

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cayston 75 mg prašak i otapalo za otopinu za nebulizator.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica sadrži aztreonamlizin što odgovara 75 mg aztreonama. Nakon rekonstitucije otopina za nebulizator sadrži 75 mg aztreonama.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za nebulizator.

Bijeli do bjelkasti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cayston je indiciran za supresivnu terapiju kroničnih plućnih infekcija uzrokovanih s *Pseudomonas aeruginosa* u bolesnika s cističnom fibrozom (CF) u dobi od 6 godina i starijih.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice za odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Prije svake doze Caystona bolesnici trebaju primjeniti bronhodilatator. Bronhodilatatori kratkog djelovanja mogu se uzeti između 15 minuta i 4 sata, a bronhodilatatori dugog djelovanja između 30 minuta i 12 sati prije svake doze Caystona.

U bolesnika koji uzimaju višestruke terapije inhalacijom, preporučeni redoslijed primjene je sljedeći:

1. bronhodilatator
2. mukolitici
3. i na kraju Cayston.

Odrasli i djeca u dobi od 6 godina i starija

Preporučena je doza za odrasle 75 mg tri puta u 24 sata tijekom 28 dana.

Doze treba uzimati u razmacima od najmanje 4 sata.

Cayston se može uzimati u ponavljanim ciklusima od 28 dana terapije nakon čega slijedi 28 dana bez uzimanja lijeka.

Doziranje u djece u dobi od 6 godina i starije jednako je doziranju za odrasle.

Starije osobe

Klinička ispitivanja lijeka Cayston nisu uključila dovoljan broj bolesnika liječenih Caystonom u dobi od 65 i više godina da bi se moglo utvrditi razlikuje li se njihov odgovor od odgovora mlađih bolesnika. Ako se Cayston propisuje starijim osobama, doziranje je isto kao i za odrasle.

Oštećenje funkcije bubrega

Poznato je da se aztreonam izlučuje putem bubrega, pa Cayston bolesnicima s oštećenom funkcijom bubrega (kreatinin u serumu > 2 puta iznad gornje granice normale) treba primjenjivati s oprezom. U slučajevima oštećenja funkcije bubrega nije potrebna prilagodba doze jer je sistemska koncentracija aztreonama nakon primjene Caystona inhalacijom vrlo mala (približno 1% koncentracije koja se postiže dozom od 500 mg aztreonama za injekciju).

Oštećenje funkcije jetre

Nema podataka o primjeni Caystona u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (ALT ili AST više od 5 puta iznad gornje granice normale). U slučajevima oštećenja funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Caystona u djece mlađe od 6 godina nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.1 međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Za primjenu inhalacijom.

Cayston se smije primjenjivati samo pomoću ručnog nebulizatora Altera i glave za aerosol Altera priključenih na kontrolnu jedinicu eBase Controller ili kontrolnu jedinicu eFlow rapid. Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Alergijske reakcije

U slučaju alergijske reakcije na aztreonam, prekinite primjenu lijeka i započnite odgovarajuće liječenje. Pojava osipa može upućivati na alergijsku reakciju na aztreonam.

U bolesnika koji su već imali alergiju na beta-laktamske antibiotike, primjerice peniciline, cefalosporine i/ili karbapeneme, može doći do križne reaktivnosti. Podaci dobiveni ispitivanjima na životinjama i ljudima pokazuju mali rizik od križne reaktivnosti između aztreonama i beta-laktamskih antibiotika. Aztreonam, kao monobaktamski antibiotik, samo je slabo imunogen. Kad se Cayston primjenjuje u bolesnika koji su već imali alergije na beta-laktamske antibiotike, savjetuje se oprez.

Sljedeće rijetke i teške nuspojave prijavljene su nakon parenteralne primjene drugih lijekova koji sadrže aztreonam: toksična epidermalna nekroliza, anafilaksija, purpura, multififormni eritem, ekfolijativni dermatitis, urtikarija, petehije, svrbež, dijaforeza.

Bronhospazam

Bronhospazam (akutno smanjenje FEV₁ za $\geq 15\%$) je komplikacija povezana s terapijom koja se primjenjuje nebulizatorom. Bronhospazam je prijavljen nakon primjene Caystona (vidjeti dio 4.8). Prije svake doze Caystona bolesnici trebaju uzeti bronhodilatator. Ako se posumnja da je bronhospazam dio alergijske reakcije, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere (vidjeti prethodni odlomak "Alergijske reakcije").

Hemoptiza

Udisanje nebulizirane otopine može potaknuti refleks kašlja. Primjena Caystona u pedijatrijskih CF bolesnika povezana je s hemoptizom tijekom ciklusa liječenja te bi mogla pogoršati osnovnu bolest. Cayston u CF bolesnika s aktivnom hemoptizom smije se primijeniti samo ako se smatra da koristi liječenja nadmašuju rizike od poticanja daljnjeg krvarenja.

Ostale mjere opreza

Djelotvornost Caystona nije utvrđena u bolesnika u kojih je FEV₁ bio $>75\%$ predviđene vrijednosti. Bolesnici u kojih je u iskašljaju tijekom prethodne 2 godine izolirana *Burkholderia cepacia* bili su isključeni iz kliničkih ispitivanja.

Aztreonam za injekciju ne smije se primjenjivati pomoću nebulizatora Altera ili drugih nebulizatora. Aztreonam za injekciju nije formuliran za inhalaciju i sadrži arginin, što je tvar koja dokazano uzrokuje upalu pluća.

Rezistencija na aztreonam, druge antibiotike i mikroorganizmi prouzročeni liječenjem

Razvoj *P. aeruginosa* rezistentne na antibiotik i razvoj superinfekcija drugim patogenima predstavlja moguće rizike povezane s antibiotskom terapijom. Razvoj rezistencije tijekom terapije inhaliranim aztreonamom može ograničiti mogućnosti liječenja tijekom akutnih egzacerbacija. Smanjenje osjetljivosti *P. aeruginosa* na aztreonam i druge beta-laktamske antibiotike primijećena je u kliničkim ispitivanjima lijeka Cayston. U 24-tjednom aktivno kontroliranom kliničkom ispitivanju lijeka Cayston povećanja su primijećena u MIK₉₀ za sve isolate *P. aeruginosa* kao i u postotcima bolesnika s *P. aeruginosa* rezistentnim (MIK iznad granice osjetljivost pri parenteralnoj primjeni) na aztreonam iz najmanje jednog do svih 6 testiranih beta-laktamskih antibiotika (vidjeti dio 5.1). No, smanjena osjetljivost *P. aeruginosa* nije bila prediktivna za kliničku djelotvornost Caystona tijekom kliničkog ispitivanja. Nakon liječenja Caystonom u bolesnika s bakterijom *P. aeruginosa* rezistentnom na više lijekova primijećena su poboljšanja dišnih simptoma i plućne funkcije. Pojava rezistencije *P. aeruginosa* na aztreonam ili druge beta-laktamske antibiotike kod parenteralne primjene može imati potencijalne posljedice na liječenje akutnih plućnih egzacerbacija sistemskim antibioticima.

Povećana prevalencija *Staphylococcus aureus* rezistentnog na meticilin (MRSA), na meticilin osjetljivog *S. aureus* (MSSA) te vrste *Aspergillus* i *Candida* primijećene su tijekom vremena u bolesnika liječenih s nekoliko kura Caystona. Povezanost između ustrajne izolacije MRSA-e i lošijeg kliničkog ishoda zabilježena je u literaturi. Tijekom kliničkih ispitivanja lijeka Cayston izolacija MRSA-e nije rezultirala pogoršanjem plućne funkcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Međutim, nisu pronađeni dokazi o bilo kakvim interakcijama lijekova s aztreonamom u kliničkim ispitivanjima u kojima se Cayston uzimao istovremeno s bronhodilatatorima, dornaza alfa, enzimima gušterače, azitromicinom, tobramicinom, steroidima za peroralnu primjenu (u dozi manjoj od 10 mg na dan ili 20 mg svaki drugi dan) i inhalacijskim steroidima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni aztreonama u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Sistemske koncentracije aztreonama nakon inhalacije Caystona male su u usporedbi s onima nakon standardne doze aztreonama za injekciju (približno 1% koncentracije koja se postiže dozom od 500 mg aztreonama za injekciju).

