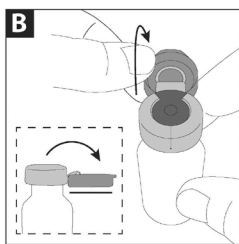
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na inhalačné použitie. Pred použitím rekonštituujte.

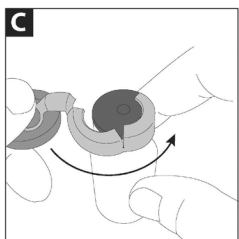
Prášok sa má miešať iba s dodaným rozpúšťadlom.



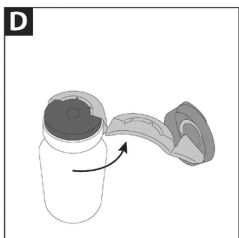
Krok A: S pútkom modrého viečka nasmerovaným smerom k sebe položte injekčnú liekovku na rovnú plochu. Jednou rukou pevne držte injekčnú liekovku, druhou rukou pomaly odklopte modré viečko.



Krok B: Na prípravu odstránenia kovového uzáveru potiahnite modré viečko nadol do rovnej (horizontálnej) polohy (pričom dno modrého viečka smeruje nahor). Neodtrhnite ho úplne cez celý kovový uzáver.



Krok C: Naďalej držte injekčnú liekovku pevne v jednej ruke, druhou rukou pomaly potiahnite modré viečko v smere proti hodinovým ručičkám. Modrým viečkom neotáčajte.



Krok D: Keď sa kovový uzáver otvorí, ďalej pomaly ťahajte za modré viečko v smere proti hodinovým ručičkám, až kým sa kovový uzáver úplne neodstráni.

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke. Môže sa uchovávať mimo chladničky, ale pri teplote do 25°C počas maximálne 28 dní.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/543/001; 28-dňové balenie Caystonu

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cayston 75 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC: {číslo}  
SN: {číslo}  
NN: {číslo}

## **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

### **VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

**(Vonkajšia škatuľa s Blue boxom obsahujúca jedno 28-dňové balenie Caystonu a jednu súpravu rozprašovača Altera)**

## **1. NÁZOV LIEKU**

Cayston 75 mg prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač aztreonam

## **2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 mg aztreonamu.  
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml roztoku pre rozprašovač 75 mg aztreonamu (vo forme lyzínu).

## **3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Injekčná liekovka s práškom obsahuje aj L-lyzín

Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje chlorid sodný, vodu na injekciu

## **4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač

84 jednorazových injekčných liekoviek  
88 jednorazových 1 ml ampuliek s rozpúšťadlom

Toto balenie obsahuje jednu súpravu rozprašovača Altera.

## **5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na inhalačné použitie. Pred použitím rekonštituuje.

Prášok sa má miešať iba s dodaným rozpúšťadlom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke. Môže sa uchovávať mimo chladničky, ale pri teplote do 25°C po dobu maximálne 28 dní.

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

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/543/002; 28-dňové balenie Caystonu a jedna súprava rozprašovača Altera

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

Cayston 75 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC: {číslo}  
SN: {číslo}  
NN: {číslo}

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA CAYSTONU

(Bez Blue boxu - na použitie len v spoločnom balení so súpravou rozprašovača Altera)

#### 1. NÁZOV LIEKU

Cayston 75 mg prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač aztreonam

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 mg aztreonamu.  
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml roztoku pre rozprašovač 75 mg aztreonamu (vo forme lyzínu).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Injekčná liekovka s práškom obsahuje aj L-lyzín

Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje chlorid sodný, vodu na injekciu

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač

84 jednorazových injekčných liekoviek

88 jednorazových 1 ml ampuliek s rozpúšťadlom

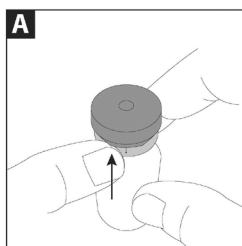
Toto balenie sa nemá predávať osobitne.

