

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cayston 75 mg por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg aztreonámmal egyenértékű aztreonám-lizin injekciós üvegenként. A feloldást követően a porlasztásra szánt oldat 75 mg aztreonámot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz.

Fehér, vagy törtfehér színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cayston a 6. életévüket betöltött, cysticus fibrosisban (CF) szenvedő betegek *Pseudomonas aeruginosa* okozta krónikus tüdőfertőzésének szuppresszív kezelésére javallott.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A betegeknek a Cayston minden adagja előtt bronchodilatátort kell alkalmazniuk. Rövid hatású bronchodilatátorok 15 perccel-4 órával, míg hosszú hatású bronchodilatátorok 30 perccel-12 órával alkalmazhatók a Cayston minden adagja előtt.

A többféle inhalációs kezelésben is részesülő betegeknél a javasolt adagolási sorrend a következő:

1. bronchodilatátor,
2. mucolyticum,
3. és végül Cayston.

Felnőttek, serdülők és 6 éves és idősebb gyermekek

A javasolt adag felnőttek számára naponta háromszor 75 mg, 28 napon keresztül.

Az egyes adagokat legalább 4 órás különbséggel kell alkalmazni.

A Cayston ismételt ciklusokban alkalmazható, amely során a 28 napos Cayston-terápiát 28 napos Cayston-mentes időszak követi.

A 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél az adagolás azonos a felnőttekével.

Idősek

A Caystonnal végzett klinikai vizsgálatokban nem vett részt Caystonnal kezelt 65 éves vagy idősebb beteg, így nem lehetett meghatározni, hogy eltérően reagálnak-e a készítményre a fiatalabb betegekhez képest. Ha a Caystont idős betegek számára kell felírni, az adagolás megegyezik a felnőttek számára előírt adagolással.

Veseelégtelenség

Ismert, hogy az aztreonám a vesén keresztül választódik ki, ezért veseelégtelenségben (a szérumban a kreatinin-szint meghaladja a normálérték felső határának kétszeresét) szenvedő betegek számára a Cayston csak fokozott óvatossággal adható. Veseelégtelenség esetén az adagot nem szükséges módosítani, mert az aztreonám szisztémás koncentrációja a Cayston inhalációs alkalmazását követően nagyon alacsony (megközelítőleg 1%-a az aztreonám injekciós formájának 500 mg-os adagjából származó koncentrációnak).

Májelégtelenség

A Cayston súlyos májelégtelenségben (a GPT vagy a GOT szintje meghaladja a normálérték felső határának ötszörösét) szenvedő betegek körében történő alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Májelégtelenség esetén az adagot nem szükséges módosítani.

Gyermekek és serdülők

A Cayston biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra szolgál.

A Cayston kizárólag az Altera porlasztó inhalátorral és az eBase vezérlőhöz vagy az eFlow rapid vezérlőegységhez csatlakoztatott speciális Altera porlasztóval alkalmazható. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Allergiás reakciók

Amennyiben az aztreonámmal szemben allergiás reakció lép fel, abba kell hagyni a gyógyszer alkalmazását, és meg kell kezdeni a megfelelő kezelést. Bőrkivétel fellépése az aztreonámmal szembeni allergiás reakció jele lehet.

Keresztreakció léphet fel, amennyiben a beteg anamnézisében béta-laktám antibiotikumokkal, például penicillinekkal, cefalosporinokkal és/vagy karbapenemekkel szembeni allergia szerepel. Az állatkísérletes és a humán adatok azt mutatják, hogy az aztreonám és a béta-laktám antibiotikumok közötti keresztreaktivitás kockázata alacsony. Az aztreonám, amely egy monobaktám, csak gyenge immunogenitást mutat. A Cayston fokozott óvatossággal adandó olyan betegeknek, akiknek az anamnézisében béta-laktám antibiotikumokkal szembeni allergia szerepel.

Az alábbi ritka és súlyos mellékhatásokról számoltak be más aztreonám-tartalmú készítmények parenterális alkalmazása során: toxikus epidermalis necrolysis, anaphylaxia, purpura, erythema multiforme, exfoliativ dermatitis, urticaria, petechia, pruritus, verejtékezés.

Bronchospasmus

A bronchospasmus (a $FEV_1 \geq 15\%$ -os akut csökkenése) porlasztott gyógyszerek alkalmazásával járó szövődmény. A Cayston alkalmazását követően beszámoltak bronchospasmusról (lásd 4.8 pont). Minden adag Cayston bevétele előtt tanácsos a betegnek bronchodilatátort alkalmaznia. Ha a bronchospasmus feltételezhetően allergiás reakció része, akkor el kell végezni a megfelelő intézkedéseket (lásd az „Allergiás reakciók” bekezdést fent).

Haemoptoe

A porlasztott oldatok belélegzése köhögési reflexet válthat ki. A Cayston alkalmazása gyermek és serdülő CF betegeknél haemoptoével társult a kezelési ciklusok alatt, és súlyosbíthatta az alapbetegséget. A Caystont csak akkor szabad aktív haemoptoében szenvedő CF betegeknél adni, ha a kezelés előnyei várhatóan meghaladják a további vérzés kiváltásának kockázatát.

Egyéb óvintézkedések

A hatásosságot nem igazolták olyan betegeknél, akiknél a várt $FEV_1 > 75\%$. A klinikai vizsgálatokban nem vehettek részt olyan betegek, akiknek a köpetéből az elmúlt két évben *Burkholderia cepacia* baktériumot izoláltak.

Az aztreonám injekciós formáját tilos az Altera vagy más típusú porlasztókban alkalmazni. Az aztreonám injekciós formája nem inhalálásra készült, és arginint tartalmaz, amelyről ismert, hogy tüdőgyulladást okoz.

Az aztreonámmal, más antibiotikumokkal szembeni rezisztencia és a kezelést követően megjelenő mikroorganizmusok

Az antibiotikum-rezisztens *P. aeruginosa* kialakulása és egyéb kórokozókval történő felülfertőződés az antibiotikum-kezeléssel járó lehetséges kockázatok. Az inhalációs aztreonám-kezelés során kialakuló rezisztencia behatárolhatja a kezelési lehetőségek körét az akut exacerbációk során. A Caystonnal végzett klinikai vizsgálatok során a *P. aeruginosa* aztreonámmal és más béta-laktám antibiotikumokkal szembeni érzékenysége csökkenését figyelték meg. A Cayston terápia 24 hetes aktív kontrollos klinikai vizsgálatában az összes *P. aeruginosa* izolátum esetében a MIC_{90} emelkedését, illetve azon betegek százalékos arányának növekedését figyelték meg, akik az aztreonámmal (MIC a parenterális érzékenységi határérték felett), továbbá legalább 1 béta-laktám antibiotikummal és mind a 6 vizsgált béta-laktám antibiotikummal szemben rezisztens *P. aeruginosa*-val rendelkeztek (lásd 5.1 pont). A *P. aeruginosa* csökkent érzékenysége azonban nem volt prediktív a Cayston vizsgálati időszakban tapasztalható klinikai hatásossága szempontjából. Multidrug-rezisztens *P. aeruginosa*-val fertőzött betegeknél a Cayston-kezelést követően a légzőrendszeri tünetek és a légzésfunkció javulását figyelték meg. Az aztreonámmal vagy más béta-laktám antibiotikummal szemben parenterális *P. aeruginosa* rezisztencia megjelenése potenciális következményekkel bírhat az akut pulmonális exacerbációk szisztémás antibiotikumokkal történő kezelése szempontjából.

Azoknál a betegeknél, akiket több Cayston-kúrával kezeltek, idővel a meticillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), meticillin érzékeny *S. aureus* (MSSA), *Aspergillus* és *Candida* fajok fokozott előfordulását figyelték meg. Az irodalomban leközöltek, az MRSA folyamatos izolálhatósága és a rosszabb klinikai kimenetel közötti kapcsolatot. A Caystonnal végzett klinikai vizsgálatok alatt az MRSA izolálása nem eredményezte a légzésfunkció romlását.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Nem figyeltek meg gyógyszerkölsönhatást az aztreonámmal olyan klinikai vizsgálatok során, amelyekben a Caystont bronchodilatátorokkal, dornáz-alfával, pancreas enzimekkel, azitromicinnel, tobramicinnel, orális szteroidokkal és inhalációs szteroidokkal (kevesebb mint napi 10 mg vagy másnaponta 20 mg) együtt alkalmazták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az aztreonám terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az aztreonám szisztémás koncentrációja a Cayston inhalációs alkalmazását követően az aztreonám injekciós formájának standard adagjával összevetve alacsony (megközelítőleg 1%-a az aztreonám injekciós formájának 500 mg-os adagjából származó koncentrációnak).

