

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cayston 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore.

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni flaconcino contiene aztreonam lisina equivalente a 75 mg di aztreonam. Dopo la ricostituzione, la soluzione per nebulizzatore contiene 75 mg di aztreonam.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore.

Polvere di colore da bianco a biancastro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Cayston è indicato per la terapia soppressiva delle infezioni polmonari croniche dovute a *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) di età pari o superiore a 6 anni.

Si deve fare riferimento alle linee guida ufficiali per il corretto uso degli agenti antibatterici.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

I pazienti devono utilizzare un broncodilatatore prima di ogni dose di Cayston. I broncodilatatori a breve durata d'azione possono essere utilizzati da 15 minuti a 4 ore prima di ogni dose di Cayston e i broncodilatatori a lunga durata d'azione possono essere utilizzati da 30 minuti a 12 ore prima di ogni dose di Cayston.

Per i pazienti che assumono diverse terapie inalatorie, la successione temporale raccomandata per la somministrazione è la seguente:

1. broncodilatatore
2. mucolitici
3. e infine Cayston.

*Adulti e bambini di età pari o superiore a 6 anni.*

La dose raccomandata negli adulti è di 75 mg tre volte nelle 24 ore per 28 giorni.

Le dosi devono essere somministrate a distanza di almeno 4 ore l'una dall'altra.

Cayston può essere assunto in cicli ripetuti di 28 giorni di terapia seguiti da 28 giorni senza terapia con Cayston.

La dose nei bambini di età pari o superiore a 6 anni è la stessa degli adulti.

## *Anziani*

Gli studi clinici condotti con Cayston non hanno incluso pazienti trattati con Cayston di età pari o superiore a 65 anni per poter determinare se questi rispondano diversamente rispetto ai pazienti più giovani. Se Cayston deve essere prescritto agli anziani, la posologia è la stessa in uso per gli adulti.

## *Compromissione renale*

È noto che l'aztreonam viene escreto per via renale e pertanto, la somministrazione di Cayston ai pazienti con compromissione renale (creatinina sierica > 2 volte il limite superiore normale) deve essere effettuata con cautela. In caso di compromissione renale non è necessario alcun aggiustamento della dose, poiché la concentrazione sistemica di aztreonam dopo inalazione di Cayston è molto bassa (ammonta all'1% circa della concentrazione risultante da una dose di 500 mg di aztreonam iniettabile).

## *Compromissione epatica*

Non vi sono dati relativi all'uso di Cayston nei pazienti con compromissione epatica severa (ALT o AST maggiore di 5 volte il limite superiore normale). In caso di compromissione epatica non è necessario alcun aggiustamento della dose.

## *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Cayston nei bambini di età inferiore a 6 anni non sono state stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.1, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

## Modo di somministrazione

Per uso inalatorio.

Cayston deve essere utilizzato esclusivamente con il nebulizzatore portatile Altera e con il generatore di aerosol Altera collegato a un'unità di controllo eBase Controller o eFlow rapid. Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

### Reazioni allergiche

In caso di reazione allergica ad aztreonam, interrompere la somministrazione del medicinale ed iniziare un trattamento adeguato. La comparsa di un'eruzione cutanea può indicare una reazione allergica ad aztreonam.

Possono verificarsi reazioni crociate nei pazienti con un'anamnesi di allergia agli antibiotici beta-lattamici, come ad es. penicilline, cefalosporine e/o carbapenemi. I dati ottenuti negli animali e nell'uomo indicano un basso rischio di reazioni crociate tra aztreonam e antibiotici beta-lattamici. L'aztreonam, un monobattame, è solo debolmente immunogeno. Si raccomanda cautela in caso di somministrazione di Cayston a pazienti con anamnesi di allergia agli antibiotici beta-lattamici.

Fino ad oggi, le seguenti rare reazioni avverse severe sono state segnalate in seguito all'uso parenterale di altri medicinali contenenti aztreonam: necrolisi epidermica tossica, anafilassi, porpora, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, orticaria, petecchie, prurito, diaforesi.

## Broncospasmo

Il broncospasmo (una riduzione acuta  $\geq 15\%$  di FEV<sub>1</sub>) è una complicanza associata alla terapia inalatoria. Il broncospasmo è stato segnalato dopo la somministrazione di Cayston (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono utilizzare un broncodilatatore prima di ogni dose di Cayston. Se si sospetta che un episodio di broncospasmo faccia parte di una reazione allergica, è necessario prendere le misure appropriate (vedere sopra il paragrafo “Reazioni allergiche”).

## Emottisi

L’inalazione di soluzioni nebulizzate può indurre una tosse riflessa. L’uso di Cayston in pazienti pediatrici con FC è stato associato a emottisi durante i cicli di trattamento e potrebbe aver aggravato condizioni preesistenti. La somministrazione di Cayston in pazienti con FC con emottisi in corso deve essere intrapresa solo se si ritiene che i benefici del trattamento superino i rischi dell’induzione di un’ulteriore emorragia.

## Altre precauzioni

L’efficacia non è stata stabilita in pazienti con una percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista  $> 75\%$ . I pazienti con *Burkholderia cepacia* isolata dall’espettorato nei 2 anni precedenti sono stati esclusi dagli studi clinici.

L’aztreonam iniettabile non deve essere utilizzato con Altera o con altri nebulizzatori. L’aztreonam iniettabile non è stato formulato per l’inalazione poiché contiene arginina, una sostanza nota per provocare infiammazione polmonare.