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

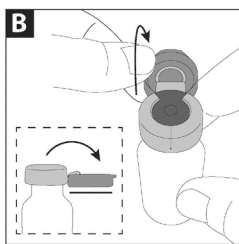
Len na inhalačné použitie. Pred použitím rekonštituuje.

Prášok sa má miešať iba s dodaným rozpúšťadlom.

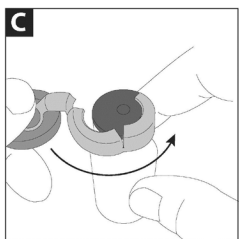


Krok A: S pútkom modrého viečka nasmerovaným smerom k sebe položte injekčnú liekovku na rovnú plochu. Jednou rukou pevne držte injekčnú liekovku, druhou rukou pomaly odklopte modré viečko.

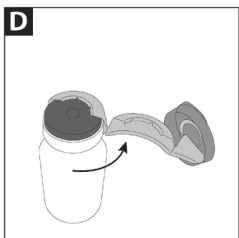




Krok B: Na prípravu odstránenia kovového uzáveru potiahnite modré viečko nadol do rovnej (horizontálnej) polohy (pričom dno modrého viečka smeruje nahor). Neodtrhnite ho úplne cez celý kovový uzáver.



Krok C: Naďalej držte injekčnú liekovku pevne v jednej ruke, druhou rukou pomaly potiahnite modré viečko v smere proti hodinovým ručičkám. Modrým viečkom neotáčajte.



Krok D: Keď sa kovový uzáver otvorí, ďalej pomaly ťahajte za modré viečko v smere proti hodinovým ručičkám, až kým sa kovový uzáver úplne neodstráni.

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke. Môže sa uchovávať mimo chladničky, ale pri teplote do 25°C po dobu maximálne 28 dní.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/543/002; 28-dňové balenie Caystonu a jedna súprava rozprašovača Altera

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cayston 75 mg

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VNÚTORNÁ ŠKATUĽA CAYSTONU

#### 1. NÁZOV LIEKU

Cayston 75 mg prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač aztreonam

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 mg aztreonamu.  
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml roztoku pre rozprašovač 75 mg aztreonamu (vo forme lyzínu).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Injekčná liekovka s práškom obsahuje aj L-lyzín

Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje chlorid sodný, vodu na injekciu

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač

42 jednorazových injekčných liekoviek  
44 jednorazových 1 ml ampuliek s rozpúšťadlom

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na inhalačné použitie. Pred použitím rekonštituujte.

Prášok sa má miešať iba s dodaným rozpúšťadlom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke. Môže sa uchovávať mimo chladničky, ale pri teplote do 25°C po dobu maximálne 28 dní.

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

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/09/543/001: 28-dňové balenie Caystonu  
EU/1/09/543/002: 28-dňové balenie a jedna súprava rozprašovača Altera

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

Cayston 75 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY Cayston**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Cayston 75 mg prášok na roztok pre rozprašovač  
aztreonam

Len na inhalačné použitie.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

75 mg

**6. INÉ**

GILEAD

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE AMPULKY S ROZPÚŠŤADLOM**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Solvent for Cayston  
Sodium Chloride 0.17%

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Inhalation use only

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

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

1 ml

**6. INÉ**

GILEAD SCIENCES

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Cayston 75 mg prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač aztreonam

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

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

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

#### 1. Čo je Cayston a na čo sa používa

Cayston obsahuje liečivo aztreonam. Cayston je antibiotikum používané na potlačenie chronickej infekcie pľúc spôsobenej baktériami *Pseudomonas aeruginosa* u pacientov vo veku 6 rokov a starších s cystickou fibrózou. Cystická fibróza, známa aj ako mukoviscidóza, je život ohrozujúce dedičné ochorenie, ktoré napáda hlienové žľazy vnútorných orgánov, najmä pľúc, ale aj pečene, pankreasu a zažívacieho systému. Cystická fibróza vedie v pľúcach k ich upchávaniu hustým lepkavým hlienom. To sťažuje dýchanie.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cayston