A Cayston alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi az aztreonámmal történő kezelést.

Szoptatás

Az aztreonám injekciós formájának beadása után az aztreonám nagyon kis koncentrációban választódik ki a humán anyatejbe. Az aztreonám szisztémás koncentrációja a Cayston inhalációs alkalmazását követően megközelítőleg 1%-a az aztreonám injekciós formájának standard adagjából származó koncentrációnak. Ennek köszönhetően, valamint a kismértékű orális abszorpció miatt a Caystonnal kezelt anyák szoptatott csecsemőinek aztreonám-expozíciója valószínűleg rendkívül kismértékű.

A Cayston szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Az aztreonám injekcióval kapcsolatos, termékenységre vonatkozó nem klinikai jellegű adatok nem utalnak mellékhatások jelentkezésére.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cayston nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások értékelésének alapjául *P. aeruginosa* által okozott krónikus fertőzésben szenvedő CF betegekkel végzett négy, 3. fázisú klinikai vizsgálat tapasztalatai, illetve a forgalomba hozatal utáni spontán jelentések szolgáltak. A két 3. fázisú placebokontrollos klinikai vizsgálatban, amelyek során a betegek 28 napon keresztül kaptak Caystont, a Cayston leggyakrabban előforduló mellékhatásai a következők voltak: köhögés (58%), orrdugulás (18%), zihálás (15%), pharyngolaryngeális fájdalom (13,0%), láz (12%) és dyspnoe (10%).

Az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV₁) $\geq 15\%$ -os akut csökkenése a porlasztott gyógyszerek, beleértve a Caystont is, alkalmazásával járó szövödmény (lásd 4.4. pont).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A kezeléssel a klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján legalább lehetséges módon összefüggő mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$).

<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:</i>	
Nagyon gyakori:	köhögés, orrdugulás, zihálás, pharyngolaryngealis fájdalom, dyspnoe
Gyakori:	bronchospasmus ¹ , kellemetlen mellkasi érzés, orrfolyás, haemoptoe ¹
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	
Gyakori:	kiütések ¹
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:</i>	
Gyakori	arthralgia
Nem gyakori:	ízületi duzzanat
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:</i>	
Nagyon gyakori:	láz
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:</i>	
Gyakori	Csökkent légzésfunkciós értékek ¹

¹Lásd „Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése”

Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése

Bronchospasmus

A porlasztott gyógyszerek, beleértve a Caystont is, alkalmazása bronchospasmussal (a FEV₁ $\geq 15\%$ -os akut csökkenése) társulhat. Lásd 4.4 pont.

Haemoptoe

A porlasztott oldatok belélegzése köhögési reflexet válthat ki, ami súlyosbíthatja az alapbetegséget (lásd 4.4 pont).

Allergiás reakciók

A Cayston használata során bőrkiütések megjelenését jelentették, ami az aztreonámmal szembeni allergiás reakció jele lehet (lásd 4.4. pont).

Csökkent légzésfunkciós értékek

Csökkent légzésfunkciós értékeket jelentettek a Cayston használatakor, de ez nem társult az FEV₁ tartós csökkenésével (lásd 5.1 pont).

Az alábbi ritka és súlyos mellékhatásokról számoltak be más aztreonám-tartalmú készítmények parenterális alkalmazása során: toxikus epidermalis necrolysis, anaphylaxia, purpura, erythema multiforme, exfoliativ dermatitis, urticaria, petechia, pruritus, verejtékezés.

Gyermekek és serdülők

Összesen 137, 6 és 17 év közötti, *P. aeruginosa* által okozott krónikus fertőzésben szenvedő és $\leq 75\%$ -os várt FEV₁-értékkel rendelkező gyermek és serdülő kapott Caystont 2. fázisú és 3. fázisú klinikai vizsgálatokban (6–12 éves, n = 35; 13–17 éves, n = 102).

A láz magasabb előfordulási arányát figyelték meg 6–17 év közötti gyermekeknél, mint a felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Specifikusan a Cayston túlادagolásával összefüggésben fellépő mellékhatásokat nem figyeltek meg. Tekintve, hogy a Cayston (75 mg) alkalmazását követően az aztreonám plazmakoncentrációja hozzávetőlegesen csak 0,6 µg/ml az aztreonám injekciós formájának (500 mg) beadását követően tapasztalható 54 µg/ml-es szérumszinthez képest, az aztreonám túlادagolása esetén biztonságossági következmények nem várhatók.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Systemás antibacterialis szerek, egyéb béta-laktám antibiotikumok, ATC kód: J01DF01

Hatásmechanizmus

Az aztreonám *in vitro* aktivitást mutat a gram-negatív aerob patogénnel szemben, ideértve a *P. aeruginosa*t is. Az aztreonám az érzékeny baktériumok penicillinkötő fehérjéihez kötődik, ez gátolja a baktériumok sejtfalszintézisét, amit filamentáció és sejtlyzisz követ.

Rezisztencia mechanizmusok

A *P. aeruginosa*val fertőzött CF betegeknél az aztreonámmal szembeni érzékenység megszűnése vagy kromoszóma-mutációkkal rendelkező törzsek szelekciója miatt vagy ritkábban plazmid/integron által mediált gének akvizíciója következtében alakul ki.

Az aztreonámmal szembeni rezisztencia kromoszómális gének mutációja által okozott ismert mechanizmusai a C típusú béta-laktamáz AmpC túltermelése és a MexAB-OprM efflux pumpa up-regulációja. Az aztreonámmal szembeni rezisztencia génszerzésen alapuló ismert mechanizmusa az aztreonám négytagú, nitrogéntartalmú gyűrűjének hidrolízisét végző széles spektrumú béta-laktamáz enzimek (ESBL) akvizíciója.

Az A, B és D típusú béta-laktamázokhoz tartozó ESBL enzimek fejthetnek ki aktivitást az aztreonámmal szemben. A beszámolók szerint az aztreonámot hidrolizáló A típusú béta-laktamázok közé tartoznak a VEB (elsősorban Délkelet-Ázsia), a PER (Törökország), a GES és az IBC (Franciaország, Görögország és Dél-Afrika) típusok. Ritkán be számoltak az aztreonámmal szemben rezisztens B típusú metallo-béta-laktamázokat (MBL) hordozó organizmusokról, mint pl. a VIM-5 (*K. pneumoniae* és *P. aeruginosa* – Törökország), VIM-6 (*P. putida* – Singapur) és VIM-7 (*P. aeruginosa* – Egyesült Államok), azonban lehetséges, hogy ezek az organizmusok többféle rezisztencia mechanizmussal rendelkeztek és nem az MBL okozta az aztreonámmal szemben megfigyelt rezisztenciát. Ritkán számoltak be a *P. aeruginosa* olyan klinikai izolátumairól, amelyek aztreonámot hidrolizáló D típusú béta-laktamázokat, OXA-11 (Törökország) és az OXA-45 (Egyesült Államok), tartalmaztak.

Mikrobiológia

Egy cysticus fibrosisos beteg egyetlen köpetmintája a *P. aeruginosa* többféle izolátumát is tartalmazhatja és mindegyik izolátum az aztreonámmal szemben eltérő mértékű *in vitro* érzékenységet mutathat. A parenteralis aztreonám-kezelés során alkalmazott *in vitro* antibiotikum-érzékenységi

tesztek alkalmazhatóak a cysticus fibrosisban szenvedő betegekből izolált *P. aeruginosa* törzsek érzékenységeinek folyamatos vizsgálatára.

A 3. fázisú placebokontrollos Cayston-vizsgálatokban a lokális aztreonám-koncentráció általában meghaladta az aztreonám *P. aeruginosa*-val szembeni MIC-értékeit - a *P. aeruginosa* érzékenységi fokától függetlenül.