Cayston se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje aztreonamom.

Dojenje

Nakon primjene aztreonama za injekciju aztreonam se izlučuje u majčino mlijeko u vrlo malim koncentracijama. Sistemska koncentracija aztreonama nakon inhaliranja Caystona približno je 1% koncentracije koja se postiže standardnom dozom aztreonama za injekciju. Zbog toga, kao i zbog niske peroralne apsorpcije, izloženost dojenčadi aztreonamu do koje dolazi jer im majke primaju Cayston vjerojatno je iznimno mala.

Cayston se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Neklinički podaci vezani uz plodnost ne ukazuju ni na kakve štetne učinke aztreonama za injekciju.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cayston ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Procjena nuspojava temelji se na iskustvu iz četiri klinička ispitivanja faze 3 koja su uključivala CF bolesnike s kroničnom infekcijom *P. aeruginosa* i spontane prijave nakon stavljanja lijeka u promet. U dvama placebom kontroliranim ispitivanjima faze 3 u kojima su bolesnici tijekom 28 dana primali Cayston najčešće nuspojave Caystona bile su kašalj (58%), kongestija nosa (18%), piskanje pri disanju (15%), bol u ždrijelu i grkljanu (13,0%), pireksija (12%) i dispneja (10%).

Akutno smanjenje FEV₁ za $\geq 15\%$ komplikacija je povezana s terapijama koje se primjenjuju nebulizatorom, uključujući Cayston (vidjeti dio 4.4).

Tablični sažetak nuspojava

Nuspojave koje se smatraju barem moguće povezanim s liječenjem u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u nastavku prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti.

Učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) i manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$).

<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja:</i>	
Vrlo često:	kašalj, kongestija nosa, piskanje pri disanju, bol u ždrijelu i grkljanu, dispneja
Često:	bronhospazam ¹ , osjećaj nelagode u prsištu, rinoreja, hemoptiza ¹
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva:</i>	
Često:	osip ¹
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:</i>	
Često:	artralgija
Manje često:	oticanje zglobova
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:</i>	
Vrlo često:	pireksija
<i>Pretrage:</i>	
Često:	smanjenje rezultata testiranja funkcije pluća ¹

¹ Vidjeti dio Opis odabranih nuspojava

Opis odabranih nuspojava

Bronhospazam

Terapije koje se primjenjuju nebulizatorom, uključujući Cayston, mogu biti povezane s bronhospazmom (akutnim smanjenjem FEV₁ za $\geq 15\%$). Pogledajte dio 4.4.

Hemoptiza

Udisanje nebulizirane otopine može potaknuti refleks kašlja koji može pogoršati osnovnu bolest (vidjeti dio 4.4).

Alergijske reakcije

Uz primjenu Caystona zabilježen je osip, koji može ukazivati na alergijsku reakciju na aztreonam (vidjeti dio 4.4).

Smanjenje rezultata testiranja funkcije pluća

Smanjenje rezultata testiranja funkcije pluća zabilježeno je s primjenom Caystona, ali nije povezano s održanim padom FEV₁ (vidjeti dio 5.1).

Sljedeće rijetke i teške nuspojave prijavljene su nakon parenteralne primjene drugih lijekova koji sadrže aztreonam: toksična epidermalna nekroliza, anafilaksija, purpura, multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, urtikarija, petehije, svrbež, dijaforeza.

Pedijatrijska populacija

Ukupno 137 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 17 godina s kroničnom infekcijom *P. aeruginosa* i predviđenim FEV₁ $\leq 75\%$ primili su Cayston u kliničkim ispitivanjima faze 2 i faze 3 (od 6 do 12 godina, n = 35; od 13 do 17 godina, n = 102).

Pireksija je primijećena s većom stopom incidencije u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 17 godina u usporedbi s odraslima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nuspojave specifično povezane s predoziranjem Caystonom nisu utvrđene. Budući da je koncentracija aztreonama u plazmi nakon primjene Caystona (75 mg) približno 0,6 µg/ml nasuprot razine u serumu od 54 µg/ml nakon primjene aztreonama za injekciju (500 mg), ne očekuje se da će predoziranje aztreonamom narušiti sigurnost njegove primjene.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, drugi beta-laktamski antibakterijski lijekovi, ATK oznaka: J01DF01

Mehanizam djelovanja

Aztreonam *in vitro* pokazuje djelovanje protiv gram-negativnih aerobnih patogena, uključujući *P. aeruginosa*. Aztreonam se veže za proteine osjetljivih bakterija koje vežu penicilin, što dovodi do inhibicije sinteze bakterijske stanične stijenke, a zatim i do filamentacije i lize stanice.

Mehanizam razvoja rezistencije

Gubitak osjetljivosti *P. aeruginosa* na aztreonam u bolesnika s CF-om događa se ili putem odabira sojeva s mutacijama lociranim na kromosomu ili, rijetko, preuzimanjem gena posredovanjem plazmida/integrona.

Poznati mehanizmi razvoja rezistencije na aztreonam posredovani mutacijom kromosomskih gena obuhvaćaju: hiperekspresiju AmpC beta-laktamaze klase C i prilagodbu efluksne pumpe MexAB-OprM naviše. Poznati mehanizam razvoja rezistencije na aztreonam posredovan preuzimanjem gena uključuje stjecanje beta-laktamaza proširenog spektra (ESBL – od engl. *extended spectrum beta-lactamase*) koje hidroliziraju četveročlani prsten aztreonama koji sadrži dušik.

ESBL klase A, B i D beta-laktamaza mogu djelovati protiv aztreonama. Beta-laktamaze klase A za koje je zabilježeno da hidroliziraju aztreonam obuhvaćaju vrstu VEB (prvenstveno u Jugoistočnoj Aziji), vrstu PER (u Turskoj) te vrste GES i IBC (u Francuskoj, Grčkoj i Južnoj Africi). Postoje rijetka izvješća o mikroorganizmima s metalo-beta-laktamazama (MBL) klase B koji su rezistentni na aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* i *P. aeruginosa* – u Turskoj), VIM-6 (*P. putida* – u Singapuru) i VIM-7 (*P. aeruginosa* – u Sjedinjenim Američkim Državama), međutim, moguće je da ti organizmi izražavaju višestruke mehanizme rezistencije, pa MBL tako nije odgovoran za primijećenu rezistenciju na aztreonam. Postoje rijetka izvješća o beta-laktamazama klase D u kliničkim izolatima *P. aeruginosa*, OXA-11 (u Turskoj) i OXA-45 (u Sjedinjenim Američkim Državama), koje hidroliziraju aztreonam.

Mikrobiologija

Jedan uzorak iskašljaja bolesnika s CF-om može sadržavati više izolata *P. aeruginosa*, a svaki od njih može imati različitu razinu osjetljivosti na aztreonam *in vitro*. Za praćenje osjetljivosti *P. aeruginosa* izolirane u bolesnika s CF-om mogu poslužiti postupci *in vitro* ispitivanja osjetljivosti na antimikrobne lijekove koji se koriste kod parenteralne terapije aztreonamom.

U placebom kontroliranim ispitivanjima faze 3 u kojima se ispitivao lijek Cayston, lokalne koncentracije aztreonama općenito su premašivale vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK-a) aztreonama za bakteriju *P. aeruginosa* neovisno o razini njezine osjetljivosti.