##### Nepoužívajte Cayston

- **ak ste alergický** na aztreonam alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

##### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cayston, obráťte sa na svojho lekára:

- ak ste **alergický na akékoľvek iné antibiotiká** (ako napríklad penicilíny, cefalosporíny, alebo karbapenémy),
- ak neznášate ešte iné lieky na inhaláciu alebo pri ich používaní pociťujete zvieranie v hrudi,
- ak máte **problémy s obličkami**,
- ak ste niekedy **vykašľovali krv**,
- ak ste niekedy mali **zhoršené výsledky testu funkcie pľúc**.

Ak sa vás týkajú niektoré z týchto bodov, **povedzte to vášmu lekárovi** pred tým, ako použijete Cayston.

Cayston ako inhalovaný liek môže spôsobiť kašeľ, a to môže viesť k vykašľaniu krvi. Ak ste niekedy v minulosti vykašľovali krv, mali by ste používať Cayston iba vtedy, ak váš lekár usúdi, že prínos používania tohto lieku preváži riziko vykašľania krvi.



Počas liečby Caystonom môže u vás dôjsť k dočasnému zhoršeniu výsledkov testu funkcie pľúc, ale tento účinok obvykle nepretrváva.

## Deti

Cayston nie je určený na použitie u detí mladších ako 6 rokov.

## Iné lieky a Cayston

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

## Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití Caystonu u tehotných žien, preto nepoužívajte počas tehotenstva Cayston bez toho, aby ste to jednoznačne neprekonzultovali so svojim lekárom.

Ak plánujete dojčiť, pred použitím Caystonu sa poraďte so svojim lekárom. Počas liečby Caystonom môžete dojčiť, pretože množstvo Caystonu, ktoré môže prejsť do tela vášho dieťaťa počas dojčenia, bude veľmi malé.

## Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Cayston by nemal ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 3. Ako používať Cayston

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

Odporúčaná dávka je:

- **Cayston používajte 3-krát denne v opakovaných cykloch 28-dňovej liečby nasledovanej 28-dňovou prestávkou v liečbe Caystonom.** Každá z troch dávok sa má použiť inhalačne s odstupom aspoň štyroch hodín pomocou súpravy rozprašovača Altera. So súpravou Altera môžete použiť buď ovládač eBase, alebo ovládaciu jednotku eFlow rapid.
- Každá dávka obsahuje jednu injekčnú liekovku s Caystonom zmiešanú s jednou ampulkou s rozpúšťadlom. Cayston je potrebné zmiešať s rozpúšťadlom pred inhaláciou cez rozprašovač Altera.

Nalejte pripravený roztok Caystonu do súpravy rozprašovača Altera (pozri nižšie). Každá inhalačná liečba trvá približne 2 až 3 minúty.

Pred každou dávkou Caystonu použite bronchodilatátor. Krátkodobo účinkujúce bronchodilatátory sa môžu použiť 15 minút až 4 hodiny a dlhodobo účinkujúce bronchodilatátory sa môžu použiť 30 minút až 12 hodín pred každou dávkou Caystonu.

Ak podstupujete iné inhalačné liečby cystickej fibrózy, odporúča sa nasledovné poradie podávania:

1. bronchodilatátor,
2. mukolytiká (liek, ktorý pomáha rozpustiť hustý hlien vytváraný v pľúcach),  
a nakoniec:
3. Cayston.

V súprave rozprašovača Altera **nemiešajte Cayston so žiadnymi inými liekmi.**

- Do súpravy rozprašovača Altera nedávajte žiadne iné lieky.
- Do súpravy rozprašovača Altera nedávajte intravenóznú (injekčnú) formu aztreonamu. Intravenózný aztreonam nie je vhodný na inhaláciu.