## Resistenza all’aztreonam, ad altri antibiotici e microrganismi correlati al trattamento

Lo sviluppo di ceppi di *P. aeruginosa* resistenti agli antibiotici e la superinfezione con altri patogeni rappresentano rischi potenziali associati alla terapia antibiotica. Lo sviluppo di resistenza durante la terapia inalatoria con aztreonam può limitare le opzioni terapeutiche nelle esacerbazioni acute. Negli studi clinici condotti su Cayston è stata osservata una riduzione della sensibilità di *P. aeruginosa* all’aztreonam e ad altri antibiotici beta-lattamici. In uno studio clinico su Cayston controllato verso farmaco attivo, della durata di 24 settimane, sono stati osservati aumenti del valore MIC<sub>90</sub> per tutti gli isolati di *P. aeruginosa* e aumenti delle percentuali di pazienti con *P. aeruginosa* resistente (valore MIC superiore al breakpoint parenterale) all’aztreonam, ad almeno 1 antibiotico beta-lattamico e a tutti e 6 gli antibiotici beta-lattamici testati (vedere paragrafo 5.1). La riduzione della sensibilità a *P. aeruginosa*, tuttavia, non era predittiva dell’efficacia clinica della terapia con Cayston durante lo studio. Tra i pazienti con *P. aeruginosa* multiresistente, sono stati osservati miglioramenti nei sintomi respiratori e nella funzione polmonare dopo il trattamento con Cayston. La comparsa di *P. aeruginosa* resistente all’aztreonam o ad altri antibiotici beta-lattamici somministrati per via parenterale potrebbe avere conseguenze sul trattamento delle esacerbazioni polmonari acute con antibiotici sistemici.

Nei pazienti trattati con diversi cicli di trattamento con Cayston, nel tempo si è osservato un aumento della prevalenza di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), *Staphylococcus aureus* sensibile alla meticillina (MSSA), *Aspergillus* e *Candida*. L’associazione tra l’isolamento persistente di MRSA e un peggioramento degli esiti clinici è stata riportata in letteratura. Durante gli studi clinici su Cayston, l’isolamento di MRSA non ha causato un peggioramento della funzione polmonare.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione**

Non sono stati effettuati studi d’interazione. Tuttavia, non si sono osservati segni d’interazioni farmacologiche con aztreonam in studi clinici nei quali Cayston è stato somministrato congiuntamente a broncodilatatori, dornase alfa, enzimi pancreatici, azitromicina, tobramicina, steroidi a somministrazione orale (meno di 10 mg al giorno/20 mg a giorni alterni) e steroidi a somministrazione inalatoria.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Gravidanza

Non vi sono dati relativi all'uso dell'aztreonam in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

La concentrazione sistemica di aztreonam dopo inalazione di Cayston è bassa rispetto a una dose standard di aztreonam iniettabile (ammonta all'1% circa della concentrazione risultante da una dose di 500 mg di aztreonam iniettabile).

Cayston non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con aztreonam.

### Allattamento

In seguito a somministrazione di aztreonam iniettabile, l'aztreonam è escreto nel latte materno a concentrazioni molto basse. La concentrazione sistemica di aztreonam dopo inalazione di Cayston ammonta all'1% circa della concentrazione risultante da una dose standard di aztreonam iniettabile. Per questa ragione, e per via del basso assorbimento orale, l'esposizione all'aztreonam dei bambini allattati da donne trattate con Cayston è verosimilmente estremamente bassa.

Cayston può essere usato durante l'allattamento.

### Fertilità

I dati non-clinici sulla fertilità relativi a aztreonam iniettabile non indicano alcun effetto avverso.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cayston non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

### Riassunto del profilo di sicurezza

La valutazione delle reazioni avverse si basa sull'esperienza di quattro studi clinici di fase 3 condotti in pazienti con FC e infezione cronica da *P. aeruginosa* e su segnalazioni spontanee post-marketing. Nei due studi clinici di fase 3 controllati verso placebo in cui i pazienti ricevevano Cayston per 28 giorni, le reazioni avverse verificatesi più frequentemente con Cayston sono state tosse (58%), congestione nasale (18%), sibilo (15%), dolore faringolaringeo (13,0%), piressia (12%) e dispnea (10%).

Una riduzione acuta  $\geq 15\%$  di FEV<sub>1</sub> è una complicanza associata alla terapia inalatoria, incluso Cayston (vedere paragrafo 4.4).

### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse, considerate almeno possibilmente correlate al trattamento in base agli studi clinici e all'esperienza *post-marketing*, sono riportate di seguito, suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi e per frequenza.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) e non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ).

<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:</i>	
Molto comune:	tosse, congestione nasale, sibilo, dolore faringolaringeo, dispnea
Comune:	broncospasmo <sup>1</sup> , fastidio al torace, rinorrea, emottisi <sup>1</sup>
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:</i>	
Comune:	eruzione cutanea <sup>1</sup>
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:</i>	
Comune:	artralgia
Non comune:	tumefazione articolare
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:</i>	
Molto comune:	piressia
<i>Esami diagnostici:</i>	
Comune:	test di funzionalità polmonare diminuito <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vedere il paragrafo Descrizione di alcune reazioni avverse

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### *Broncospasmo*

La terapia inalatoria, incluso Cayston, può essere associata a broncospasmo (una riduzione acuta  $\geq 15\%$  di FEV<sub>1</sub>). Fare riferimento al paragrafo 4.4.

#### *Emottisi*

L'inalazione di soluzioni nebulizzate può indurre una tosse riflessa che potrebbe aggravare condizioni preesistenti (vedere paragrafo 4.4).

#### *Reazioni allergiche*

Con l'uso di Cayston è stata osservata la comparsa di eruzione cutanea, che può indicare una reazione allergica ad aztreonam (vedere paragrafo 4.4).

#### *Test di funzionalità polmonare diminuito*

È stato segnalato un peggioramento del test di funzionalità polmonare correlato all'uso di Cayston, non associato, tuttavia, a una riduzione prolungata del FEV<sub>1</sub> (vedere paragrafo 5.1).

Fino ad oggi, le seguenti rare reazioni avverse severe sono state segnalate in seguito all'uso parenterale di altri medicinali contenenti aztreonam: necrolisi epidermica tossica, anafilassi, porpora, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, orticaria, petecchie, prurito, diaforesi.

### Popolazione pediatrica

Un totale di 137 pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni con infezione cronica da *P. aeruginosa* e percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista  $\leq 75\%$  ha ricevuto Cayston in studi clinici di fase 2 e di fase 3 (6-12 anni, n=35; 13-17 anni, n=102).