Dvadesetosmodnevna terapija s do devet kura Caystona u dozi od 75 mg 3 puta na dan dovela je do klinički važnih poboljšanja dišnih simptoma, plućne funkcije i gustoće CFU *P. aeruginosa* u

iskašljaju: nije bilo porasta u MİK₅₀ (± 2 promjene u razrijeđenosti) za *P. aeruginosa*, dok se MİK₉₀ na mahove povećavao na četverostruku vrijednost početnog MİK-a. U 24-tjednom aktivno kontroliranom ispitivanju terapije Caystonom nije bilo porasta u MİK₅₀ *P. aeruginosa* (± 2 promjene u razrijeđenosti) dok se MİK₉₀ povećao na četverostruku vrijednost početnog MİK-a. Na kraju ispitivanja postotak bolesnika s MİK-om aztreonama za *P. aeruginosa* iznad granice osjetljivosti utvrđene kod parenteralne primjene aztreonama ($> 8 \mu\text{g/ml}$) povećao se s 34% na početku na 49%, a postotak bolesnika s *P. aeruginosa* rezistentnih na barem jedan beta-laktamski antibiotik povećao se s 56% na početku na 67%, a postotak bolesnika s *P. aeruginosa* rezistentnih na svih 6 testiranih beta-laktamskih antibiotika povećao se s 13% na početku na 18%. Postoji rizik da bi izolati *P. aeruginosa* mogli razviti rezistenciju na aztreonam ili druge beta-laktamske antibiotike u bolesnika liječenih Caystonom. Pojava rezistencije *P. aeruginosa* na aztreonam i druge beta-laktamske antibiotike kod parenteralne primjene može imati posljedice na liječenje akutnih plućnih egzacerbacija sa sistemskim antibioticima. No, slična poboljšanja plućne funkcije primijećena su nakon liječenja Caystonom u bolesnika s izolatima *P. aeruginosa* osjetljive ili rezistentne na aztreonam.

Tijekom ispitivanja terapije Caystonom primijenjene u najviše devet 28-dnevnih kura nisu primijećena nikakva klinički značajna povećanja izolacije drugih gram negativnih respiratornih patogenih bakterija (vrste *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* te vrste *Alcaligenes*) prouzročena liječenjem. Tijekom 6-mjesečne randomizirane faze ispitivanja GS-US-205-0110, izolacija MSSA-e i MRSA-e prouzročenih liječenjem, primijećena je češće kod bolesnika liječenih aztreonamom nego s otopinom tobramicina za nebulizator (TNS-om, *Tobramycin Nebuliser Solution*). Većina izolacija prouzročenih liječenjem bila je povremena. Trajne izolacije prouzročene liječenjem (definirane kao odsutne prilikom probira/na početku, a potom prisutne u 3 ili više uzastopnih posjeta nakon toga) MSSA-e pojavile su se u 6% bolesnika liječenih aztreonamom u usporedbi s 3% bolesnika liječenih TNS-om. Povremene izolacije MRSA-e prouzročene liječenjem pojavile su se u 7% bolesnika liječenih aztreonamom u usporedbi s 1% bolesnika liječenih TNS-om, a trajne izolacije MRSA-e prouzročene liječenjem pojavile su se u 3% bolesnika liječenih aztreonamom u usporedbi s bolesnicima koji nisu primali TNS. Povezanost između trajne izolacije MRSA-e i težih bolesti te povećane smrtnosti zabilježena je u literaturi. Tijekom kliničkih ispitivanja lijeka Cayston, izolacija MRSA-e nije uzrokovala pogoršanje plućne funkcije.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Cayston je uspoređen s TNS-om tijekom tri 28 dnevne kure liječenja u randomiziranom, aktivno kontroliranom, multicentričnom ispitivanju (GS-US-205-0110). Bolesnici koji su sudjelovali u ovom ispitivanju u Europi, a koji su dovršili najmanje jednu kuru Caystona ili TNS-a tijekom randomizirane faze imali su mogućnost naknadnog primanja do tri 28-dnevne kure Caystona u otvorenoj fazi nastavka liječenja. Kriteriji pristupanja uključivali su CF, $\text{FEV}_1 \leq 75\%$ predviđenog, stabilnu plućnu bolest, pozitivnu kulturu iskašljaja na *P. aeruginosa* u nedavnom testiranju te prethodno liječenje s aerosoliziranim antibioticima bez dokaza nepodnošenja lijeka.

Liječenje Caystonom u trajanju od 28 dana (jedna kura) procijenilo se u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, multicentričnim, placebom kontroliranim ispitivanjima (CP-AI-005 i CP-AI-007). Bolesnici koji su sudjelovali u tim ispitivanjima naknadno su mogli primiti više kura Caystona u otvorenom nastavku ispitivanja (*follow-on* ispitivanje CP-AI-006). Kriteriji pristupanja uključivali su CF, predviđeni FEV_1 između 25% i 75% na početku ispitivanja i kroničnu infekciju pluća bakterijom *P. aeruginosa*.

Ukupno je 539 bolesnika (78% odraslih) bilo liječeno u ovim ispitivanjima. Ispitivanja su provedena uporabom nebulizatora Altera za primjenu Caystona.

GS-US-205-0110

U ispitivanju GS-US-205-0110, 268 bolesnika s CF-om i kroničnom infekcijom pluća bakterijom *P. aeruginosa* bili su randomizirani te su primali Cayston ($n = 136$) ili TNS ($n = 132$). Pedeset i devet pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 17 godina bili su uključeni u ispitivanje. Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 1:1 kako bi primali aztreonam (75 mg) inhalacijskim putem tri puta dnevno ili

TNS (300 mg) primijenjen 2 puta dnevno. Liječenja su primijenjena tijekom tri ciklusa od 28 dana terapije nakon čega slijedi 28 dana bez terapije. Koprimaryni ishodi bili su neinferiornost Caystona u odnosu na TNS u relativnoj promjeni u odnosu na početak do 28. dana u predviđenoj vrijednosti FEV₁% te superiornost Caystona u odnosu na TNS u aktualnoj promjeni u odnosu na početak u predviđenoj vrijednosti FEV₁% tijekom tri kure liječenja (prosjeak aktualne promjene predviđenog FEV₁% primijećenog na kraju svake kure liječenja).

Prilagođena prosječna promjena u postocima u odnosu na početak do 28. dana u predviđenom FEV₁% iznosila je 8,35 i 0,55 u skupinama koje su primale Cayston odnosno TNS (razlika u liječenju: 7,80; p = 0,0001; 95% intervala pouzdanosti: 3,86; 11,73). Prilagođena prosječna aktualna promjena u odnosu na početak u predviđenoj vrijednosti FEV₁% kroz tri kure liječenja iznosila je 2,05 odnosno -0,66 u skupinama koje su primale Cayston odnosno TNS (razlika u liječenju: 2,70; p = 0,0023; 95% intervala pouzdanosti: 0,98; 4,43). Bolesnicima liječenim aztreonamom trebalo je više vremena da osjete potrebu za intravenskim antipseudomonalnim antibioticima za liječenje događaja u dišnom sustavu u usporedbi s bolesnicima koji su liječeni TNS-om (p = 0,0025). Kaplan-Meierove procjene za stopu ovih događaja u 24. tjednu iznosile su 36% kod bolesnika liječenih aztreonamom te 54% kod bolesnika liječenih TNS-om. Pored toga, bolesnici liječeni aztreonamom imali su nižu stopu hospitalizacija zbog problema s dišnim sustavom (40 nasuprot 58, p = 0,044) te manje problema s dišnim sustavom koji su zahtijevali primjenu intravenskih ili inhalacijskih antipseudomonalnih antibiotika (84 nasuprot 121, p = 0,004) u odnosu na bolesnike liječene TNS-om. Bolesnici liječeni aztreonamom također su iskazali veća prosječna poboljšanja u rezultatima CFQ-R dišnih simptoma u usporedbi s bolesnicima liječenim TNS-om tijekom 3 kure liječenja (6,30 nasuprot 2,17, p = 0,019).

U ograničenim podskupinama bolesnika koji su primali inhalirani tobramicin tijekom manje od 84 dana u prethodnih 12 mjeseci (n = 40), poboljšanja plućne funkcije u 28. danu te tijekom tri 28-dnevne kure liječenja bila su brojčano manja kod bolesnika liječenih aztreonamom nego kod bolesnika liječenih TNS-om.