### **Ako používať Cayston pomocou súpravy rozprašovača Altera**

Budete potrebovať:

- jednu jantárovú injekčnú liekovku s Caystonom s modrým viečkom.
- jednu plastovú ampulku s rozpúšťadlom (0,17 % m/V roztok chloridu sodného). Informácie na ampulke s rozpúšťadlom sú iba v angličtine (pozri časť 6).
- súpravu rozprašovača Altera obsahujúcu vyvíjač aerosólu Altera pripojený k ovládacej jednotke eFlow typu 178 (eFlow rapid) alebo typu 678 (ovládač eBase).

**Musíte použiť túto špeciálnu súpravu rozprašovača Altera pre Cayston obsahujúcu vyvíjač aerosólu Altera.** Nepoužívajte Cayston pomocou akéhokoľvek iného typu rozprašovača (vrátane súpravy eFlow rapid).

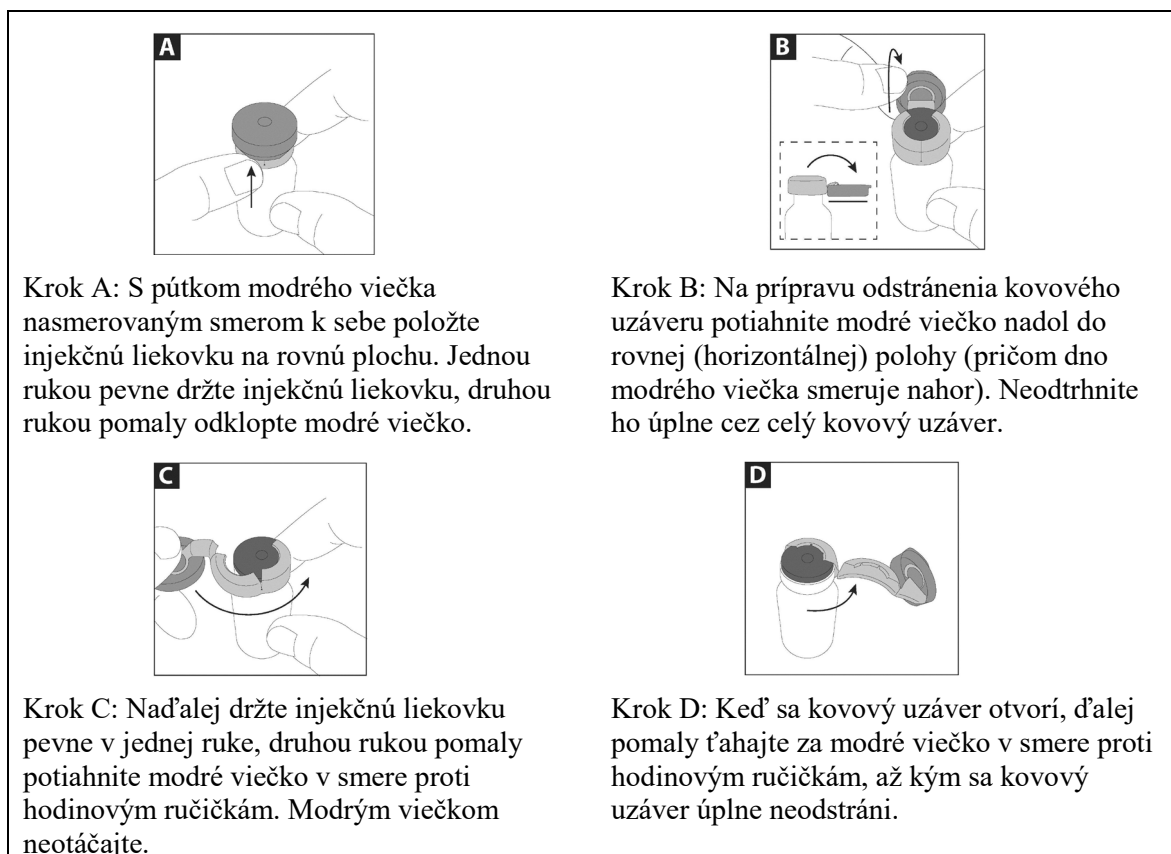
Pred začatím liečby Caystonom **skontrolujte, či rozprašovač správne funguje.** Pozorne si prečítajte pokyny na použitie od výrobcu dodané so systémom rozprašovača Altera.