A naponta háromszor 75 mg Caystonnal folytatott legfeljebb 9, 28-napos kúra klinikailag fontos javulást eredményezett a légzőrendszeri tünetekben, a légzésfunkcióban és a köpet *P. aeruginosa* CFU sűrűségében; nem figyelték meg a *P. aeruginosa* MIC₅₀-értékének (± 2 hígításváltozás) növekedését, bár a MIC₉₀ időnként a kiindulási MIC-érték 4-szeresére nőtt. A Cayston terápia kapcsolatos 24 hetes aktív kontrollos vizsgálatában nem figyelték meg a *P. aeruginosa* MIC₅₀-értékének (± 2 hígításváltozás) emelkedését, habár a MIC₉₀-érték a kiindulási MIC-érték 4-szeresére nőtt. A vizsgálat végén azon betegek százalékos aránya, akiknél a *P. aeruginosa* MIC-értéke a parenterális érzékenységi határérték felett ($>8 \mu\text{g/ml}$) volt, a vizsgálat megkezdésétől 34%-ról 49%-ra nőtt, a legalább 1 béta-laktám antibiotikummal szemben rezisztens *P. aeruginosa*-val fertőzött betegek százalékos aránya a vizsgálat megkezdésétől 56%-ról 67%-ra nőtt, a mind a 6 vizsgált béta-laktám antibiotikummal szemben rezisztens *P. aeruginosa*-val fertőzött betegek százalékos aránya pedig a vizsgálat megkezdésétől 13%-ról 18%-ra nőtt. Fennáll annak a kockázata, hogy a Caystonnal kezelt betegeknél a *P. aeruginosa* izolátumok az aztreonámmal vagy más béta-laktám antibiotikumokkal szemben rezisztenssé válnak. Az aztreonámmal vagy más béta-laktám antibiotikummal szemben parenterális *P. aeruginosa* rezisztencia megjelenése potenciális következményekkel bírhat az akut pulmonalis exacerbatiók szisztémás antibiotikumokkal történő kezelése szempontjából. Ugyanakkor a Cayston-kezelés után a légzésfunkció hasonló javulását észlelték az aztreonámmal szemben érzékeny vagy rezisztens *P. aeruginosa*-izolátumokkal rendelkező betegek esetében.

Legfeljebb kilenc alkalommal elvégzett 28-napos Cayston-kúrát tartalmazó vizsgálatokban nem figyelték meg a kezelést követően izolált egyéb légzőszervi Gram-negatív bakteriális patogének (*Burkholderia* fajok, *Stenotrophomonas maltophilia* és *Alcaligenes* fajok) számának klinikailag jelentős megnövekedését. A GS-US-205-0110 vizsgálat 6 hónapos randomizált fázisa alatt gyakrabban izolálták az aztreonám-kezelés kapcsán a MSSA-t és MRSA-t, mint a tobramicint porlasztó inhalátoroldattal (TNS) kezelt betegeknél. A kezeléssel kapcsolatos izolátumok többsége időszakos jellegű volt. A kezeléssel kapcsolatos, tartósan megjelenő MSSA izolátumok (amelyek a meghatározás szerint a szűrőkor/ vizsgálat megkezdésekor nincsenek jelen, de 3 vagy több, egymást követő kontrollvizsgálat során kimutathatóak) előfordulása az aztreonámmal kezelt betegeknél 6%, míg a TNS-sel kezelt betegeknél 3% volt. A kezeléssel kapcsolatosan időszakosan megjelenő MRSA izolátumok előfordulása az aztreonámmal kezelt betegeknél 7%, míg a TNS-sel kezelt betegeknél 1% volt, illetve a tartósan megjelenő MRSA izolátumok előfordulása az aztreonámmal kezelt betegeknél 3% volt, míg a TNS-sel kezelt betegeknél ilyen nem fordult elő. Az MRSA folyamatos izolálhatósága és a súlyosabb betegség, illetve a megnövekedett mortalitás közötti kapcsolatot az irodalomban közölték. A Caystonnal végzett klinikai vizsgálatok alatt az MRSA izolálásából nem következett a légzésfunkció romlása.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Caystont három, 28 napos kezelési sorozatban hasonlították össze a TNS-sel egy randomizált, aktív-kontrollos, multicentrumos vizsgálatban (GS-US-205-0110). Az Európában ebben a vizsgálatban részt vevő betegek, akik legalább 1 Cayston- vagy TNS-kúrát teljesítettek a randomizált fázis során, azután legfeljebb még három, 28 napos Cayston-kúrát kaphattak, egy nyílt elrendezésű, meghosszabbított fázisban. A bevonási kritériumok közé tartozott a CF, a $\leq 75\%$ -osnak várt FEV₁-érték, a stabil tüdőbetegség, a nem régi *P. aeruginosa*-ra pozitív köpettenyészet és a korábbi kezelés aeroszolos antibiotikummal, gyógyszerintolerancia nélkül.

A Caystont két randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban, egy 28 napos kezelési időszak során (egy kúra), értékelték (CP-AI-005 és CP-AI-007). Az ezekben a vizsgálatokban résztvevő betegek ezután több Cayston-kúrát is kaphattak egy nyílt elrendezésű, utánkövetési vizsgálat

során (CP-AI-006). A bevonási kritériumok közé tartozott a cysticus fibrosis várt 25 és 75% közötti FEV₁% -értékkel a vizsgálat megkezdésekor, valamint *P. aeruginosa* tüdőfertőzés.

Mindösszesen 539 beteget (78% felnőtt) kezeltek ezen vizsgálatok során. A vizsgálatokban a Cayston adagolására az Altera porlasztó rendszert használták.

GS-US-205-0110

A GS-US-205-0110 vizsgálatban 268, CF-ben és krónikus *P. aeruginosa* tüdőfertőzésben szenvedő beteget randomizáltak, és kaptak Caystont (n = 136) vagy TNS-t (n = 132). Ötvenkilenc, 6–17 éves gyermek és serdülő beteget vontak be a vizsgálatba. A betegeket 1:1 arányban randomizálták, egy részük naponta 3-szor aztreonámot (75 mg) inhalálva, másik részük pedig naponta 2-szer TNS-t (300 mg) kapott. A kezeléseket három, 28 napos ciklusban adták, amelyek között 28 napig nem alkalmazták a kezelést. A kiegészítő elsődleges végpontok a Cayston TNS-sel szembeni non-inferioritása – a vizsgálat megkezdésétől a 28. napig eltelt idő alatt a várt FEV₁ % értékben bekövetkező relatív változás tekintetében –, valamint a Cayston TNS-sel szembeni szuperioritása – a várt FEV₁ % értékben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 3 kezelési ciklus során bekövetkezett, tényleges változás tekintetében (a tényleges várt FEV₁ %-változás átlagát minden egyes kezelési ciklus végén megmérték) – voltak.

A vizsgálat megkezdésétől a 28. napig eltelt időszakban a várt FEV₁ % korrigált átlagos százalékos változása 8,35 volt a Cayston-csoportban, illetve 0,55 a TNS-csoportban (a kezelések közti különbség: 7,80; p = 0,0001; 95% CI: 3,86-11,73). A vizsgálat megkezdésétől a 3 kezelési ciklus során a várt FEV₁ % korrigált tényleges átlagos változása 2,05 volt a Cayston-csoportban, illetve -0,66 a TNS-csoportban (a kezelések közti különbség: 2,70; p = 0,0023; 95% CI: 0,98-4,43). A TNS-sel kezelt betegekhez képest az aztreonámmal kezelt betegek esetében hosszabb idő telt el addig, hogy légzési események miatt intravénásan kelljen pseudomonas elleni antibiotikumokat alkalmazni (p = 0,0025). Ezen események arányának Kaplan-Meier-féle becslése a 24. héten 36%-ot eredményezett az aztreonámmal kezelt betegek esetén, és 54%-ot a TNS-sel kezelt betegeknél. Továbbá az aztreonámmal kezelt betegeknél kevesebb kórházi felvétel történt légzési események miatt (40 szemben az 58-cal, p = 0,044), és kevesebb légzési eseménynél volt szükség intravénás vagy inhalációs pseudomonas elleni antibiotikumok alkalmazására (84 szemben a 121-gyel, p = 0,004), mint a TNS-sel kezelt betegeknél. Az aztreonámmal kezelt betegek továbbá nagyobb átlagos javulást mutattak a CFQ-R légzési tünetek pontszámában a TNS-sel kezelt betegekhez képest a 3 kezelési ciklus alatt (6,30 szemben a 2,17-tel, p = 0,019).

A betegek azon korlátozott alcsoportjában, akik az előző 12 hónap alatt 84 napnál rövidebb ideig inhalációs tobramicint kaptak (n = 40), a légzésfunkciók javulása a 28. napon és a három, 28 napos kezelési ciklus alatt számszerűen alacsonyabb volt az aztreonámmal kezelt betegek között, mint a TNS-sel kezelt betegeknél.

CP-AI-007

A CP-AI-007 vizsgálatba 167 (elsősorban) felnőtt, serdülő és gyermek beteget vontak be, akiket 1:1 arányban randomizáltak. A vizsgálat során 28 napon keresztül (egy kúra), napi háromszor adagolt Cayston 75 mg készítményt (80 beteg) és placebót (84 beteg) hasonlították össze. Követelmény volt, hogy a betegek nem kaphattak *Pseudomonas* elleni antibiotikumot a vizsgálati készítménnyel történő kezelést megelőző 28 napos időszakban.