CP-AI-007

Ispitivanje CP-AI-007 provedeno je u 164 (uglavnom) odrasla i pedijatrijska bolesnika randomizirana u omjeru 1:1 radi usporedbe Caystona u dozi od 75 mg (80 bolesnika) i placeba (84 bolesnika) primijenjenih 3 puta na dan tijekom 28 dana (jedna kura). Bolesnici nisu smjeli uzimati antipseudomonalne antibiotike u trajanju od najmanje 28 dana prije liječenja ispitivanim lijekom.

U razdoblju između početka i 28. dana u bolesnika liječenih jednom kurom Caystona plućna funkcija i dišni simptomi značajno su se poboljšali.

CP-AI-005

Ispitivanje CP-AI-005 provedeno je u 246 (uglavnom) odrasla i pedijatrijska bolesnika. Svi su bolesnici liječeni otopinom tobramicina za nebulizator (TNS-om, *Tobramycin Nebuliser Solution*) u dozi od 300 mg 2 puta na dan tijekom četiri tjedna neposredno prije primanja Caystona ili placeba u dozi od 2 ili 3 puta na dan tijekom 28 dana. Bolesnici su nastavili primati osnovne lijekove, uključujući makrolidne antibiotike. Bolesnici su randomizirani u omjeru 2:2:1:1 u skupine liječene aztreonamom u dozi od 75 mg 2 ili 3 puta na dan, odnosno placebom istog volumena 2 ili 3 puta na dan tijekom 28 dana koji su uslijedili neposredno nakon 28-dnevne uvodne kure TNS-om otvorenog tipa.

Na 28. dan terapija aztreonamom dovela je do značajnih poboljšanja plućne funkcije i dišnih simptoma u 66 bolesnika liječenih jednom kurom Caystona u dozi od 75 mg 3 puta na dan.

CP-AI-006

CP-AI-006 je bio otvoreni nastavak ispitivanja nakon ispitivanja CP-AI-005 i CP-AI-007 kojim se procjenjivala sigurnost ponavljane izloženosti aztreonamu i učinak na ishode povezane s bolešću tijekom više 28-dnevnih kura. Bolesnici su primali Cayston jednako često (2 ili 3 puta na dan) kao što

su primali Cayston ili placebo u randomiziranim ispitivanjima. Bolesnici su nastavili primati osnovne lijekove, a kad god je to bilo indicirano, egzacerbacije su liječene dodatnim antibioticima u većine bolesnika. Nakon svake 28-dnevne kure Caystonom slijedilo je razdoblje prekida uzimanja lijeka u trajanju od 28 dana. Tijekom devet 28-dnevnih kura liječenja, mjerenja plućne funkcije (FEV₁), bodovi na CFQ-R ljestvici za dišne simptome i gustoća *P. aeruginosa* u iskašljaju pokazivali su trend poboljšanja dok su bolesnici uzimali terapiju u usporedbi s razdobljem kada nisu uzimali terapiju. Međutim, kako samo ispitivanje i istovremeno uzimanje drugih lijekova nisu bili kontrolirani, nije moguće izvesti nikakav zaključak o održivosti primijećene kratkoročne koristi tijekom dodatnih kura liječenja.

Pedijatrijska populacija

Ukupno 137 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 17 godina s kroničnom infekcijom *P. aeruginosa* i predviđenom vrijednosti FEV₁ ≤ 75% primili su Cayston u kliničkim ispitivanjima faze 2 i faze 3. Pedijatrijski bolesnici imali su klinička poboljšanja s aztreonamom kako je to određeno povećanjem u FEV₁, poboljšanjem na bodovnoj ljestvici CFQ-R dišnih simptoma te padom gustoće *P. aeruginosa* u iskašljaju. Cayston je indiciran za uporabu kod pedijatrijskih bolesnika od 6 godina pa nadalje s ponavljanim ciklusima od 28 dana terapije nakon čega slijedi 28 dana bez uzimanja lijeka Cayston na temelju gore navedenog kliničkog iskustva.

Osim u 137 pedijatrijskih bolesnika s kroničnom infekcijom *P. aeruginosa*, Cayston je ispitan i u dva klinička ispitivanja u pedijatrijskih bolesnika s novonastalom infekcijom/kolonizacijom *P. aeruginosa*:

GS-US-205-0162

U otvorenom ispitivanju faze 2 (GS-US-205-0162), 105 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 3 mjeseca do < 18 godina (24 bolesnika u dobi od 3 mjeseca do < 2 godine; 25 bolesnika u dobi od 2 do < 6 godina; 56 bolesnika u dobi od 6 do < 18 godina) s CF-om i dokumentiranom početnom/novonastalom infekcijom/kolonizacijom *P. aeruginosa* primalo je Cayston 3 puta na dan tijekom jedne kure od 28 dana.

Od 101 bolesnika, od kojih su svi imali pozitivne kulture na *P. aeruginosa* unutar 30 dana od uključanja u ispitivanje (od kojih 56 (55,4%) bolesnika na početku nije imalo *P. aeruginosa*) i koji su završili 28-dnevnu kuru, 89,1% (n = 90) više nije imalo *P. aeruginosa* na kraju liječenja (28. dan), a 75,2% (n = 76) više nije imalo *P. aeruginosa* 1 mjesec nakon završetka liječenja (56. dan). Šest mjeseci nakon završetka liječenja moglo se procijeniti ukupno 79 bolesnika koji su završili 28-dnevnu kuru i koji nisu dodatno primali antipseudomonalni antibiotik tijekom razdoblja liječenja; 58,2% (n = 46) tih bolesnika nije imalo *P. aeruginosa* tijekom cijelog tog razdoblja.

GS-US-205-1850

U ispitivanju faze 3b (GS-US-205-1850), 149 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 3 mjeseca do < 18 godina (30 bolesnika u dobi od 3 mjeseca do < 2 godine; 42 bolesnika u dobi od 2 do < 6 godina; 77 bolesnika u dobi od 6 do < 18 godina) s CF-om i novonastalom infekcijom/kolonizacijom *P. aeruginosa* primalo je Cayston 3 puta na dan s time da su bili randomizirani u omjeru 1:1 na primjenu tijekom 14 dana (74 bolesnika) i 28 dana (75 bolesnika).

Kura od 14 dana nije dokazala neinferiornost naspram 28-dnevne kure te stoga 28-dnevna kura ostaje preporučeni način liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Koncentracije u iskašljaju

Koncentracije aztreonama u iskašljaju pojedinih bolesnika pokazale su znatnu varijabilnost. U kombiniranim placebom kontroliranim ispitivanjima faze 3 srednja vrijednost koncentracije u iskašljaju 195 bolesnika s CF-om deset minuta nakon jednokratne doze od 75 mg inhaliranog aztreonama na dane 0., 14. i 28. iznosile su 726 µg/g, 711 µg/g i 715 µg/g, što ne ukazuje ni na kakvu povećanu akumulaciju aztreonama nakon ponavljano doziranja.

Koncentracije u plazmi

Koncentracije aztreonama u plazmi pojedinih bolesnika pokazale su znatnu varijabilnost.

Srednja vrijednost razine u plazmi bolesnika s CF-om jedan sat nakon jednokratne doze od 75 mg inhaliranog aztreonama (približno u vrijeme vršne koncentracije u plazmi) iznosila je 0,59 µg/ml. Srednja vrijednost vršnih razina u plazmi na dane 0., 14. i 28. kure inhaliranog aztreonama u dozi od 75 mg 3 puta na dan iznosile su 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml i 0,65 µg/ml, što ne ukazuje ni na kakvu sistemsku akumulaciju aztreonama kod doziranja 3 puta na dan. Suprotno tome, koncentracija aztreonama u serumu nakon primjene aztreonama za injekciju (u dozi od 500 mg) iznosi približno 54 µg/ml.

Koncentracije aztreonama u plazmi u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 3 mjeseca do < 6 godina usporedive su s onima opaženima u djece u dobi > 6 godina, adolescenata i odraslih.

Distribucija

Kod klinički važnih koncentracija u plazmi približno je 77% aztreonama vezano za proteine plazme.