### **Príprava Caystonu na inhaláciu**

- Nepripravujte Cayston, kým nebudete sami pripravení na podanie dávky.
- Nepoužívajte Cayston, ak spozorujete, že balenie bolo nejakým spôsobom porušené.
- Nepoužívajte Cayston, ak bol uchovávaný mimo chladničky dlhšie než 28 dní.
- Nepoužívajte rozpúšťadlo ani pripravený Cayston, ak sú zakalené alebo ak roztok obsahuje pevné častice.

1. **Vyberte jednu jantárovú injekčnú liekovku s Caystonom a jednu ampulku s rozpúšťadlom zo škatule.** Ampulky s rozpúšťadlom musíte oddeliť jemným roztiahnutím.
2. **Jemne poklepte na jantárovú injekčnú liekovku** obsahujúcu Cayston tak, aby sa prášok usadil na dne. To zabezpečí, aby ste dostali správnu dávku lieku.

3. Na otvorenie jantárovej injekčnej liekovky postupujte podľa krokov A až D na obrázku 1:



Obrázok 1

4. Kovový uzáver bezpečne zlikvidujte. Opatrne odstráňte (avšak ešte nelikvidujte) gumenú zátku.
5. **Otvorte ampulku s rozpúšťadlom** otočením špičky. Vytlačte celý obsah do injekčnej liekovky (obrázok 2). Potom jemným krúživým pohybom premiešajte obsah injekčnej liekovky, až kým sa úplne nerozpustí prášok a kvapalina je číra.

**Cayston je najlepšie použiť okamžite po pripravení roztoku.** Ak však nemôžete ihneď použiť pripravenú dávku, uzatvorte injekčnú liekovku zátkou a roztok uchovajte v chladničke. Pripravený roztok použite do 8 hodín.

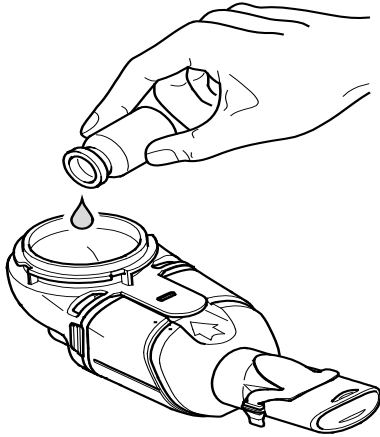


Obrázok 2

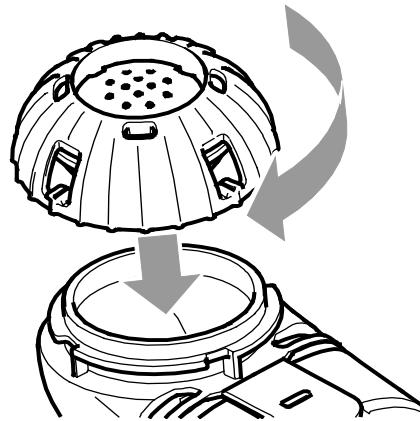
### Príprava rozprašovača Altera na podanie dávky Caystonu

1. Položte súpravu rozprašovača Altera na rovný, stabilný povrch.
2. **Odstráňte veko nádoby na liek** odkrútením proti smeru hodinových ručičiek.

3. **Vylejte všetok pripravený Cayston z injekčnej liekovky** do nádoby na liek v súprave rozprašovača Altera (obrázok 3a). Dbajte na úplné vyprázdnenie injekčnej liekovky. V prípade potreby jemne poklepte injekčnou liekovkou oproti bočnej stene nádoby na liek.
4. **Zatvorte nádobku na liek** tak, že výstupky veka nádoby na liek nasmerujete na otvory na nádobke. Zatlačte nadol a až na doraz zakrúťte veko v smere otáčania hodinových ručičiek (obrázok 3b).