È stata osservata piressia con un tasso di incidenza superiore nei pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni rispetto agli adulti.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

## 4.9 Sovradosaggio

Non sono state rilevate reazioni avverse specificamente associate al sovradosaggio di Cayston. Poiché la concentrazione plasmatica dell'aztreonam dopo la somministrazione di Cayston (75 mg) è di 0,6 µg/ml circa, rispetto a livelli sierici di 54 µg/ml riscontrati dopo la somministrazione di aztreonam iniettabile (500 mg), non si prevedono problemi di sicurezza associati al sovradosaggio di aztreonam.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici per uso sistemico, altri antibatterici beta-lattamici, codice ATC: J01DF01

#### Meccanismo d'azione

L'aztreonam mostra attività *in vitro* contro patogeni aerobi gram-negativi, incluso *P. aeruginosa*. L'aztreonam si lega alle proteine leganti la penicillina dei batteri sensibili, portando all'inibizione della sintesi della parete cellulare batterica, seguita da filamentazione e lisi cellulare.

#### Meccanismi di resistenza

Nei pazienti affetti da FC con *P. aeruginosa* la perdita di sensibilità all'aztreonam si verifica attraverso la selezione di ceppi con mutazioni localizzate sul cromosoma oppure, raramente, attraverso l'acquisizione di geni tramite plasmidi/integrone.

Noti meccanismi di resistenza all'aztreonam, mediati da mutazioni di geni cromosomici, comprendono: iperespressione della beta-lattamasi di classe C AmpC e sopra regolazione della pompa di efflusso MexAB-OprM. I meccanismi noti di resistenza all'aztreonam mediati dall'acquisizione di geni comportano l'acquisizione di enzimi beta-lattamici ad ampio spettro (ESBLs) che idrolizzano a quattro componenti contenenti azoto, l'anello dell'aztreonam.

Le beta-lattamasi ESBL delle classi A, B e D possono presentare attività contro l'aztreonam. Le beta-lattamasi di classe A note per idrolizzare l'aztreonam comprendono quelle di tipo VEB (principalmente Sud-Est Asiatico), di tipo PER (Turchia) e di tipo GES e IBC (Francia, Grecia e Sud Africa). Raramente sono stati riportati organismi con metallo-beta-lattamasi (MBL), di classe B, che sono resistenti all'aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* - Turchia), VIM-6 (*P. putida* - Singapore) e VIM-7 (*P. aeruginosa* - Stati Uniti), tuttavia è possibile che questi organismi esprimessero dei meccanismi di resistenza multipla e, quindi, che non fosse una MBL responsabile della resistenza all'aztreonam osservata. Sono state riportate raramente beta-lattamasi di classe D da isolati clinici di *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turchia) e OXA-45 (Stati Uniti) che idrolizzano l'aztreonam.

#### Microbiologia

Un singolo campione di espettorato di un paziente con FC può contenere isolati multipli di *P. aeruginosa* e ogni isolato può avere un diverso grado di sensibilità *in vitro* all'aztreonam. I metodi di analisi *in vitro* della sensibilità agli antimicrobici utilizzati per la terapia parenterale con aztreonam possono essere utilizzati per monitorare la sensibilità di *P. aeruginosa* isolato dai pazienti con FC.

Negli studi di fase 3 su Cayston, controllati verso placebo, le concentrazioni locali di aztreonam sono state generalmente superiori ai valori MIC di aztreonam per *P. aeruginosa*, indipendentemente dal grado di sensibilità di *P. aeruginosa*.

Il trattamento fino a nove cicli di 28 giorni di Cayston 75 mg 3 volte al giorno ha prodotto miglioramenti clinicamente rilevanti della sintomatologia respiratoria, della funzione polmonare e

della densità di CFU di *P. aeruginosa* nell'espettorato; non sono stati osservati aumenti del valore MIC<sub>50</sub> di *P. aeruginosa* (variazione di diluizione di  $\pm 2$ ), mentre il valore MIC<sub>90</sub> è aumentato in modo intermittente fino a 4 volte il valore MIC iniziale. In uno studio clinico su Cayston controllato verso farmaco attivo, della durata di 24 settimane, non è stato osservato alcun aumento del valore MIC<sub>50</sub> di *P. aeruginosa* (variazione di diluizione di  $\pm 2$ ), mentre il valore MIC<sub>90</sub> è aumentato di 4 volte rispetto al valore MIC iniziale. Al termine dello studio, la percentuale di pazienti con valori MIC di *P. aeruginosa* per l'aztreonam superiori al breakpoint parenterale ( $> 8 \mu\text{g/ml}$ ) è aumentata dal 34% al basale al 49%, la percentuale di pazienti con *P. aeruginosa* resistente ad almeno 1 antibiotico beta-lattamico è aumentata dal 56% al basale al 67% e la percentuale di pazienti con *P. aeruginosa* resistente a tutti e 6 gli antibiotici beta-lattamici testati è aumentata dal 13% al basale al 18%. Esiste il rischio che gli isolati di *P. aeruginosa* possano sviluppare resistenza all'aztreonam o ad altri antibiotici beta-lattamici in pazienti trattati con Cayston. L'emergenza di *P. aeruginosa* resistente all'aztreonam e ad altri antibiotici beta-lattamici somministrati per via parenterale potrebbe avere conseguenze sul trattamento delle esacerbazioni polmonari acute con antibiotici sistemici. Dopo il trattamento con Cayston, sono stati tuttavia osservati miglioramenti simili della funzione polmonare in pazienti con isolati di *P. aeruginosa* sensibili o resistenti all'aztreonam.