A vizsgálat megkezdéséhez képest a 28. napra a légzésfunkció és a légúti tünetek jelentősen javultak azon betegnél, akik egy Cayston-kúrában részesültek.

CP-AI-005

A CP-AI-005 vizsgálatba 246 (elsősorban) felnőtt, serdülő és gyermek beteget vontak be. Minden beteget 4 héten keresztül, napi kétszer 300 mg tobramicint porlasztó inhalátoroldattal (TNS) kezeltek, közvetlenül a 28 napig tartó, napi két vagy három alkalommal adagolt Cayston- vagy placebokezelés

előtt. A betegek folytatták a bázisterápiájukat, beleértve a makrolid-antibiotikumokat is. A betegeket 2:2:1:1 arányban a következőképpen randomizálták: a betegek aztreonám 75 mg készítményt napi kétszer vagy háromszor, illetve mennyiségileg megegyező placebót napi kétszer vagy háromszor kaptak 28 napon keresztül, közvetlenül a 28 napos, nyílt elrendezésű, TNS-sel végzett bevezetőkúra után.

A kiindulási értékekhez képest a 28. napra a légzésfunkció és a légúti tünetek szignifikánsan javultak azon 66 beteg esetében, akik egy kúra során, napi háromszor 75 mg Caystonnal lettek kezelve.

CP-AI-006

A CP-AI-006 a CP-AI-005 és CP-AI-007 nyílt elrendezésű utánkövetési vizsgálata volt, amely felmérte az aztreonámmal történt ismételt expozíció biztonságosságát és a készítmény hatását a betegséggel kapcsolatos végpontokra több 28 napos kúrát követően. A betegek ugyanolyan gyakorisággal kapták a Caystont (napi két vagy három alkalommal), mint ahogyan a Caystont vagy a placebót kapták a randomizált vizsgálatok során. A betegek folytatták a bázisterápiás kezelésüket és amennyiben szükségessé vált a betegek többsége más antibiotikumot is kapott az exacerbációk kezelésére. Minden 28 napos Cayston-kúrát egy 28 napos Cayston-mentes időszak követett. A kilenc, 28 napos kúra alatt a légzésfunkciós értékek (FEV₁), a CFQ-R légzőszervi tünetekre vonatkozó pontrendszeri értékek, és a *P. aeruginosa* köpetbeli sűrűsége javuló tendenciát mutattak azon betegek esetében, akik kezelés alatt álltak, azokhoz képest, akik nem kaptak kezelést. Ugyanakkor, mivel a vizsgálat nem kontrollos kialakítású volt és egyidejűleg más gyógyszereket is alkalmaztak, nem lehet következtetéseket levonni azzal kapcsolatban, hogy a rövid távon megfigyelt előnyök az egymást követő, többszöri kúrák során is fennállnak-e.

Gyermekek és serdülők

Összesen 137, 6 és 17 év közötti, *P. aeruginosa* által okozott krónikus fertőzésben szenvedő és $\leq 75\%$ -os várt FEV₁-értékkel rendelkező gyermek és serdülő kapott Caystont 2. fázisú és 3. fázisú klinikai vizsgálatokban. Az aztreonámmal kezelt gyermekek és serdülők klinikai javulást mutattak, amelyet a FEV₁-értékek növekedésével, a CFQ-R légzőszervi tünetekre vonatkozó pontszámok javulásával és a *P. aeruginosa* köpetbeli sűrűségének csökkenésével határoztak meg. A Cayston alkalmazása 6 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél a fenti klinikai tapasztalatok alapján javallott ismételt ciklusokban, amely során a 28 napos Cayston-terápiát 28 napos Cayston-mentes időszak követ.

A *P. aeruginosa* által okozott krónikus fertőzésben szenvedő 137 gyermek és serdülő mellett a Caystont vizsgálták két klinikai vizsgálatban is *P. aeruginosa*-val újonnan fertőződött/kolonizálódott gyermekeknél és serdülőknél.

GS-US-205-0162

Egy nyílt elrendezésű, 2. fázisú vizsgálatban (GS-US-205-0162) 105, *P. aeruginosa*-val dokumentáltan első alkalommal / újonnan fertőződött/kolonizálódott, CF-ben szenvedő 3 hónap és <18 év közötti gyermek és serdülő (24, 3 hónap és <2 év közötti beteg; 25, 2-<6 év közötti beteg; 56, 6-<18 év közötti beteg) kapott Caystont naponta háromszor egyetlen, 28 napos ciklusban.

A 101 beteg közül, akik mindegyikének volt pozitív *P. aeruginosa* tenyésztési eredménye a vizsgálatba való bevonástól számított 30 napon belül, és akik közül a vizsgálat megkezdésekor 56 (55,4%) mentes volt a *P. aeruginosa*-tól, és akik befejezték a 28 napos kezelési ciklust, 89,1% (n = 90) volt mentes *P. aeruginosa*-tól a kezelés végén (28. nap), és 75,2% (n = 76) volt mentes a *P. aeruginosa*-tól a kezelés vége után 1 hónappal (56. nap). Azok közül, akik befejezték a 28 napos kezelési ciklust, és nem kaptak további, *Pseudomonas* elleni antibiotikumot a kezelési szakasz alatt, összesen 79 beteg volt értékelhető a kezelés vége után 6 hónappal; közülük 58,2% (n = 46) maradt mentes a *P. aeruginosa*-tól ebben az időszakban.

Egy 3b fázisú vizsgálatban (GS-US-205-1850) *P. aeruginosa*-val újonnan fertőződött/kolonizálódott, CF-ben szenvedő 3 hónap és <18 év közötti, 149 gyermek és serdülő (30, 3 hónap és <2 év közötti beteg; 42, 2–<6 év közötti beteg; 77, 6–<18 év közötti beteg) kapott Caystont naponta háromszor, akiket 14 napos (74 beteg), illetve 28 napos kezelésre (75 beteg) randomizáltak 1:1 arányban.

A 14 napos kezelési rend nem mutatott non-inferioritást a 28 napos kezelési rendhez képest, ezért továbbra is a 28 napos kezelési rend az ajánlott kezelés.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Koncentráció a köpetben

Az egyes betegek köpetében mérhető aztreonám-koncentráció jelentős változékonyságot mutatott. A kombinált 3. fázisú placebokontrollos vizsgálatok során 75 mg inhalált aztreonám egyszeri adagját követően a köpet átlagos koncentrációja 195 cysticus fibrosisban szenvedő betegnél a 0. napon 726 µg/g, a 14. napon 711 µg/g, a 28. napon pedig 715 µg/g volt, ami arra utal, hogy ismételt adagolást követően az aztreonám akkumulációja nem növekedett.

Plazmakoncentráció

Az egyes betegek plazmájában mérhető aztreonám-koncentráció jelentős változékonyságot mutatott.

Cysticus fibrosisban szenvedő betegeknél az átlagos plazmakoncentráció 75 mg inhalált aztreonám egyszeri adagja után egy órával (körülbelül a csúskoncentráció elérésének időpontjában) 0,59 µg/ml volt. A plazma átlagos csúskoncentrációja a naponta háromszor 75 mg adagban alkalmazott inhalált aztreonám-kúra 0. napján 0,55 µg/ml, a 14. napon 0,67 µg/ml, a 28. napon pedig 0,65 µg/ml volt, ami azt mutatja, hogy az aztreonám nem mutat szisztémás akkumulációt napi háromszori adagolást követően. Ezzel szemben az aztreonám injekciós formájának alkalmazását (500 mg) követően az aztreonám szérumkoncentrációja megközelítően 54 µg/ml volt.

Három hónap és <6 év közötti gyermekeknél az aztreonám plazmakoncentrációja hasonló a 6 év feletti gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél megfigyeltékhez.

Eloszlás

Az aztreonám fehérjekötődése a plazmában a klinikailag releváns plazmakoncentrációk mellett körülbelül 77%-os.

Metabolizmus

Az aztreonám nem metabolizálódik jelentős mértékben. A fő metabolit (SQ26,992) inaktív, és a béta-laktám-gyűrű hidrolízis következtében történő megnyílásával alakul ki. A visszanyerési adatok szerint körülbelül az adag 10%-a választódik ki ezen metabolit formájában.

Elimináció

Az aztreonám eliminációs felezési ideje a szérumban megközelítően 2,1 óra az inhalációsan alkalmazva, ami hasonló az injekciós készítménynél megfigyelt értékekhez. Az inhalált aztreonám összaszadagjának körülbelül 10%-a változatlan formában választódik ki a vizeletben, míg ez az érték 60–65% az aztreonám injekciós formájának intravénás alkalmazását követően. A szisztémásan felszívódott aztreonám eliminációja körülbelül egyenlő mértékben történik tubularis szekréció és glomerularis filtráció útján.