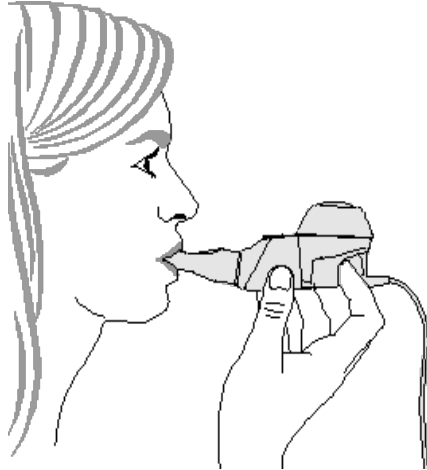
Obrázok 3a



Obrázok 3b

### Použitie rozprašovača Altera na podanie dávky Caystonu

1. **Začnite vašu liečbu.** Posadzte sa do uvoľnenej, rovnej polohy. Držte súpravu vodorovne, vložte si náustok do úst a zovrite pery okolo neho (obrázok 4).



Obrázok 4

**Súpravu držte stále vodorovne.**

2. **Stlačte tlačidlo On/Off** na ovládacej jednotke na niekoľko sekúnd. Budete počuť jedno „pípnutie“ a svetielko začne svietiť nazeleno.
3. **Po niekoľkých sekundách** začne prúdiť aerosólová hmľa do komory rozprašovača v súprave Altera. Ak aerosólová hmľa nezačne prúdiť, pozrite si návod na použitie rozprašovača Altera pre ďalšie informácie.
4. **Dýchajte normálne** (vdychujte a vydychujte) cez náustok. Nedýchajte nosom. Pokračujte pohodlne v nádychu a výdychu až do konca inhalácie.

5. **Po podaní celej dávky lieku** budete počúť tón, ktorý znamená „dokončenie liečby“ (2 x „pípnutie“).
6. **Po ukončení inhalácie** otvorte veko nádobky na liek a skontrolujte, či bol spotrebovaný všetok liek. V nádobke môže zostať niekoľko kvapiek lieku. Ak v nej zostalo viac než niekoľko kvapiek kvapaliny, vráťte späť veko nádobky na liek a znova začnite inhaláciu.
7. **Po dokončení liečby** odpojte ovládaci jednotku a rozoberte súpravu rozprašovača Altera na vyčistenie a dezinfekciu. Bližšie podrobnosti o čistení a dezinfekcii nájdete v návode na použitie dodanom so súpravou rozprašovača Altera.

#### **Čo ak musíte prerušiť inhaláciu pred jej dokončením?**

8. Ak musíte z nejakého dôvodu prerušiť inhaláciu pred jej dokončením, stlačte na jednu sekundu tlačidlo On/Off. Ak chcete znova začať inhaláciu, stlačte znova na jednu sekundu tlačidlo On/Off a začnite inhaláciu.

### **Výmena súpravy rozprašovača Altera**

Súprava rozprašovača Altera je skonštruovaná tak, aby vydržala tri 28-dňové liečebné cykly s Caystonom pri používaní podľa pokynov. Po uplynutí tejto doby vymeňte súpravu rozprašovača Altera vrátane vyvíjača aerosólu. Ak spozorujete ešte pred uplynutím tejto doby zmenu vo výkone rozprašovača (napríklad ak trvá dlhšie než 5 minút, než sa vytvorí hmla), pozrite si prosím návod na použitie rozprašovača Altera.

### **Ak použijete viac Caystonu, ako máte**

Ak ste použili viac Caystonu, ako máte, okamžite sa poraďte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### **Ak zabudnete použiť Cayston**

Ak si zabudnete podať dávku, stále si môžete podať všetky 3 denné dávky, pokiaľ medzi nimi uplynú aspoň 4 hodiny. Ak už nemôžete počkať aspoň 4 hodiny medzi dávkami, jednoducho vynechajte zabudnutú dávku.