In studi sulla terapia con Cayston fino a nove cicli di 28 giorni, non sono stati osservati aumenti clinicamente significativi nell'isolamento correlato al trattamento di altri batteri patogeni gram-negativi delle vie respiratorie (*Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Alcaligenes spp.*). Durante la fase randomizzata dello studio GS-US-205-0110, della durata di 6 mesi, l'isolamento correlato al trattamento di MSSA e MRSA è stato osservato più frequentemente tra i pazienti trattati con aztreonam che tra i pazienti trattati con tobramicina soluzione per nebulizzatore (TNS). La maggioranza degli isolamenti correlati al trattamento è stata intermittente. L'isolamento persistente correlato al trattamento di MSSA (definito come assente allo screening/basale e presente in 3 o più visite consecutive) si è verificato nel 6% dei pazienti trattati con aztreonam rispetto al 3% dei pazienti trattati con TNS. L'isolamento intermittente correlato al trattamento di MRSA si è verificato nel 7% dei pazienti trattati con aztreonam rispetto all'1% dei pazienti trattati con TNS e l'isolamento persistente correlato al trattamento di MRSA si è verificato nel 3% dei pazienti trattati con aztreonam rispetto a nessun paziente trattato con TNS. In letteratura è stata riportata un'associazione tra l'isolamento persistente di MRSA, una malattia più severa e un aumento della mortalità. Durante gli studi clinici su Cayston, l'isolamento di MRSA non è stato correlato a un peggioramento della funzione polmonare.

### Efficacia e sicurezza clinica

Cayston è stato confrontato con TNS in tre cicli di 28 giorni di trattamento in uno studio multicentrico, randomizzato, controllato verso farmaco attivo (GS-US-205-0110). I pazienti che partecipavano allo studio in Europa e che avevano completato almeno 1 ciclo di Cayston o di TNS durante la fase randomizzata, potevano successivamente ricevere fino a tre cicli di 28 giorni di Cayston in una fase di estensione in aperto. I criteri di inclusione comprendevano CF, una percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista  $\leq 75\%$ , malattia polmonare stabile, coltura di espettorato recente positiva per *P. aeruginosa* e trattamento precedente con antibiotici nebulizzati senza dimostrazione di intolleranza al farmaco.

Cayston è stato valutato per un periodo di 28 giorni di trattamento (un ciclo) in due studi multicentrici randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo (CP-AI-005 e CP-AI-007). In seguito, i pazienti partecipanti a questi studi hanno potuto ricevere cicli ripetuti di Cayston in uno studio di *follow-on* in aperto (CP-AI-006). I criteri di inclusione hanno compreso FC, una percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista al basale compresa tra il 25% e il 75% e un'infezione polmonare cronica da *P. aeruginosa*.

Complessivamente, in questi studi sono stati trattati 539 pazienti (78% adulti). Gli studi sono stati condotti con il sistema nebulizzatore Altera per la somministrazione di Cayston.

## GS-US-205-0110

Nello studio GS-US-205-0110, 268 pazienti con FC e infezione polmonare cronica da *P. aeruginosa* sono stati randomizzati a ricevere Cayston (n=136) o TNS (n=132). Cinquantanove pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni sono stati inclusi nello studio. I pazienti sono stati randomizzati in un rapporto 1:1 a ricevere aztreonam (75 mg) somministrato per inalazione 3 volte al giorno o TNS (300 mg) somministrato 2 volte al giorno. I trattamenti sono stati somministrati per tre cicli di 28 giorni di terapia seguiti da 28 giorni senza terapia. Gli endpoint co-primari sono stati la non inferiorità di Cayston rispetto a TNS nella variazione relativa della percentuale di FEV<sub>1</sub> dal basale al giorno 28 prevista e la superiorità di Cayston rispetto a TNS nella variazione reale dal basale della percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista nei 3 cicli di trattamento (media della variazione reale della percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista osservata al termine di ciascun ciclo di trattamento).

La variazione media percentuale aggiustata prevista della percentuale di FEV<sub>1</sub> dal basale al giorno 28 è stata 8,35 e 0,55, rispettivamente, nei gruppi trattati con Cayston e TNS (differenza del trattamento: 7,80; p=0,0001; 95% CI: 3,86; 11,73). La variazione media reale aggiustata prevista della percentuale di FEV<sub>1</sub> dal basale nei 3 cicli di trattamento è stata 2,05 e -0,66, rispettivamente, nei gruppi trattati con Cayston e TNS (differenza del trattamento: 2,70; p=0,0023; 95% CI: 0,98; 4,43). I pazienti trattati con aztreonam hanno presentato un tempo più lungo prima di ricorrere ad antibiotici e.v. anti-pseudomonas correlati a eventi respiratori rispetto ai pazienti trattati con TNS (p=0,0025). Le stime di Kaplan-Meier per questo evento alla settimana 24 sono state del 36% nei pazienti trattati con aztreonam e del 54% nei pazienti trattati con TNS. Inoltre, i pazienti trattati con aztreonam hanno fatto ricorso a meno ricoveri ospedalieri dovuti a eventi respiratori (40 *versus* 58, p=0,044) e hanno presentato meno eventi respiratori che hanno richiesto l'uso di antibiotici anti-pseudomonas e.v. o per inalazione (84 *versus* 121, p=0,004) rispetto ai pazienti trattati con TNS. I pazienti trattati con aztreonam hanno anche mostrato miglioramenti medi maggiori dei punteggi CFQ-R della sintomatologia polmonare rispetto ai pazienti trattati con TNS nei 3 cicli di trattamento (6,30 *versus* 2,17, p=0,019).

Nel sottogruppo limitato di pazienti che hanno ricevuto tobramicina per inalazione per meno di 84 giorni nei precedenti 12 mesi (n=40), i miglioramenti della funzione polmonare al giorno 28 e nei tre cicli di trattamento di 28 giorni sono stati numericamente inferiori tra i pazienti trattati con aztreonam che tra i pazienti trattati con TNS.

## CP-AI-007

Nello studio CP-AI-007 sono stati inclusi 164 pazienti adulti (prevalentemente) e pediatrici randomizzati 1:1 per il confronto tra Cayston 75 mg (80 pazienti) e placebo (84 pazienti), somministrati 3 volte al giorno per 28 giorni (un ciclo). I pazienti non dovevano essere stati trattati con antibiotici anti-pseudomonas per almeno 28 giorni prima del trattamento con il medicinale in studio.

La funzione polmonare e la sintomatologia respiratoria hanno mostrato un miglioramento significativo dal basale al giorno 28 nei pazienti trattati con un ciclo di Cayston.