Farmakokinetika speciális betegcsoportok esetében

Életkor és nem

Az életkor illetve a nem klinikailag lényeges mértékben nem befolyásolta az aztreonám farmakokinetikáját.

Vese- és májkárosodás

Vese- illetve májkárosodásban szenvedő betegek körében nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat.

Az aztreonám injekciós formájának farmakokinetikai jellemzői

Az aztreonám im. alkalmazást követően körülbelül egy óra múlva éri el a csúskoncentrációját. Azonos adagok egyszeri im. vagy iv. beadása után a szérumkoncentrációk 1 óra (az iv. infúzió kezdetétől számítva 1,5 óra) elteltével hasonlóak voltak, ezt követően pedig a koncentrációk hasonló sebességgel csökkentek a szérumban. Az aztreonám felezési ideje függetlenül az adagtól és az alkalmazás módjától a szérumban átlagosan 1,7 óra volt normál vesefunkcióval rendelkező alanyoknál. Egészséges alanyoknál az egyszeri im. vagy iv. adag 60-70%-át 8 óra elteltével lehetett a vizeletből kinyerni, és 12 óra elteltével a vizelettel történő kiválasztás gyakorlatilag befejeződött.

Gyermekek és serdülők

A 2. és 3. fázisú placebokontrollos, törzskönyvezési vizsgálatok lehetővé tették a plazmakoncentrációk 1 órával a Cayston beadása utáni, életkor szerinti (6–12 éves, 13–17 éves és ≥ 18 éves) összehasonlítását. Az ezen vizsgálatokból származó adatok minimális különbséget tártak fel az egyes korcsoportok között az aztreonám átlagos plazmakoncentrációjának tekintetében a Caystont naponta 3-szor alkalmazóknál.

A 2. és 3. fázisú törzskönyvezési vizsgálatokból származó, összevont köpetkoncentrációs adatok néhány bizonyítékkal szolgáltak az alacsonyabb átlagos köpetkoncentrációk tekintetében, a 13–17 éves betegek esetén, ha azok napi 3-szor Cayston adagot kaptak. Ugyanakkor az összes átlagos köpetkoncentrációs érték relatíve magas szórással (SD) volt jellemezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az aztreonám növekvő adagjainak lehetséges karcinogén hatását felmérő, 104 hetes, patkányokon végzett inhalációs toxikológiai vizsgálat nem utalt a malignus tumorok gyakoriságának növekedésére a gyógyszer alkalmazásával összefüggésben.

Az aztreonámmal végzett genotoxicitási vizsgálatok (kromoszóma-aberráció és egér limfóma mutációs tesztek) eredménye negatív volt.

Patkányokon végzett fertilitási, teratológiai, perinatalis és postnatalis vizsgálatok során az aztreonám intravénás injekciós formájának maximálisan napi 750 mg/kg adagban történő alkalmazásával nem tapasztaltak mellékhatásokat. A laktáció időszakában kismértékben csökkent a túlélési arány a legnagyobb adaggal kezelt patkányok utódai körében.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

L-lizin

Oldószer

Nátrium-klorid
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Port tartalmazó injekciós üveg: 4 év.

Oldószer: 3 év.

Feloldás után a Cayston készítmény azonnali felhasználása javasolt. Amennyiben nem használják fel azonnal, a feloldott oldatot 2 °C - 8 °C-on kell tárolni, és 8 órán belül fel kell használni. Az elkészítést követően a megfelelő tárolási idő és körülmények betartása a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

A port tartalmazó injekciós üveg és az oldószeres ampulla: Hűtőszekrényben (2 °C - 8 °C) tárolandó. Legfeljebb 28 napig hűtőszekrényen kívül is tárolható, de csak 25 °C alatt.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Port tartalmazó injekciós üveg: I-es típusú borostyánsárga injekciós üveg szürke, szilikonizált gumidugóval és letéphető alumínium zárógyűrűvel, kék kupakkal.

Oldószer: 1 ml-es, kissűrűségű polietilén ampulla.

Mindegyik 28 napra való Cayston csomag 84 darab, liofilizált aztreonám készítményt tartalmazó injekciós üveget és 88 darab oldószeres ampullát tartalmaz. A csomag négy tartalék oldószeres ampullát tartalmaz arra az esetre, ha az oldószer véletlenül kiömlene.

Az alábbi kiszerelések kaphatók:

- 28 napra való Cayston csomag
- egy 28 napra való Cayston csomagot plusz egy Altera porlasztó inhalátort tartalmazó csomag

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Feloldás

A Caystont kizárólag a mellékelt oldószerrel szabad feloldani. Feloldását követően a Cayston átlátszó, színtelen – halvány színű oldat.

A Caystont javasolt a feloldás után azonnal felhasználni. A Caystont addig nem tanácsolt feloldani, amíg készen nem áll az adag bevitelére. A Caystont tartalmazó injekciós üveg felnyitásához óvatosan el kell távolítani a kék kupakot és a fémgyűrűt, majd a szürke gumidugót. Ezután az oldószeres ampullában lévő folyadékot bele kell nyomni az injekciós üvegbe, majd az üveg óvatos, körkörös mozgatásával addig kell keverni, amíg annak tartalma teljesen fel nem oldódik. Ezt követően a

feloldott Cayston készítményt bele kell tölteni az Altera porlasztó inhalátorba, és meg kell kezdeni az adag bevitelét.

A Cayston 2-3 percen keresztül kell inhalálni egy Caystonhoz illő speciális Altera porlasztó inhalátorral és az eBase vezérlőhöz vagy az eFlow rapid vezérlőegységhez csatlakoztatott speciális Altera porlasztóval. A Cayston semmilyen egyéb típusú inhalátorral vagy porlasztóval sem használható. A Cayston az Altera porlasztó inhalátorban semmilyen más gyógyszerrel sem keverhető. Ne tegyen egyéb gyógyszert az Altera porlasztó inhalátorba.

A Cayston nem szabad más oldószerrel vagy gyógyszerrel feloldani vagy összekeverni. Egnél több adagot ne oldjon fel egyszerre. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. szeptember 21.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. május 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CAYSTON KÜLSŐ DOBOZA

(Blue box-szal - Nem az Altera porlasztó inhalátorral történő együttes csomagolásra)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cayston 75 mg por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz
aztreonám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik port tartalmazó injekciós üveg 75 mg aztreonámot tartalmaz.
Feloldás után a porlasztásra szánt oldat 75 mg aztreonámot tartalmaz milliliterenként (lizinsó formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A port tartalmazó injekciós üveg L-lizint is tartalmaz

Az oldószeres ampulla nátrium-kloridot és injekcióhoz való vizet tartalmaz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz

84 darab egyszer használatos injekciós üveg

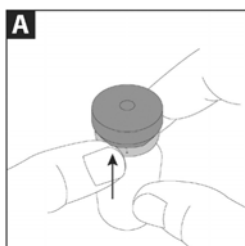
88 darab 1 ml-es egyszer használatos, oldószeret tartalmazó ampulla

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

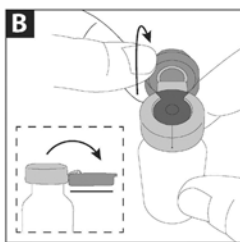
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag inhalációs alkalmazásra. Alkalmazása előtt fel kell oldani.

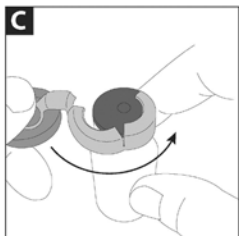
A por kizárólag a mellékelt oldószerrel oldható fel.



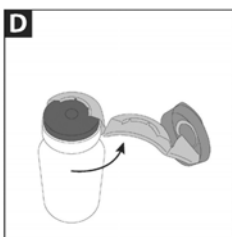
A. lépés: Helyezze az injekciós üveget vízszintes felületre úgy, hogy a kék kupak füle Ön felé nézzen. Az egyik kezével tartsa biztosan az injekciós üveget, a másik kezével pedig lassan pattintsa fel a kék kupakot.



B. lépés: Húzza a kék kupakot vízszintes helyzetbe (a kék kupak alja nézzen felfelé), hogy előkészítse a fém zárógyűrű eltávolítását. Ne tépje el teljesen a fém zárógyűrűt.



C. lépés: Az egyik kezével tartsa továbbra is biztosan az injekciós üveget, a másik kezével pedig lassan húzza a kék kupakot az óramutató járásával ellentétes irányban. Ne csavarja a kék kupakot.