Metabolizam

Aztreonam ne podliježe opsežnom metabolizmu. Glavni metabolit (SQ26992) je inaktivan te se stvara otvaranjem beta-laktamskog prstena uslijed hidrolize. Podaci o izlučenim spojevima ukazuju da se otprilike 10% doze izluči u obliku ovog metabolita.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije aztreonama iz seruma iznosi približno 2,1 sat za primjenu inhalacijom, što je slično zabilježenom poluvremenu aztreonama za injekciju. Približno 10% ukupne doze inhaliranog aztreonama izlučuje se u urinu kao nepromijenjeni lijek u usporedbi s 60 do 65% nakon intravenske primjene aztreonama za injekciju. Sistemski apsorbiran aztreonam eliminira se podjednako aktivnim tubularnim izlučivanjem i glomerularnom filtracijom.

Farmakokinetika u posebnim populacijama

Dob i spol

Dob i spol nemaju nikakav klinički važan utjecaj na farmakokinetička svojstva aztreonama.

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre nisu provedena ispitivanja farmakokinetičkih svojstava.

Farmakokinetička svojstva aztreonama za injekciju

Vršne razine aztreonama postižu se otprilike jedan sat nakon intramuskularne primjene. Koncentracije u serumu usporedive su jedan sat (1,5 sati nakon početka intravenske infuzije) nakon davanja identičnih pojedinačnih intramuskularnih ili intravenskih doza, a poslije toga krivulje koncentracije u serumu imaju sličan nagib. Poluvrijeme aztreonama u serumu u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega prosječno je iznosilo 1,7 sati neovisno o dozi i putu primjene. U zdravih bolesnika 60%-70% jedne intramuskularne ili intravenske doze otkriveno je u urinu nakon 8 sati, a izlučivanje urinom bilo je dovršeno za 12 sati.

Pedijatrijska populacija

Placebom kontrolirana ispitivanja faze 2 i faze 3 u svrhu registracije lijeka omogućile su usporedbu plazmatskih koncentracija jedan sat nakon doze Caystona po dobi (od 6 do 12 godina, od 13 do 17 godina te kod bolesnika starijih od 18 godina). Podaci iz ovih ispitivanja otkrili su minimalne razlike u prosječnim plazmatskim koncentracijama aztreonama između dobnih skupina u bolesnika koji primaju Cayston tri puta dnevno.

Udruženi podaci o koncentracijama u iskašljaju iz ispitivanja faze 2 i 3 u svrhu registracije lijeka otkrili su određene dokaze nižih koncentracija lijeka u iskašljaju u bolesnika dobi od 13 do 17 godina nakon jedne doze Caystona 3 puta dnevno. No, sve prosječne vrijednosti koncentracije u iskašljaju bile su povezane s relativno velikim standardnim odstupanjima.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološko ispitivanje inhalacije u štakora tijekom 104 tjedna radi procjene kancerogenosti aztreonama u sve većim dozama nije pokazalo nikakvo povećanje broja zloćudnih tumora povezano s lijekom.

Ispitivanja genotoksičnosti aztreonama (test kromosomske aberacije i mutacije limfoma u miševa) bila su negativna.

Ispitivanja utjecaja na plodnost te teratološka, perinatalna i postnatalna ispitivanja aztreonama za intravensku injekciju provedena su na štakorima u dnevnim dozama do 750 mg/kg bez štetnih učinaka. Među potomstvom štakora koji su primali najvišu dozu stopa preživljenja tijekom razdoblja laktacije bila je malo snižena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

L-lizin

Otapalo

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Bočica s praškom: 4 godine.

Otapalo: 3 godine.

Preporučuje se primijeniti Cayston odmah nakon rekonstitucije. Ako se ne primijeni odmah, rekonstituirana otopina mora se čuvati na temperaturi između 2°C - 8°C i primijeniti u roku od 8 sati. Vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bočica s praškom i ampula s otapalom: Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Može se čuvati izvan hladnjaka, ali na temperaturi ispod 25°C do 28 dana.

Uvjete čuvanja rekonstituiranog lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica s praškom: bočica od stakla smeđe boje tipa I sa silikoniziranim sivim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plavom kapicom.

Otapalo: ampula od polietilena male gustoće volumena 1 ml.

Svako pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu sadrži 84 bočice liofiliziranog aztreonama i 88 ampula s otapalom. Četiri dodatne ampule s otapalom isporučuju se za slučaj prolijevanja.

Dostupna su pakiranja sljedećih veličina:

- pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu
- pakiranje koje sadrži jedno pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu te jedan ručni nebulizator Altera

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rekonstitucija

Cayston se smije rekonstituirati samo pomoću priloženog otapala. Nakon rekonstitucije Cayston je bistra, bezbojna do blago obojena otopina.

Preporučuje se primijeniti Cayston odmah nakon rekonstitucije pomoću otapala. Cayston se ne smije rekonstituirati dok doza nije spremna za primjenu. Jedna staklena bočica koja sadrži Cayston otvara se tako da se najprije pažljivo uklone plava kapica i metalni prsten, a potom sivi gumeni čep. U staklenu se bočicu istisne tekućina iz jedne ampule s otapalom. Bočica se potom lagano okreće dok se sadržaj potpuno ne otopi. Rekonstituirani Cayston potom se ulijeva u ručni nebulizator Altera da bi se primijenila doza.

Cayston se primjenjuje inhalacijom tijekom 2 do 3 minute pomoću specifičnog ručnog nebulizatora Altera za Cayston i glave za aerosol Altera priključenih na kontrolnu jedinicu eBase Controller ili kontrolnu jedinicu eFlow rapid. Cayston se ne smije primjenjivati ni s kojom drugom ručnom napravom ili glavom za aerosol. Cayston se u ručnom nebulizatoru Altera ne smije miješati ni s kojim drugim lijekom. U ručni nebulizator Altera nemojte stavljati nikakve druge lijekove.

Cayston nemojte rekonstituirati ni miješati ni s kojim drugim otapalom, odnosno lijekom. Nemojte rekonstituirati više doza odjednom. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. rujna 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26. svibnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO PAKIRANJE CAYSTONA

(S plavim okvirom – ne pakira se zajedno s ručnim nebulizatorom Altera)

1. NAZIV LIJEKA

Cayston 75 mg prašak i otapalo za otopinu za nebulizator
aztreonam

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s praškom sadrži 75 mg aztreonama.
Nakon pripreve jedan mililitar otopine za nebulizator sadrži 75 mg aztreonama (u obliku aztreonamlizina).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Bočica s praškom sadrži i L-lizin

Ampula s otapalom sadrži natrijev klorid, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za nebulizator

84 bočice za jednokratnu upotrebu

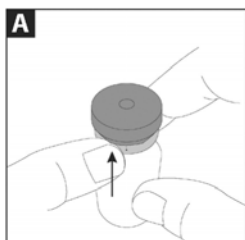
88 ampula s otapalom volumena 1 ml za jednokratnu upotrebu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

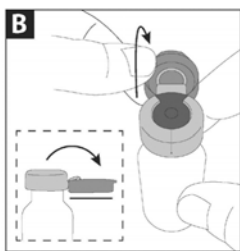
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za inhaliranje. Pripraviti prije primjene.

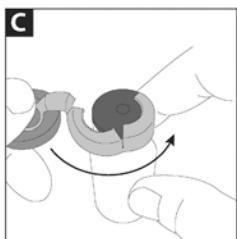
Prašak se smije miješati samo s priloženim otapalom.



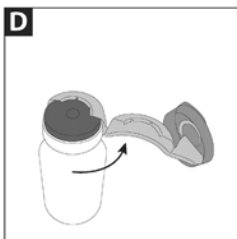
Korak A: Postavite bočicu na ravnu površinu tako da jezičac plave kapice bude okrenut prema Vama. Jednom rukom čvrsto držite bočicu, a drugom rukom polako podignite plavu kapicu.