## CP-AI-005

Nello studio CP-AI-005 sono stati inclusi 246 pazienti adulti (prevalentemente) e pediatrici. Tutti i pazienti sono stati trattati con tobramicina soluzione per nebulizzatore (TNS) 300 mg, 2 volte al giorno nelle quattro settimane immediatamente precedenti il trattamento con Cayston o placebo 2 o 3 volte al giorno per 28 giorni. I pazienti hanno proseguito la propria terapia basale, inclusi gli antibiotici macrolidi. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 2:2:1:1 al trattamento con aztreonam 75 mg 2 o 3 volte al giorno o con lo stesso volume di placebo 2 o 3 volte al giorno per 28 giorni immediatamente dopo il ciclo di 28 giorni in aperto con TNS.

La terapia con aztreonam ha indotto un miglioramento significativo della funzione polmonare e della sintomatologia respiratoria al giorno 28 nei 66 pazienti trattati con un ciclo di Cayston di 75 mg 3 volte al giorno.

## CP-AI-006

CP-AI-006 è stato uno studio di *follow-on* in aperto facente seguito a CP-AI-005 e CP-AI-007, per la valutazione della sicurezza dell'esposizione ripetuta ad aztreoname degli effetti sugli endpoint correlati alla patologia in cicli ripetuti di 28 giorni. Ai pazienti è stato somministrato Cayston con la stessa frequenza (2 o 3 volte al giorno) con la quale avevano ricevuto Cayston o il placebo negli studi randomizzati. I pazienti hanno proseguito la propria terapia basale e, quando indicato, nella maggior parte dei pazienti sono stati utilizzati antibiotici addizionali per il trattamento delle esacerbazioni. Ogni ciclo di 28 giorni con Cayston è stato seguito da un intervallo senza il medicinale di 28 giorni. Dopo nove cicli di terapia di 28 giorni, le misure di funzione polmonare (FEV<sub>1</sub>), i punteggi CFQ-R della sintomatologia respiratoria e la densità di *P. aeruginosa* nell'espettorato hanno mostrato una tendenza al miglioramento nelle fasi di trattamento rispetto alle fasi in assenza di trattamento. Tuttavia, per la natura non controllata dello studio e i trattamenti concomitanti, non possono essere tratte conclusioni sul mantenimento del beneficio osservato a breve termine nel corso di cicli successivi di trattamento.

## Popolazione pediatrica

Un totale di 137 pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni con infezione cronica da *P. aeruginosa* e percentuale di FEV<sub>1</sub> prevista  $\leq 75\%$  ha ricevuto Cayston in studi clinici di fase 2 e di fase 3. I pazienti pediatrici hanno presentato miglioramenti clinici con aztreonam, determinati da un aumento del FEV<sub>1</sub>, un miglioramento dei punteggi CFQ-R di sintomatologia respiratoria e una riduzione della densità di *P. aeruginosa* nell'espettorato. Cayston è indicato per l'uso in pazienti pediatrici di età pari o superiore a 6 anni in cicli ripetuti di 28 giorni di terapia seguiti da 28 giorni senza terapia con Cayston in base alla sovramenzionata esperienza clinica.

Oltre ai 137 pazienti pediatrici con infezione cronica da *P. aeruginosa*, Cayston è stato analizzato in due studi clinici su pazienti pediatrici con infezione/colonizzazione di nuova insorgenza da *P. aeruginosa*:

## GS-US-205-0162

In uno studio di fase 2 in aperto (GS-US-205-0162), 105 pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e < 18 anni (24 pazienti di età compresa tra 3 mesi e < 2 anni; 25 pazienti di età compresa tra 2 e < 6 anni; 56 pazienti di età compresa tra 6 e < 18 anni) con FC e documentata infezione/colonizzazione iniziale/di nuova insorgenza da *P. aeruginosa* hanno ricevuto Cayston 3 volte al giorno per un singolo ciclo di 28 giorni.

Dei 101 pazienti che presentavano colture positive per *P. aeruginosa* entro 30 giorni dall'arruolamento nello studio (56 dei quali (55,4%) erano liberi da *P. aeruginosa* al basale) e che hanno completato un ciclo di trattamento di 28 giorni, l'89,1% (n=90) era libero da *P. aeruginosa* al termine del trattamento (giorno 28) e il 75,2% (n=76) era libero da *P. aeruginosa* 1 mese dopo il termine del trattamento (giorno 56). In totale, 79 pazienti che hanno completato un ciclo di trattamento di 28 giorni e che non hanno ricevuto un ulteriore antibiotico anti-pseudomonas durante il periodo di trattamento sono stati valutabili 6 mesi dopo il termine del trattamento; di questi, il 58,2% (n=46) è rimasto libero da *P. aeruginosa* in quest'arco di tempo.

## GS-US-205-1850

In uno studio di fase 3b (GS-US-205-1850), 149 pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e < 18 anni (30 pazienti di età compresa tra 3 mesi e < 2 anni; 42 pazienti di età compresa tra 2 e < 6 anni; 77 pazienti di età compresa tra 6 e < 18 anni) con FC e infezione/colonizzazione di nuova insorgenza da *P. aeruginosa* hanno ricevuto Cayston 3 volte al giorno, randomizzati per 14 giorni (74 pazienti) e 28 giorni (75 pazienti) in un rapporto 1:1.

Il ciclo di trattamento di 14 giorni non ha dimostrato non inferiorità rispetto al ciclo di trattamento di 28 giorni e, pertanto, il ciclo di terapia di 28 giorni rimane il trattamento raccomandato.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

#### *Concentrazioni nell'espettorato*

Le concentrazioni di aztreonam nell'espettorato di singoli pazienti hanno presentato una variabilità considerevole. Negli studi combinati di fase 3 controllati verso placebo, dieci minuti dopo una dose singola di 75 mg di aztreonam inalato nei giorni 0, 14 e 28, le concentrazioni medie nell'espettorato di 195 pazienti con FC sono state, rispettivamente, di 726 µg/g, 711 µg/g e 715 µg/g; ciò indica che non si verifica un accumulo di aztreonam dopo somministrazioni ripetute.