### **Ak prestanete používať Cayston**

Neprestávajú používať Cayston bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

**Ak sa u vás objavia vyrážky, okamžite to povedzte svojmu lekárovi**, pretože to môže znamenať, že máte alergickú reakciu na Cayston.

Veľmi časté vedľajšie účinky (ovplyvňujú viac ako 1 pacienta z 10)

- Kašeľ
- Upchatý nos
- Sípot
- Bolesť v hrdle
- Dýchavica
- Horúčka. Môže sa vyskytnúť častejšie u detí než u dospelých.

Časté vedľajšie účinky (ovplyvňujú 1 až 10 pacientov zo 100)

- Problémy s dýchaním
- Neprijemný pocit v hrudi
- Nádcha
- Vykašliavanie krvi
- Vyrážky
- Bolesť kĺbov
- Zhoršené výsledky testu funkcie pľúc

Menej časté vedľajšie účinky (ovplyvňujú 1 až 10 pacientov z 1 000)

- Opuch kĺbov

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované po injekčnom použití aztreonamu, nie však po použití Caystonu: opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla spojený s problémami s prehĺtaním alebo s dýchaním, potenie, podráždenie alebo olupovanie pokožky, svrbivé vyrážky, rumenec, malé červené bodky a veľmi zriedkavo tvorba pľuzgierikov na pokožke. Všetko to môžu byť príznaky alergickej reakcie.

Ak sa u vás vyskytnú nejaké z týchto vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

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

## **5. Ako uchovávať Cayston**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky, ampulke s rozpúšťadlom a škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Injekčná liekovka s práškom a ampulka s rozpúšťadlom:

Uchovávajte v chladničke (2°C - 8°C). Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať aj mimo chladničky, ale pri teplote do 25°C po dobu maximálne 28 dní.

Tento liek použite okamžite po pripravení. Ak sa nepoužije okamžite, pripravený roztok sa musí uchovávať pri teplote 2°C - 8°C a použiť do 8 hodín. Nepripravujte viac než jednu dávku naraz.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že balenie bolo nejakým spôsobom porušené.

Nepoužívajte tento liek, ak bol uchovávaný mimo chladničky dlhšie než 28 dní.

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

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Cayston a rozpúšťadlo obsahujú

- Injekčná liekovka s práškom obsahuje 75 mg aztreonamu (vo forme lyzínu).
- Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje vodu na injekciu a chlorid sodný. Informácie vytlačené na ampulke sú iba v angličtine. Informácie na ampulke sú uvedené nižšie:

Rozpúšťadlo pre Cayston
Chlorid sodný 0,17 %
Len na inhalačné použitie
1 ml
GILEAD SCIENCES

### Ako vyzerá Cayston a obsah balenia

Cayston je biely až takmer biely prášok a rozpúšťadlo na roztok pre rozprašovač.

Cayston sa dodáva v 2 ml jantárovej sklenenej injekčnej liekovke so sivou gumenou zátkou a hliníkovým odtŕhacím uzáverom s modrým viečkom.

1 ml rozpúšťadla sa dodáva v plastovej ampulke.

Každé 28-dňové balenie Caystonu obsahuje 84 injekčných liekoviek s lyofilizovaným Caystonom a 88 ampuliek s rozpúšťadlom. Štyri ďalšie ampulky s rozpúšťadlom sa dodávajú pre prípad, že sa rozpúšťadlo rozleje.

K dispozícii sú nasledujúce veľkosti balenia:

- 28-dňové balenie Caystonu
- Balenie obsahujúce jedno 28-dňové balenie Caystonu a jednu súpravu rozprašovača Altera

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írsko

### Výrobca:

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Gilead Sciences Ltd  
Tel: + 44 (0) 8000 113700



**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .**

### **Ďalšie zdroje informácií**

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