Korak B: Odignite plavu kapicu i pogurajte je do vodoravnog (horizontalnog) položaja (da joj donja strana bude okrenuta prema gore), kako biste je namjestili za uklanjanje metalnog prstena. Nemojte povući previše kako je ne biste potpuno odvojili od metalnog prstena.



Korak C: Jednom rukom i dalje čvrsto držite bočicu, a drugom polako povlačite plavu kapicu u smjeru suprotnom od kazaljke na satu. Nemojte zavrtnuti plavu kapicu.



Korak D: Kad rastvorite metalni prsten, nastavite polako povlačiti plavu kapicu u smjeru suprotnom od kazaljke na satu sve dok potpuno ne uklonite metalni prsten.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Može se čuvati izvan hladnjaka, ali na temperaturi ispod 25°C do 28 dana.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/543/001: pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cayston 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC {broj}
SN {broj}
NN {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE**

(Vanjsko pakiranje koje sadrži jedno pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu i jedan ručni nebulizator Altera s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

Cayston 75 mg prašak i otapalo za otopinu za nebulizator
aztreonam

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s praškom sadrži 75 mg aztreonama.
Nakon priprave jedan mililitar otopine za nebulizator sadrži 75 mg aztreonama (u obliku aztreonamlizina).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Bočica s praškom sadrži i L-lizin
Ampula s otapalom sadrži natrijev klorid, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za nebulizator
84 bočice za jednokratnu upotrebu
88 ampula s otapalom volumena 1 ml za jednokratnu upotrebu
Ovo pakiranje sadrži jedan ručni nebulizator Altera.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za inhaliranje. Pripraviti prije primjene.
Prašak se smije miješati samo s priloženim otapalom.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN I POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Može se čuvati izvan hladnjaka, ali na temperaturi ispod 25°C do 28 dana.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/543/002: pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu te jedan ručni nebulizator Altera

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cayston 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC {broj}
SN {broj}
NN {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO PAKIRANJE CAYSTONA

(Bez plavog okvira – za upotrebu samo sa zajedničkim pakiranjem s ručnim nebulizatorom Altera)

1. NAZIV LIJEKA

Cayston 75 mg prašak i otapalo za otopinu za nebulizator
aztreonam

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s praškom sadrži 75 mg aztreonama.
Nakon priprave jedan mililitar otopine za nebulizator sadrži 75 mg aztreonama (u obliku aztreonamlizina).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Bočica s praškom sadrži i L-lizin

Ampula s otapalom sadrži natrijev klorid, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za nebulizator

84 bočice za jednokratnu upotrebu

88 ampula s otapalom volumena 1 ml za jednokratnu upotrebu

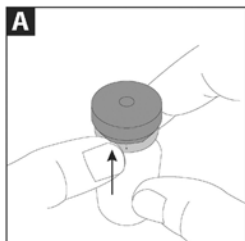
Ovo pakiranje ne smije se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

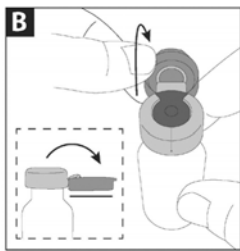
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za inhaliranje. Pripraviti prije primjene.

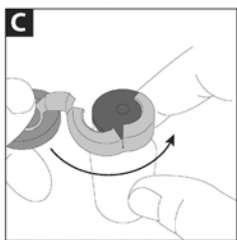
Prašak se smije miješati samo s priloženim otapalom.



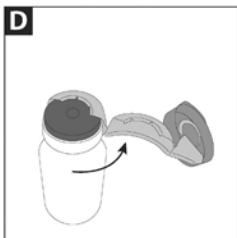
Korak A: Postavite bočicu na ravnu površinu tako da jezičac plave kapice bude okrenut prema Vama. Jednom rukom čvrsto držite bočicu, a drugom rukom polako podignite plavu kapicu.



Korak B: Odignite plavu kapicu i pogurajte je do vodoravnog (horizontalnog) položaja (da joj donja strana bude okrenuta prema gore), kako biste je namjestili za uklanjanje metalnog prstena. Nemojte povući previše kako je ne biste potpuno odvojili od metalnog prstena.



Korak C: Jednom rukom i dalje čvrsto držite bočicu, a drugom polako povlačite plavu kapicu u smjeru suprotnom od kazaljke na satu. Nemojte zavrtati plavu kapicu.



Korak D: Kad rastvorite metalni prsten, nastavite polako povlačiti plavu kapicu u smjeru suprotnom od kazaljke na satu sve dok potpuno ne uklonite metalni prsten.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Može se čuvati izvan hladnjaka, ali na temperaturi ispod 25°C do 28 dana.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/09/543/002; pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu te jedan ručni nebulizator Altera

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Cayston 75 mg

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJE PAKIRANJE CAYSTONA****1. NAZIV LIJEKA**

Cayston 75 mg prašak i otapalo za otopinu za nebulizator
aztreonam

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s praškom sadrži 75 mg aztreonama.
Nakon pripreve jedan mililitar otopine za nebulizator sadrži 75 mg aztreonama (u obliku aztreonamlizina).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Bočica s praškom sadrži i L-lizin

Ampula s otapalom sadrži natrijev klorid, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za nebulizator

42 bočice za jednokratnu upotrebu

44 ampule s otapalom volumena 1 ml za jednokratnu upotrebu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za inhaliranje. Pripraviti prije primjene.

Prašak se smije miješati samo s pripadajućim otapalom.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Može se čuvati izvan hladnjaka, ali na temperaturi ispod 25°C do 28 dana.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/543/001: pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu

EU/1/09/543/002: pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu te jedan ručni nebulizator Altera

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cayston 75 mg

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI Caystona

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cayston 75 mg prašak za otopinu za nebulizator
aztreonam

Samo za inhaliranje.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

75 mg

6. DRUGO

GILEAD

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA AMPULI S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17%

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Samo za inhaliranje.

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

GILEAD SCIENCES

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cayston 75 mg prašak i otapalo za otopinu za nebulizator aztreonam

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cayston i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Cayston
3. Kako uzimati Cayston
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cayston
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cayston i za što se koristi

Cayston sadrži djelatnu tvar aztreonam. Cayston je antibiotik koji se primjenjuje u bolesnika s cističnom fibrozom u dobi od 6 godina i starijih za suzbijanje kronične infekcije pluća koju uzrokuje bakterija *Pseudomonas aeruginosa*. Cistična fibroza, poznata i pod nazivom mukoviscidoza, po život je opasna nasljedna bolest koja zahvaća sluzne žlijezde unutarnjih organa, osobito pluća, ali i jetre, gušterače i probavnog sustava. Cistična fibroza pluća dovodi do njihova začepljenja gustom, ljepljivom sluzi. To otežava disanje.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Cayston

Nemojte uzimati Cayston

- **ako ste alergični** na aztreonam ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Cayston:

- ako ste **alergični na bilo koje druge antibiotike** (primjerice peniciline, cefalosporine i/ili karbapeneme)
- ako ne podnosite ili osjećate stezanje u prsištu kod uzimanja drugih lijekova za udisanje
- ako imate **tegobe s bubrezima**
- ako ste ikada **iskašljavali krv**
- ako ste ikada imali **loše rezultate testiranja plućne funkcije**

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, prije uzimanja Caystona **obavijestite svog liječnika**.

S obzirom da je to lijek za inhaliranje, Cayston može uzrokovati kašalj i to može dovesti do iskašljavanja krvi. Ako ste ikada iskašljavali krv, smijete primijeniti Cayston samo ako Vaš liječnik smatra da su prednosti uzimanja ovog lijeka veće od rizika iskašljavanja krvi.

Možda ćete iskusiti privremeno smanjenje rezultata testiranja funkcije pluća tijekom liječenja Caystonom, no to obično ne traje dugo.

Djeca

Cayston nije namijenjen djeci mlađoj od 6 godina.

Drugi lijekovi i Cayston

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne postoje klinički podaci o primjeni Caystona u trudnica pa taj lijek ne biste smjeli uzimati tijekom trudnoće, osim ako to niste izričito razmotrili s liječnikom.