#### *Concentrazioni plasmatiche*

Le concentrazioni di aztreonam nel plasma di singoli pazienti hanno presentato una variabilità considerevole.

Un'ora dopo una singola dose di 75 mg di aztreonam inalato (approssimativamente al picco di concentrazione plasmatica), i livelli plasmatici medi nei pazienti con FC sono stati di 0,59 µg/ml. I picchi medi di concentrazione plasmatica nei giorni 0, 14 e 28 di un ciclo con 75 mg di aztreonam inalato 3 volte al giorno sono stati, rispettivamente, di 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml e 0,65 µg/ml; ciò indica che non si verifica un accumulo sistemico di aztreonam dopo 3 somministrazioni giornaliere. In confronto, la concentrazione sierica di aztreonam dopo somministrazione di aztreonam iniettabile (500 mg) è di 54 µg/ml circa.

Le concentrazioni di aztreonam nel plasma dei pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e < 6 anni sono paragonabili a quelle osservate nei bambini > 6 anni, negli adolescenti e negli adulti.

### Distribuzione

Il legame di aztreonam alle proteine nel plasma è pari all'incirca al 77% a concentrazioni plasmatiche clinicamente rilevanti.

### Metabolismo

L'aztreonam non viene ampiamente metabolizzato. Il metabolita principale (SQ26,992) è inattivo e si forma attraverso l'apertura per idrolisi dell'anello beta-lattamico. I dati sul recupero indicano che il 10% circa della dose è escreto sotto forma di questo metabolita.

### Eliminazione

L'emivita di eliminazione di aztreonam dal siero è approssimativamente di 2,1 ore per la somministrazione per via inalatoria, analogamente a quanto riportato per l'aztreonam iniettabile. Approssimativamente il 10% della dose totale di aztreonam inalato è escreto nelle urine sotto forma di medicinale immodificato, in confronto al 60-65% dopo somministrazione endovenosa di aztreonam iniettabile. L'aztreonam assorbito per via sistemica viene eliminato, in misura pressoché analoga, mediante secrezione tubulare attiva e filtrazione glomerulare.

### Proprietà farmacocinetiche in popolazioni particolari

#### *Età e sesso*

Non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti dell'età o del sesso sulle proprietà farmacocinetiche di aztreonam.

### *Compromissione epatica e renale*

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica in pazienti con compromissione renale o epatica.

### *Proprietà farmacocinetiche dell'aztreonam iniettabile*

I picchi di aztreonam vengono raggiunti circa un'ora dopo la somministrazione i.m. Dopo dosi singole identiche per via i.m. o e.v., le concentrazioni sieriche sono paragonabili dopo 1 ora (1,5 ore dopo l'inizio dell'infusione e.v.) e, successivamente, le pendenze delle concentrazioni sieriche sono simili. L'emivita dell'aztreonam nel siero è stata, in media, pari a 1,7 ore nei soggetti con funzione renale normale, indipendentemente dalla dose e dalla via di somministrazione. Nei soggetti sani, il 60-70% di una singola dose i.m. o e.v. è stato recuperato nelle urine entro 8 ore e l'escrezione urinaria è stata sostanzialmente completa entro 12 ore.

### *Popolazione pediatrica*

Gli studi di registrazione controllati verso placebo, di fase 2 e di fase 3, hanno permesso di confrontare le concentrazioni plasmatiche 1 ora dopo la somministrazione di Cayston in base all'età (da 6 a 12 anni, da 13 a 17 anni e  $\geq 18$  anni). I dati di questi studi hanno rivelato differenze minime nelle concentrazioni plasmatiche medie di aztreonam nei diversi gruppi di età dei pazienti che hanno ricevuto Cayston 3 volte al giorno.

I dati raggruppati relativi alla concentrazione nell'espettorato ottenuti negli studi di registrazione di fase 2 e di fase 3 hanno rivelato una concentrazione media più bassa nell'espettorato dei pazienti di età compresa tra 13 e 17 anni in seguito a una dose di Cayston 3 volte al giorno. Tutti i valori medi di concentrazione nell'espettorato, però, erano associati a deviazioni standard relativamente ampie.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Uno studio tossicologico per inalazione nel ratto, della durata di 104 settimane, condotto per determinare il potenziale cancerogeno con dosi crescenti di aztreonam, non ha mostrato alcun aumento delle neoplasie maligne correlate al medicinale.

Gli studi di genotossicità (test di aberrazione cromosomica e di mutazione del linfoma del topo) con aztreonam sono risultati negativi.

Studi di fertilità, di teratogenesi, perinatali e postnatali sono stati condotti nel ratto con aztreonam iniettabile per via e.v. a dosi giornaliere massime di 750 mg/kg, senza che si siano verificati effetti avversi. Il tasso di sopravvivenza nel periodo dell'allattamento è stato lievemente ridotto nella prole di ratti trattati con la dose massima.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Polvere

L-lisina

Solvente

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

## **6.3 Periodo di validità**

Flaconcino di polvere: 4 anni.

Solvente: 3 anni.

Dopo ricostituzione, si raccomanda l'uso immediato di Cayston. Se non utilizzata immediatamente, la soluzione ricostituita deve essere conservata a 2°C-8°C e utilizzata entro 8 ore. I tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utente.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Flaconcino di polvere e fiala di solvente: conservare in frigorifero (2°C-8°C). I flaconcini e le fiale possono essere conservati fuori dal frigorifero, ma a una temperatura inferiore a 25°C, per un massimo di 28 giorni.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconcino di polvere: flaconcino in vetro ambrato di tipo I con tappo grigio in gomma siliconata e ghiera a strappo in alluminio con una capsula di chiusura blu.

Solvente: fiala da 1 ml in polietilene a bassa densità.

Ogni confezione di Cayston per 28 giorni contiene 84 flaconcini di aztreonam liofilizzato e 88 fiale di solvente. Le quattro fiale di solvente supplementari sono fornite come riserva in caso di rovesciamento.