D. lépés: Amikor a fém zárógyűrű szétnyílik, folytassa a kék kupak lassú húzását az óramutató járásával ellentétes irányban, amíg a fém zárógyűrűt teljesen el nem távolítja.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GÝÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Legfeljebb 28 napig hűtőszekrényen kívül is tárolható, de csak 25 °C alatt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDESEK A FEL NEM HASZNÁLT GÝÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/543/001; 28 napra való Cayston csomag

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cayston 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

(Külső dobozon Blue box-szal feltüntetésre kerül egy 28 napra való Cayston csomag és egy Altera porlasztó inhalátor)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cayston 75 mg por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz
aztreonám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik port tartalmazó injekciós üveg 75 mg aztreonámot tartalmaz.
Feloldás után a porlasztásra szánt oldat 75 mg aztreonámot tartalmaz milliliterenként (lizinsó formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A port tartalmazó injekciós üveg L-lizint is tartalmaz

Az oldószeres ampulla nátrium-kloridot és injekcióhoz való vizet tartalmaz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz

84 darab egyszer használatos injekciós üveg

88 darab 1 ml-es egyszer használatos, oldószeret tartalmazó ampulla

Ez a csomag tartalmaz egy Altera porlasztó inhalátort.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag inhalációs alkalmazásra. Alkalmazása előtt fel kell oldani.

A por kizárólag a mellékelt oldószerrel oldható fel.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Legfeljebb 28 napig hűtőszekrényen kívül is tárolható, de csak 25 °C alatt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/543/002; 28 napra való Cayston csomag plusz egy Altera porlasztó inhalátor

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cayston 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CAYSTON KÜLSŐ DOBOZA

(Blue box nélkül - kizárólag az Altera porlasztó inhalátorral történő együttes csomagolásra használatos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cayston 75 mg por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz
aztreonám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mind egyik port tartalmazó injekciós üveg 75 mg aztreonámot tartalmaz.
Feloldás után a porlasztásra szánt oldat 75 mg aztreonámot tartalmaz milliliterenként (lizinsó formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A port tartalmazó injekciós üveg L-lizint is tartalmaz

Az oldószeres ampulla nátrium-kloridot és injekcióhoz való vizet tartalmaz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz

84 darab egyszer használatos injekciós üveg

88 darab 1 ml-es egyszer használatos, oldószeret tartalmazó ampulla

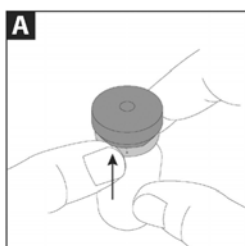
Ez a csomag önmagában nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

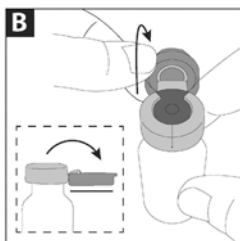
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag inhalációs alkalmazásra. Alkalmazása előtt fel kell oldani.

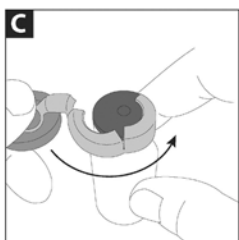
A por kizárólag a mellékelt oldószerrel oldható fel.



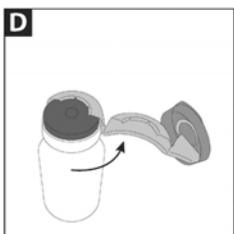
A. lépés: Helyezze az injekciós üveget vízszintes felületre úgy, hogy a kék kupak füle Ön felé nézzen. Az egyik kezével tartsa biztosan az injekciós üveget, a másik kezével pedig lassan pattintsa fel a kék kupakot.



B. lépés: Húzza a kék kupakot vízszintes helyzetbe (a kék kupak alja nézzon felfelé), hogy előkészítse a fém zárógyűrű eltávolítását. Ne tépje el teljesen a fém zárógyűrűt.



C. lépés: Az egyik kezével tartsa továbbra is biztosan az injekciós üveget, a másik kezével pedig lassan húzza a kék kupakot az óramutató járásával ellentétes irányban. Ne csavarja a kék kupakot.



D. lépés: Amikor a fém zárógyűrű szétnyílik, folytassa a kék kupak lassú húzását az óramutató járásával ellentétes irányban, amíg a fém zárógyűrűt teljesen el nem távolítja.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Legfeljebb 28 napig hűtőszekrényen kívül is tárolható, de csak 25 °C alatt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/543/002; 28 napra való Cayston csomag plusz egy Altera porlasztó inhalátor

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cayston 75 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CAYSTON BELSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cayston 75 mg por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz
aztreonám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik port tartalmazó injekciós üveg 75 mg aztreonámot tartalmaz.
Feloldás után a porlasztásra szánt oldat 75 mg aztreonámot tartalmaz milliliterenként (lizinsó formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A port tartalmazó injekciós üveg L-lizint is tartalmaz

Az oldószeres ampulla nátrium-kloridot és injekcióhoz való vizet tartalmaz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz

42 darab egyszer használatos injekciós üveg

44 darab 1 ml-es egyszer használatos, oldószeret tartalmazó ampulla

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag inhalációs alkalmazásra. Alkalmazása előtt fel kell oldani.

A por kizárólag a mellékelt oldószerrel oldható fel.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Legfeljebb 28 napig hűtőszekrényen kívül is tárolható, de csak 25 °C alatt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/543/001: 28 napra való Cayston csomag

EU/1/09/543/002: 28 napra való Cayston csomag plusz egy Altera porlasztó inhalátor

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cayston 75 mg

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cayston INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cayston 75 mg por porlasztásra szánt oldathoz
aztreonám

Kizárólag inhalációs alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

75 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

GILEAD

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERES AMPULLA CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17%

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Inhalation use only

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

GILEAD SCIENCES

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cayston 75 mg por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz aztreonám

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cayston és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cayston alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Caystont?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Caystont tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cayston és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cayston aztreonám elnevezésű hatóanyagot tartalmaz. A Cayston egy antibiotikum, amely a cisztás fibrózisban szenvedő 6 éves és idősebb betegek *Pseudomonas aeruginosa* nevű baktérium által okozott idült tüdőfertőzéseinek enyhítésére szolgál. A cisztás fibrózis mukoviszcidózis néven is ismert életveszélyes öröklött betegség, amely a belső szervek nyálkamirigyeit károsítja, különösen a tüdőét, de a máját, a hasnyálmirigyt és az emésztőrendszerét is. A tüdőben fellépő cisztás fibrózis során sűrű, tapadós nyák képződik, ami eltömíti és ezáltal károsítja a tüdőt. Ez vezet a légzési nehézségekhez.

2. Tudnivalók a Cayston alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Caystont

- **ha allergiás az aztreonámra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cayston alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- **ha allergiás bármilyen egyéb antibiotikumra** (például penicillinekre, cefalosporinokra és/vagy karbapenemekre)
- ha nem tolerál más inhalációs gyógyszert, illetve ezek használatával kapcsolatban mellkasi szorítást érez
- **ha veseproblémái vannak**
- ha bármikor **vért köhögött fel**
- ha valaha **alacsony légzésfunkciós értékei** voltak.

Amennyiben a fentiek bármelyike fennáll Önnél, **tájékoztassa róla kezelőorvosát**, mielőtt alkalmazni kezdené a Caystont.

Mivel a Cayston inhalált gyógyszer, ezért köhögést okozhat, és ez vér felköhögéséhez is vezethet. Ha korábban bármikor köhögött fel vért, csak akkor alkalmazza a Cayston-t, ha kezelőorvosa úgy

gondolja, hogy a gyógyszer szedésével járó előnyök meghaladják a vér felkőhögésével járó kockázatot.

A Cayston-kezelés során átmenetileg csökkenhetnek a légzésfunkciós értékei, de ez általában nem hosszan tartó hatás.

Gyermekek

A Cayston 6 év alatti gyermekek számára nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a Cayston

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Cayston terhes nők körében történő használatáról nem állnak rendelkezésre klinikai adatok, ezért terhesség ideje alatt nem szabad a Caystont alkalmazni, kivéve, ha ezt a kezelőorvosával kifejezetten megvitatta.

Ha gyermeke szoptatását tervezi, kérje ki kezelőorvosa tanácsát, mielőtt elkezdené a Caystont alkalmazni. A Caystonnal végzett kezelés ideje alatt lehet szoptatni, mivel a szoptatással valószínűleg rendkívül csekély mennyiségű Cayston kerül a gyermek szervezetébe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cayston befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Caystont?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja:

- **Az ismételt 28 napos ciklusok során a Caystont naponta 3-szor kell alkalmazni, mely ciklusok mindegyikét egy 28 napos Cayston-mentes kúra követ.** A három adag mindegyikét inhalálva, legalább 4 óras különbséggel kell alkalmazni, az Altera porlasztó inhalátor használatával. Az Altera porlasztó inhalátorhoz használhatja az eBase vezérlőt vagy az eFlow rapid vezérlőegységet.
- Mindegyik adag egy injekciós üveg Caystonból áll, amelyet az oldószeres ampulla tartalmával kell összekeverni. A Caystont össze kell keverni az oldószerrel, mielőtt azt az Altera porlasztó inhalátor segítségével belélegezné.