Ako planirate dobiti, prije uzimanja Caystona potražite savjet liječnika. Tijekom liječenja Caystonom smijete dobiti, jer je količina Caystona koja će se vjerojatno prenijeti Vašem djetetu tijekom dojenja iznimno mala.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da bi Cayston mogao utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

3. Kako uzimati Cayston

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je:

- **Cayston uzimajte 3 puta na dan u ponavljanim ciklusima od 28 dana terapije nakon čega slijedi 28 dana bez terapije Caystonom.** Svaku od triju doza treba uzeti inhalacijom u razmaku od najmanje četiri sata pomoću ručnog nebulizatora Altera. S ručnim nebulizatorom Altera možete koristiti i eBase Controller i kontrolnu jedinicu eFlow rapid.
- Svaka se doza sastoji od jedne bočice Caystona pomiješane s jednom ampulom otapala. Cayston je prije inhalacije pomoću nebulizatora Altera potrebno pomiješati s otapalom.

Pripravljenu otopinu Caystona stavite u ručni nebulizator Altera (vidjeti dolje). Za inhaliranje svake doze potrebno je otprilike 2 do 3 minute.

Prije svake doze Caystona uzmite bronhodilatator. Bronhodilatatori kratkog djelovanja mogu se uzeti između 15 minuta i 4 sata, a bronhodilatatore dugog djelovanja između 30 minuta i 12 sati prije doze Caystona.

Ako cističnu fibrozu liječite drugim inhalacijskim terapijama, preporučeni je redoslijed primjene sljedeći:

1. bronhodilatator
2. mukolitici (lijek koji pridonosi rastapanju guste sluzi koju proizvode pluća)
i na kraju:
3. Cayston.

Nemojte miješati Cayston ni s kojim drugim lijekovima u ručnom nebulizatoru Altera.

- U ručni nebulizator Altera nemojte stavljati nikakve druge lijekove.
- U ručni nebulizator Altera nemojte stavljati intravenski (za injekciju) oblik aztreonama. Intravenski aztreonam nije prikladan za inhalaciju.

Kako uzeti Cayston pomoću ručnog nebulizatora Altera

Trebat će vam sljedeće:

- jedna bočica lijeka Cayston, bočica je smeđe boje i s plavom kapicom.
- jedna plastična ampula s otapalom (natrijev klorid masene koncentracije 0,17%). Informacija koja se nalazi na ampuli otapala dostupna je samo na engleskom jeziku (vidjeti dio 6).
- ručni nebulizator Altera koji sadrži glavu za aerosol Altera priključenu na kontrolnu jedinicu eFlow tipa 178 (eFlow rapid) ili tip 678 (eBase Controller).

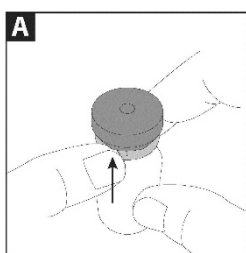
Morate koristiti posebni ručni nebulizator Altera za Cayston koji sadrži glavu za aerosol Altera.

Nemojte pokušavati uzeti Cayston pomoću neke druge vrste ručnog nebulizatora (uključujući nebulizator eFlow rapid).

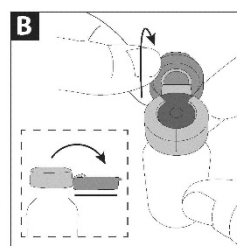
Provjerite radi li nebulizator ispravno prije početka liječenja Caystonom. Pažljivo pročitajte proizvođačeve upute za upotrebu koje ste dobili uz sustav za nebuliziranje Altera.

Priprema Vašeg Caystona za inhalaciju

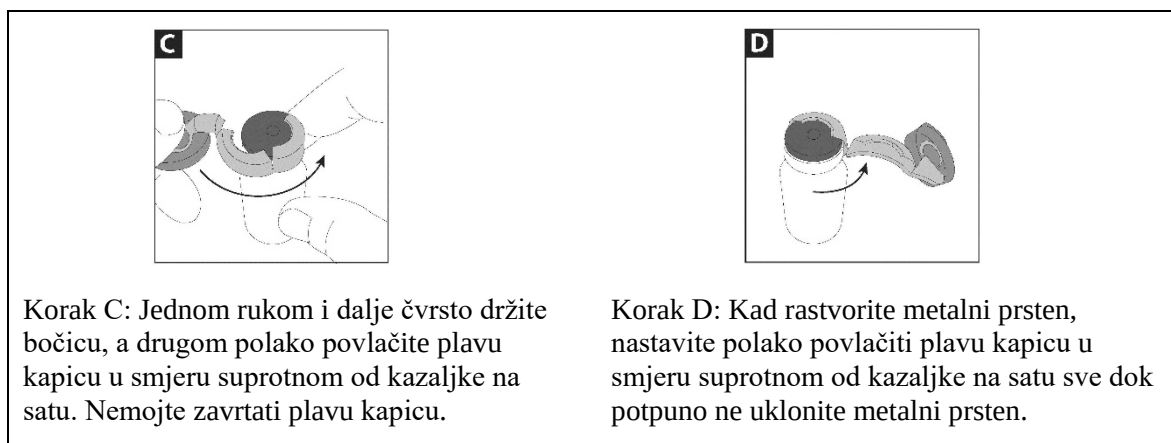
- Nemojte pripremati Cayston dok ne budete spremni za primjenu doze.
 - Cayston nemojte primjenjivati ako primijetite da je pakiranje oštećeno.
 - Cayston nemojte primjenjivati ako se dulje od 28 dana čuvao izvan hladnjaka.
 - Otapalo ili pripravljeni Cayston nemojte primjenjivati ako su mutni ili ako u otopini ima čestica.
1. **Uzmite jednu smeđu bočicu Caystona i jednu ampulu s otapalom** iz kutije. Ampule s otapalom moraju se nježno razdvojiti jedna od druge.
 2. **Lagano kucnite smeđu bočicu** koja sadrži Cayston tako da se prašak slegne na dno. Tako ćete biti sigurni da ćete dobiti pravilnu dozu lijeka.
 3. **Da biste otvorili smeđu bočicu, slijedite korake od A do D u slici 1 dolje:**



Korak A: Postavite bočicu na ravnu površinu tako da jezičac plave kapice bude okrenut prema Vama. Jednom rukom čvrsto držite bočicu, a drugom rukom polako podignite plavu kapicu.



Korak B: Odignite plavu kapicu i pogurajte je do vodoravnog (horizontalnog) položaja (da joj donja strana bude okrenuta prema gore), kako biste je namjestili za uklanjanje metalnog prstena. Nemojte povući previše kako je ne biste potpuno odvojili od metalnog prstena.



Slika 1

4. Na siguran način odložite metalni prsten u otpad. Oprezno izvadite gumeni čep (ali nemojte ga još baciti).
5. **Otvorite ampulu s otapalom** tako što ćete odvrnuti vrh. Istisnite cijeli sadržaj u bočicu (slika 2). Zatim lagano okrećite bočicu dok se prašak u potpunosti ne otopi i dok tekućina ne postane bistra.

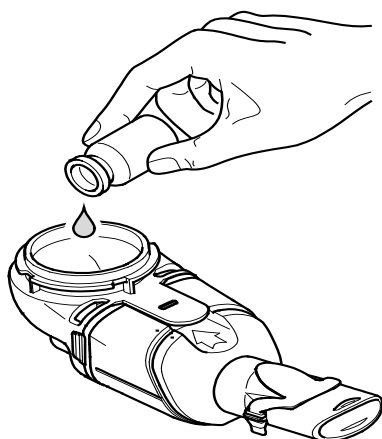
Cayston je najbolje primijeniti odmah nakon priprave otopine. No ako pripremljenu dozu ne možete primijeniti odmah, čepom ponovno zatvorite bočicu i spremite je u hladnjak. Pripremljenu otopinu primijenite u roku od 8 sati.