Sono disponibili le seguenti confezioni:

- confezione di Cayston per 28 giorni
- confezione contenente una confezione di Cayston per 28 giorni ed un nebulizzatore portatile Altera

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Ricostituzione

Cayston deve essere ricostituito unicamente con il solvente fornito. Dopo ricostituzione, Cayston è una soluzione limpida, da incolore a leggermente colorata.

Si raccomanda di somministrare Cayston immediatamente dopo la ricostituzione con il solvente. Cayston non deve essere ricostituito fintanto che una dose non sia pronta per la somministrazione. Aprire un flaconcino di vetro contenente Cayston rimuovendo con attenzione la capsula di chiusura blu e l'anello metallico e quindi il tappo grigio in gomma. Trasferire il liquido contenuto in una fiala di solvente nel flaconcino di vetro. Scuotere quindi leggermente il flaconcino fino al completo dissolvimento del contenuto. Versare la soluzione di Cayston ricostituita nel nebulizzatore portatile Altera e somministrare la dose.

Cayston viene somministrato per via inalatoria nell'arco di 2-3 minuti, utilizzando un nebulizzatore portatile Altera specifico per Cayston e un generatore di aerosol Altera collegato a un'unità di

controllo eBase Controller o eFlow rapid. Cayston non deve essere utilizzato con altri tipi di nebulizzatori portatili o generatori di aerosol. Cayston non deve essere miscelato con altri medicinali nel nebulizzatore portatile Altera. Non versare altri medicinali nel nebulizzatore portatile Altera.

Non ricostituire o miscelare Cayston con altri solventi o medicinali. Non ricostituire più di una dose per volta. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21 settembre 2009  
Data del rinnovo più recente: 26 maggio 2016

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### CARTONE ESTERNO CAYSTON

(Con Blue box - Da non utilizzare per la confezione insieme al nebulizzatore portatile Altera)

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cayston 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore  
aztreonam

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino di polvere contiene 75 mg di aztreonam.

Dopo ricostituzione, ogni ml di soluzione per nebulizzatore contiene 75 mg di aztreonam (lisina).

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Il flaconcino di polvere contiene anche L-lisina

La fiala di solvente contiene sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore

84 flaconcini monouso

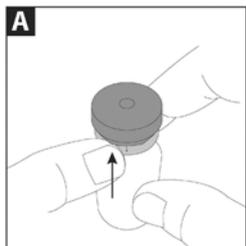
88 fiale di solvente monouso da 1 ml

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

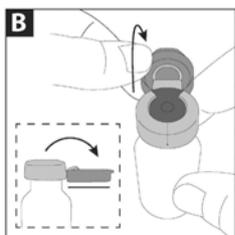
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per uso inalatorio. Ricostituire prima dell'uso.

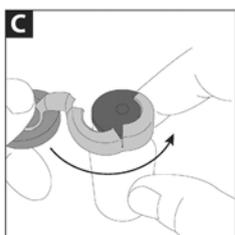
La polvere deve essere miscelata unicamente con il solvente fornito.



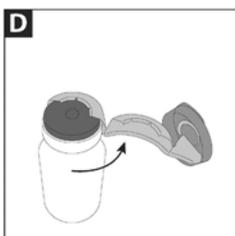
Passaggio A: con la linguetta della capsula di chiusura blu rivolta verso di Lei, collochi il flaconcino su una superficie piana. Tenga saldamente il flaconcino con una mano e con l'altra sollevi lentamente la capsula di chiusura blu.



Passaggio B: tiri verso il basso la capsula di chiusura blu fino alla posizione orizzontale (con il fondo della capsula di chiusura blu rivolto verso l'alto), per poter rimuovere la ghiera in metallo. Non strappi completamente la ghiera in metallo.



Passaggio C: continui a tenere il flaconcino saldamente con una mano e con l'altra tiri lentamente la capsula di chiusura blu in senso antiorario. Non pieghi la capsula di chiusura blu.



Passaggio D: quando la ghiera in metallo si apre, continui a tirare lentamente la capsula di chiusura blu in senso antiorario fino a rimuovere completamente la ghiera in metallo.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. I flaconcini e le fiale possono essere conservati fuori dal frigorifero, ma a una temperatura inferiore a 25°C, per un massimo di 28 giorni.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/543/001; confezione di Cayston per 28 giorni

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC {numero}  
SN {numero}  
NN {numero}

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CARTONE ESTERNO**

**(Cartone esterno contenente una confezione di Cayston per 28 giorni ed un nebulizzatore portatile Altera con Blue box)**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cayston 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore  
aztreonam

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino di polvere contiene 75 mg di aztreonam.  
Dopo ricostituzione, ogni ml di soluzione per nebulizzatore contiene 75 mg di aztreonam (lisina).

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Il flaconcino di polvere contiene anche L-lisina

La fiala di solvente contiene sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore

84 flaconcini monouso  
88 fiale di solvente monouso da 1 ml

Questa confezione contiene un nebulizzatore portatile Altera.

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per uso inalatorio. Ricostituire prima dell'uso.

La polvere deve essere miscelata unicamente con il solvente fornito.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. I flaconcini e le fiale possono essere conservati fuori dal frigorifero, ma a una temperatura inferiore a 25°C, per un massimo di 28 giorni.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/543/002; confezione di Cayston per 28 giorni ed un nebulizzatore portatile Altera

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC {numero}  
SN {numero}  
NN {numero}

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### CARTONE ESTERNO CAYSTON

(Senza Blue box - da utilizzare esclusivamente per la confezione insieme al nebulizzatore portatile Altera)

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cayston 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore  
aztreonam

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino di polvere contiene 75 mg di aztreonam.  
Dopo ricostituzione, ogni ml di soluzione per nebulizzatore contiene 75 mg di aztreonam (lisina).

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Il flaconcino di polvere contiene anche L-lisina

La fiala di solvente contiene sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore

84 flaconcini monouso  
88 fiale di solvente monouso da 1 ml

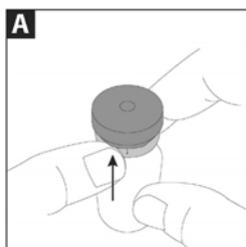
Questa confezione non è vendibile singolarmente.