Öntse az előkészített Cayston oldatot az Altera porlasztó inhalátorba (lásd alább). Mindegyik inhalációs kezelés körülbelül 2-3 percig tart.

A Cayston minden adagja előtt használjon hörgőtágítót. Rövid hatású hörgőtágítók 15 perccel-4 órával, míg hosszú hatású hörgőtágítók 30 perccel-12 órával a Cayston egyes adagja bevitele előtt alkalmazhatók.

Amennyiben a cisztás fibrózis kezelésére egyéb belélegzett gyógyszereket is alkalmaz, akkor ezeket a következő sorrendben javasolt alkalmazni:

1. hörgőtágító,
2. nyákoldók (a tüdőkből termelődő sűrű nyák feloldását segítő gyógyszer) végül:
3. Cayston.

Ne keverje össze a Caystont semmilyen más gyógyszerekkel az Altera porlasztó inhalátorban.

- Ne tegyen egyéb gyógyszereket az Altera porlasztó inhalátorba.
- Ne tegye az aztreonám intravénás (injekcióban adható) készítményt az Altera porlasztó inhalátorba. Az intravénás aztreonám inhalálásra nem alkalmas.

Hogyan kell alkalmazni a Caystont az Altera porlasztó inhalátor segítségével?

A következőkre lesz szüksége:

- Egy darab, Caystont tartalmazó borostyánsárga színű, kék kupakos injekciós üvegre.
- Egy darab műanyag oldószeres ampullára (0,17 m/v%-os (tömeg/térfogat százalékos) nátrium-klorid). Az oldószeres ampullán az információ csak angol nyelven van feltüntetve (lásd 6. pont).
- Az Altera porlasztó inhalátorra, amely egy 178-as típusú (eFlow rapid) vagy egy 678-as típusú (eBase vezérlő) eFlow vezérlőegységre csatlakoztatott Altera porlasztót tartalmaz.

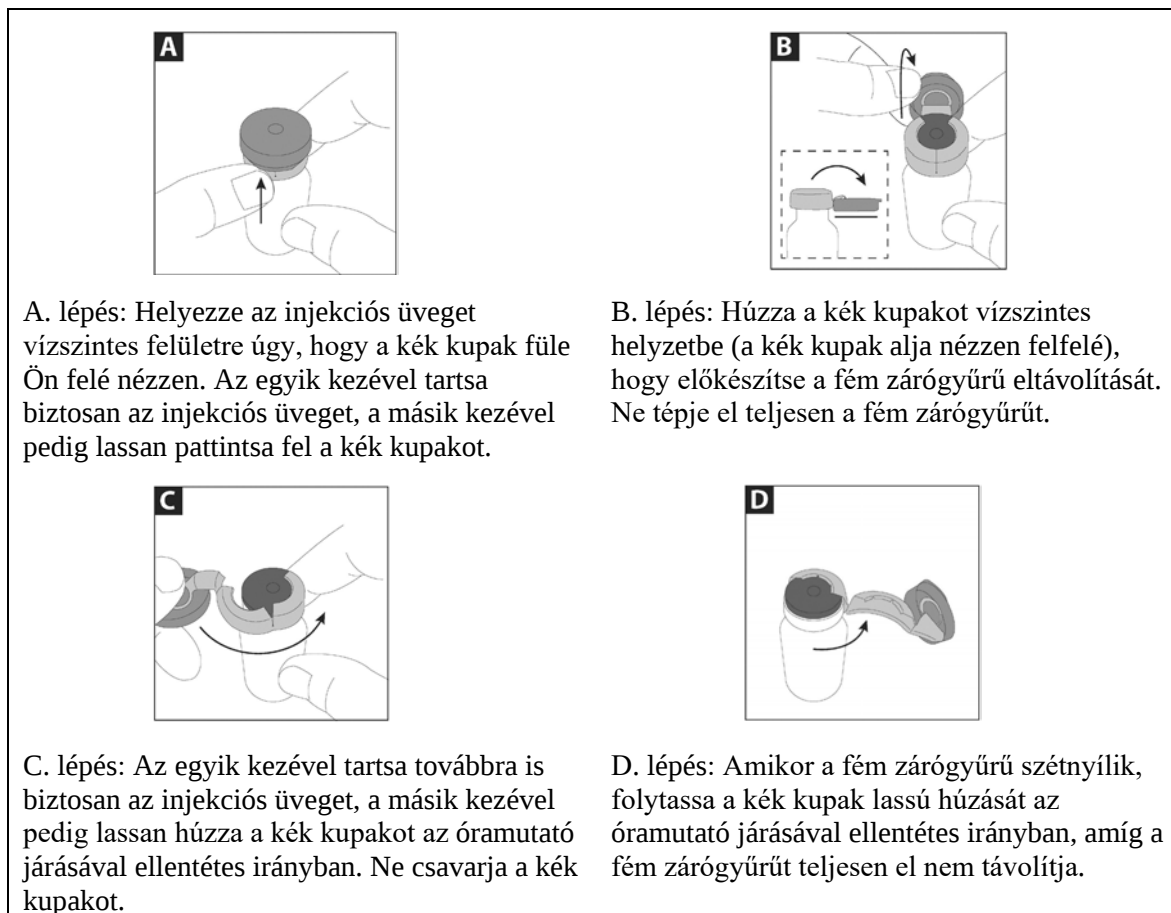
Az Altera porlasztót tartalmazó speciálisan a Caystonhoz való Altera porlasztó inhalátort kell használnia. Ne próbálja a Caystont más típusú porlasztó inhalátorral alkalmazni (ideértve az eFlow rapid porlasztót is).

Mielőtt megkezdene a Cayston alkalmazását, **ellenőrizze, hogy a porlasztó megfelelően működik-e.** Olvassa el figyelmesen az Altera porlasztórendszer gyártója által mellékelte használati utasítást.

A Cayston előkészítése inhaláláshoz

- Ne készítse el a Cayston oldatot, amíg nem áll készen az adag alkalmazására.
 - Ne alkalmazza a Caystont, ha úgy látja, hogy a csomagolás sérült.
 - Ne alkalmazza a Caystont, ha több mint 28 napig hűtőszekrényen kívül tárolták.
 - Ne használja fel az oldószert, vagy az elkészített Cayston oldatot, ha az zavaros, vagy az oldatban részecskék láthatók.
1. **Vegyen ki a dobozból egy Caystont tartalmazó borostyánsárga injekciós üveget, és egy oldószeres ampullát.** Az oldószeres ampullákat óvatos széthúzással kell elválasztani egymástól.
 2. **Óvatosan ütögesse meg a Cayston port tartalmazó borostyánsárga injekciós üveget,** hogy a por leülepedjen az aljára. Ez elősegíti, hogy megfelelő adagot alkalmazzon a gyógyszerből.

3. A borostyánsárga injekciós üveg felnyitásához kövesse az 1. ábra lépéseit A-tól D-ig:



1. ábra

4. Biztonságosan távolítsa el a fém zárógyűrűt. Óvatosan húzza ki (de még ne dobja el) a gumidugót.
5. **Nyissa fel az oldószeres ampullát**, lecsavarva a tetejét. Az ampulla teljes tartalmát nyomja bele az injekciós üvegbe (2. ábra). Ezután óvatosan, körkörös mozgattva keverje össze az injekciós üveg tartalmát, amíg a por teljesen fel nem oldódik, és a folyadék átlátszóvá nem válik.

A legjobb, a Caystont az oldat elkészítése után azonnal felhasználni. Ha nem áll módjában azonnal felhasználni az elkészített adagot, tegye vissza a dugót az injekciós üvegre, és tárolja az üveget hűtőszekrényben. Az elkészített oldatot 8 órán belül fel kell használni.