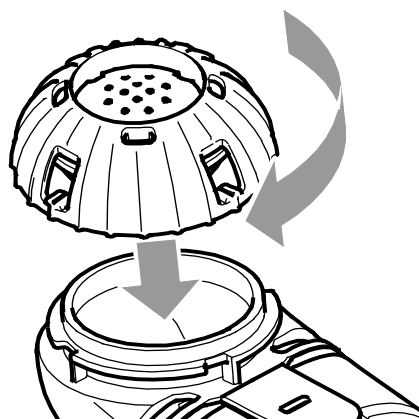
Slika 2

Priprema nebulizatora Altera za uzimanje Caystona

1. **Provjerite je li ručni nebulizator Altera** na ravnoj, stabilnoj podlozi.
2. **Skinite čep za lijek** okrećući ga u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.
3. **Izlijte sav pripremljeni Cayston iz bočice** u spremnik za lijek ručnog nebulizatora Altera (slika 3a). Provjerite jeste li potpuno ispraznili bočicu. Po potrebi, lagano kucnite bočicom o rub spremnika za lijek.
4. **Zatvorite spremnik za lijek** tako što ćete poravnati jezičce čepa za lijek s utorima na spremniku. Pritisnite čep i zakrenite ga u smjeru kazaljke na satu koliko god je to moguće (slika 3b).



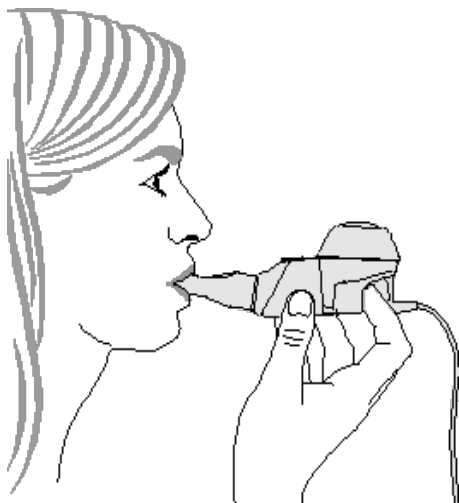
Slika 3a



Slika 3b

Upotreba nebulizatora Altera za uzimanje Caystona

1. **Početak liječenja.** Sjednite u opuštenom, uspravnom položaju. Ravno držeći ručnu napravu, stavite nastavak za usta u usta i priljubite usne oko njega (slika 4).



Slika 4

Držite ručnu napravu ravno.

2. **Pritisnite tipku za uključivanje/isključivanje** na kontrolnoj jedinici. Začut ćete jedan zvučni signal.
3. **Nakon nekoliko sekundi** aerosolna para početi će teći u komoru za aerosol ručnog nebulizatora Altera. Ako aerosolna para ne počne teći, dodatne informacije potražite u Alterinu priručniku.
4. **Normalno dišite** (udišite i izdišite) kroz nastavak za usta. Izbjegavajte disanje kroz nos. Nastavite udisati i izdisati bez naprezanja dok se tretman ne završi.
5. **Nakon primjene cijelog lijeka** začut ćete ton koji označava da je liječenje završeno (dva zvučna signala).
6. **Po završetku liječenja** otvorite čep za lijek da biste provjerili je li primijenjen sav lijek. Na kraju liječenja u spremniku može ostati nekoliko kapi lijeka. Ako je ostalo više od nekoliko kapi tekućine, vratite čep za lijek i nastavite s liječenjem.

7. **Po dovršetku liječenja** odvojite kontrolnu jedinicu i rastavite ručni nebulizator Altera radi čišćenja i dezinfekcije. Podrobne pojedinosti o čišćenju i dezinficiranju potražite u proizvođačevim uputama za upotrebu koje ste dobili uz ručni nebulizator Altera.

Što ako moram prekinuti liječenje prije završetka?

8. Ako iz bilo kojeg razloga morate prekinuti liječenje prije završetka, pritisnite i držite tipku za uključivanje/isključivanje jednu punu sekundu. Da biste nastavili s liječenjem, pritisnite i držite tipku za uključivanje/isključivanje jednu punu sekundu, a zatim nastavite s liječenjem.

Zamjena ručnog nebulizatora Altera

Pogledajte upute za upotrebu ručnog nebulizatora Altera kako biste doznali kada je vrijeme za zamjenu ručnog nebulizatora. Ako primijetite kakve promjene u radu prije isteka tog vremena (ako, primjerice, stvaranje pare traje dulje, više od 5 minuta), pogledajte upute za upotrebu nebulizatora Altera.

Ako uzmete više Caystona nego što ste trebali

Ako uzmete više Caystona nego što ste trebali, smjesta se obratite liječniku ili ljekarniku.

Ako ste zaboravili uzeti Cayston

Ako propustite dozu, i dalje možete uzeti sve 3 dnevne doze dokle god ih uzimate u razmacima od najmanje od 4 sata. Ako ne možete održati razmak od 4 sata, samo preskočite propuštenu dozu.

Ako prestanete uzimati Cayston

Nemojte prestati uzimati Cayston dok se ne posavjetujete s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako dobijete osip, smjesta se obratite liječniku jer to može značiti da imate alergijsku reakciju na Cayston.

Vrlo česte nuspojave (javljaju se u više od 1 korisnika na 10)

- kašalj
- začepljen nos
- piskanje pri disanju
- grlobolja
- nedostatak zraka
- povišena temperatura. Javlja se češće u djece nego u odraslih.

Česte nuspojave (javljaju se u od 1 do 10 korisnika na 100)

- otežano disanje
- nelagodan osjećaj u prsnoj koži
- curenje iz nosa
- iskašljavanje krvi
- osip
- bol u zglobovima
- smanjenje rezultata testova funkcije pluća

Manje česte nuspojave (javljaju se u 1 do 10 korisnika na 1000)

- oticanje zglobova

Sljedeće su nuspojave primijećene nakon primjene aztreonama za injekciju, ali ne i nakon primjene Cayston: natečenost lica, usana, jezika i/ili grla uz otežano gutanje ili disanje, znojenje, nadraženost i ljuštenje kože, osip sa svrbežom, crvenilo, male crvene točkice i, vrlo rijetko, pojava mjehurića na koži. Sve to mogu biti znakovi alergijske reakcije.

Ako imate bilo koju od ovih pojava, obavijestite svog liječnika.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cayston

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici na bočici, ampuli s otapalom i pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Bočica s praškom i ampula s otapalom:

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Neotvorene bočice mogu se čuvati i izvan hladnjaka, ali na temperaturi ispod 25°C do 28 dana.

Primijenite ovaj lijek neposredno nakon pripreve. Ako se ne primijeni odmah, pripravljena otopina mora se čuvati na temperaturi između 2°C - 8°C i primijeniti u roku od 8 sati. Nemojte pripravljeti više doza odjednom.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite bilo kakve znakove otvaranja pakiranja.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako se dulje od 28 dana čuvao izvan hladnjaka.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cayston i otapalo sadrže

- Bočica s praškom sadrži 75 mg aztreonama (u obliku aztreonamlizina).
- Ampula s otapalom sadrži vodu za injekcije i natrijev klorid. Podaci na ampuli su tiskani samo na engleskom jeziku. Podaci koji se pojavljuju na ampuli slijede u nastavku:

Otapalo za Cayston natrijev klorid 0,17%
Samo za inhaliranje
1 ml
GILEAD SCIENCES

Kako Cayston izgleda i sadržaj pakiranja

Cayston je bijeli do bjelkasti prašak i otapalo za otopinu za nebulizator.

Cayston se nalazi u smeđoj staklenoj bočici volumena 2 ml sa sivim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plavom kapicom.

1 ml otapala nalazi se u plastičnoj ampuli.

Svako pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu sadrži 84 bočice liofiliziranog Caystona i 88 ampula s otapalom. Četiri dodatne ampule s otapalom isporučuju se za slučaj prolijevanja.

Dostupna su pakiranja sljedećih veličina:

- pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu
- pakiranje koje sadrži jedno pakiranje Caystona za 28-dnevnu primjenu te jedan ručni nebulizator Altera

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

Proizvođač:

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u .

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.