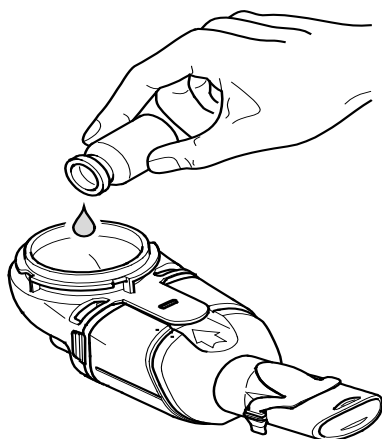


2. ábra

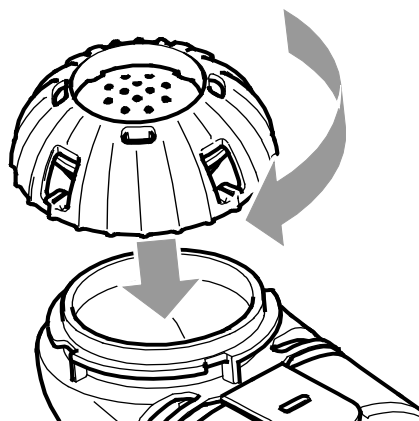
Az Altera porlasztó előkészítése a Cayston alkalmazásához

1. **Ellenőrizze, hogy az Altera porlasztó inhalátor vízszintes, stabil felületen helyezkedik-e el.**

2. Távolítsa el róla a **gyógyszersapkát** az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva.
3. **Öntse a teljes elkészített Cayston oldatot az injekciós üvegből** az Altera porlasztó inhalátor gyógyszerertartójába (3a ábra). Ügyeljen rá, hogy az injekciós üveg teljesen kiürüljön. Szükség esetén óvatosan ütögesse hozzá az injekciós üveget a gyógyszerertartó oldalához.
4. A gyógyszerersapka füleit igazítsa a tartón található nyílásokhoz és **zárja le a gyógyszerertartót**. Nyomja le a sapkát, és fordítsa el az óramutató járásával megegyező irányba, amennyire csak lehet (3b ábra).



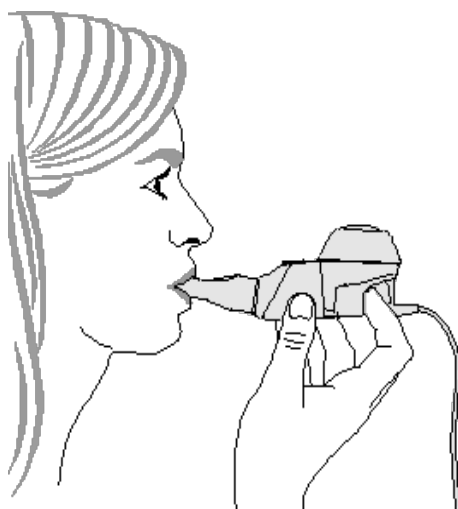
3a ábra



3b ábra

Az Altera porlasztó használata a Cayston inhalálásához

1. **Kezdje meg a kezelést.** Üljön le laza, függőleges testtartással. Az inhalátort tartsa vízszintesen, helyezze a csutorát a szájába, és szorítsa össze ajkait a csutora körül (4. ábra).



4. ábra

Az inhalátort tartsa vízszintesen.

2. **Nyomja le** a vezérlőegységen található **On/Off gombot**. Ekkor egy hangjelzést fog hallani.

3. **Néhány másodperc elteltével aeroszolköd áramlik az Altera porlasztó inhalátor porlasztókamrájába.** Ha nem indul meg az aeroszolköd áramlása, kérjük, hogy további információkért tanulmányozza az Altera kézikönyvét.
4. **Lélegezzen (be és ki) normálisan** a csutorán keresztül. Ne az orrán keresztül lélegezzen. Kényelmesen folytassa a belégzést és kilégzést, amíg be nem fejeződik a kezelés.
5. **Ha a gyógyszer teljes mennyiségét inhalálta,** a kezelés befejeződését jelző hangot fog hallani (2 hang).
6. **Ha befejeződött a kezelés,** nyissa ki a gyógyszersapkát, és győződjön meg róla, hogy a gyógyszer teljes mennyiségét felhasználta-e. A kezelés végén csak néhány csepp gyógyszer maradhat a tartóban. Ha ennél több folyadék maradt benne, akkor tegye vissza a gyógyszersapkát, és kezdje újra az kezelést.
7. **Miután befejezte a kezelést,** válassza le a vezérlőegységet, és szedje szét az Altera porlasztó inhalátort a tisztításhoz és fertőtlenítéshez. A tisztítást és fertőtlenítést illetően tanulmányozza az Altera porlasztó inhalátor gyártója által a készülékhez mellékelt használati utasítást.

Mi történik, ha meg kell szakítanom a kezelést, mielőtt az véget ért volna?

8. Ha bármilyen okból abba kell hagynia a kezelést, mielőtt az véget ért volna, nyomja le, és egy teljes másodpercig tartsa lenyomva az On/Off gombot. A kezelés újrakezdéséhez nyomja le, és egy teljes másodpercig tartsa lenyomva az On/Off gombot, majd kezdje újra az inhalálást.

Az Altera porlasztó inhalátor cseréje

Olvassa el az Altera porlasztó inhalátor használati utasítását az inhalátor cserélési időpontjával kapcsolatos útmutatásért. Ha a teljesítmény csökkenését észleli, mielőtt ez az idő letelt volna (ha például 5 percnél tovább tart a köd előállítás), kérjük, tájékozódjon az Altera porlasztó használati utasításából.

Ha az előírtnál több Caystont alkalmazott

Ha az előírtnál több Caystont alkalmazott, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette alkalmazni a Caystont

Ha kihagyott egy adagot, akkor még beveheti az adott napon esedékes mindhárom adagot, amennyiben az adagok közötti 4-órás időközök tarthatók. Ha a 4-órás időközt már nem tudja betartani, akkor egyszerűen hagyja ki az elfelejtett adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Cayston alkalmazását

Ne hagyja abba a Cayston alkalmazását, anélkül, hogy előtte beszélt volna kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha kiütések jelentkeznek, azonnal szóljon kezelőorvosának, mert ez azt jelentheti, hogy allergiás reakció lépett fel Önnél a Caystonnal szemben.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- Köhögés
- Orrdugulás
- Sípóló légzés
- Torokfájás
- Légszomj
- Láz. Ez gyakoribb lehet gyermekeknél, mint felnőtteknél.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Nehézlégzés
- Kellemetlen mellkasi érzés
- Orrfolyás
- Vér felköhögése
- Kiütés
- Ízületi fájdalom
- Alacsonyabb légzésfunkciós értékek.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Ízületi duzzanat

Az alábbi mellékhatásokat figyelték meg az aztreonám injekciós formájának beadása után, azonban nem a Cayston bevitelét követően: az arc, az ajak, a nyelv és/vagy torok duzzadása, amely megnehezítette a nyelést vagy a légzést, verejtékezés, bőrirritáció és hámlás, viszkető kiütések, bőrpír, kicsi vörös foltok és nagyon ritkán bőrhólyagosodás. Ezek mind allergiás reakcióra utalhatnak.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezek közül bármelyik tünetet észleli.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Caystont tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén, az oldószeres ampullán és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A port tartalmazó injekciós üveg és az oldószeres ampulla:

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. A bontatlan injekciós üvegek legfeljebb 28 napig hűtőszekrényen kívül is tárolhatók, de csak 25 °C alatt.

A gyógyszert a feloldás után azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az elkészített oldatot 2 °C – 8 °C-on kell tárolni, és 8 órán belül fel kell használni. Egynél több adagot ne készítsen el egyszerre.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a csomagolás sérülését észleli.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha több mint 28 napig hűtőszekrényen kívül tárolták.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cayston és az oldószer

- A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 75 mg aztreonám (lizinsó formájában).
- Az oldószeres ampulla injekcióhoz való vizet és nátrium-kloridot tartalmaz. Az ampullán csak angol nyelvű felirat olvasható. Az ampullán feltüntetett információ az alábbiakban olvasható:

Oldószer a Cayston-hoz
Nátrium-klorid 0,17%
Kizárólag inhalációs alkalmazásra
1 ml
GILEAD SCIENCES

Milyen a Cayston külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Cayston fehér, vagy törtfehér színű por és oldószer porlasztásra szánt oldathoz.

A Cayston szürke gumidugóval és letéphető alumínium zárógyűrűvel ellátott, kék kupakos, 2 ml-es borostyánsárga injekciós üvegben található.

Az 1 ml oldószer műanyag ampullában található.

Mindegyik 28 napra való Cayston csomag 84 darab, liofilizált Cayston készítményt tartalmazó injekciós üveget és 88 darab oldószeres ampullát tartalmaz. A csomag négy tartalék oldószeres ampullát tartalmaz arra az esetre, ha az oldószer véletlenül kiömlene.

Az alábbi kiserelések kaphatók:

- 28 napra való Cayston csomag
- egy 28 napra való Cayston csomagot plusz egy Altera porlasztó inhalátort tartalmazó csomag

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

Gyártó:

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

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

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 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.