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

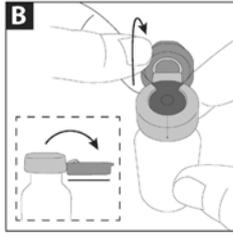
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per uso inalatorio. Ricostituire prima dell'uso.

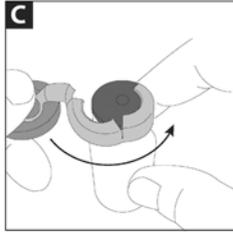
La polvere deve essere miscelata unicamente con il solvente fornito.



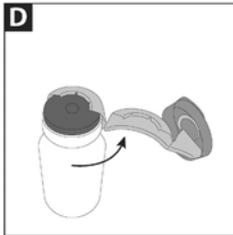
Passaggio A: con la linguetta della capsula di chiusura blu rivolta verso di Lei, collochi il flaconcino su una superficie piana. Tenga saldamente il flaconcino con una mano e con l'altra sollevi lentamente la capsula di chiusura blu.



Passaggio B: tiri verso il basso la capsula di chiusura blu fino alla posizione orizzontale (con il fondo della capsula di chiusura blu rivolto verso l'alto), per poter rimuovere la ghiera in metallo. Non strappi completamente la ghiera in metallo.



Passaggio C: continui a tenere il flaconcino saldamente con una mano e con l'altra tiri lentamente la capsula di chiusura blu in senso antiorario. Non pieghi la capsula di chiusura blu.



Passaggio D: quando la ghiera in metallo si apre, continui a tirare lentamente la capsula di chiusura blu in senso antiorario fino a rimuovere completamente la ghiera in metallo.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. I flaconcini e le fiale possono essere conservati fuori dal frigorifero, ma a una temperatura inferiore a 25°C, per un massimo di 28 giorni.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/543/002; confezione di Cayston per 28 giorni ed un nebulizzatore portatile Altera

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cayston 75 mg

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CARTONE INTERNO CAYSTON**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cayston 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore  
aztreonam

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino di polvere contiene 75 mg di aztreonam.  
Dopo ricostituzione, ogni ml di soluzione per nebulizzatore contiene 75 mg di aztreonam (lisina).

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Il flaconcino di polvere contiene anche L-lisina

La fiala di solvente contiene sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore

42 flaconcini monouso

44 fiale di solvente monouso da 1 ml

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per uso inalatorio. Ricostituire prima dell'uso.

La polvere deve essere miscelata unicamente con il solvente fornito.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. I flaconcini e le fiale possono essere conservati fuori dal frigorifero, ma a una temperatura inferiore a 25°C, per un massimo di 28 giorni.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/543/001: confezione di Cayston per 28 giorni  
EU/1/09/543/002: confezione di Cayston per 28 giorni ed un nebulizzatore portatile Altera

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DEL FLACONCINO Cayston**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Cayston 75 mg polvere per soluzione per nebulizzatore  
aztreonam

solo per uso inalatorio

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

75 mg

**6. ALTRO**

GILEAD

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA FIALA DI SOLVENTE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solvent for Cayston  
Sodium Chloride 0.17%

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Inhalation use only

**3. DATA DI SCADENZA**

**4. NUMERO DI LOTTO**

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 ml

**6. ALTRO**

GILEAD SCIENCES

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Cayston 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore aztreonam

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Cayston e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Cayston
3. Come prendere Cayston
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cayston
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Cayston e a cosa serve

Cayston contiene il principio attivo aztreonam. Cayston è un antibiotico utilizzato per sopprimere le infezioni polmonari croniche dovute al batterio *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti di età pari o superiore a 6 anni affetti da fibrosi cistica. La fibrosi cistica, nota anche come mucoviscidosi, è una malattia ereditaria pericolosa per la vita e che colpisce le ghiandole mucose degli organi interni, soprattutto dei polmoni, ma anche di fegato, pancreas e sistema digerente. La fibrosi cistica dei polmoni causa la loro ostruzione da parte di un muco denso e aderente. A causa del muco, il paziente ha difficoltà a respirare.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Cayston

##### Non prenda Cayston

- se è **allergico** all'aztreonam o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Cayston:

- se è **allergico ad altri antibiotici** (come ad es. penicilline, cefalosporine e/o carbapenemi)
- se non tollera altri medicinali per inalazione o avverte costrizione al petto in seguito al loro uso
- se ha **problemi ai reni**
- se le è capitato **di espellere sangue con la tosse**
- se ha avuto **risultati alterati dei test di funzione polmonare**

Se ha uno qualsiasi di questi disturbi, **informi il medico** prima di usare Cayston.

Essendo un medicinale per inalazione, Cayston potrebbe causarle tosse e questa tosse potrebbe essere accompagnata da sangue. Se le è capitato di espellere sangue con la tosse, deve utilizzare Cayston solo se il medico ritiene che i benefici legati all'assunzione di questo medicinale superino il rischio di tossire con espulsione di sangue.

Durante il trattamento con Cayston potrebbe verificarsi un peggioramento temporaneo dei risultati dei test di funzione polmonare, ma questo effetto solitamente non è duraturo.

### **Bambini**

L'uso di Cayston non è indicato nei bambini sotto i 6 anni.

### **Altri medicinali e Cayston**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Non vi sono dati clinici riguardo l'uso di Cayston nelle donne in gravidanza, perciò non deve prendere Cayston durante la gravidanza, a meno che ciò non sia stato espressamente discusso con il medico.

Se sta programmando di allattare con latte materno, chieda consiglio al medico prima di prendere Cayston. Durante il trattamento con Cayston può allattare, poiché la quantità di Cayston che può essere trasmessa al bambino durante l'allattamento è estremamente bassa.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non ci si attendono effetti da parte di Cayston sulla capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

## **3. Come prendere Cayston**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è:

- **Prenda Cayston 3 volte al giorno in cicli ripetuti di 28 giorni di terapia seguiti da 28 giorni senza terapia con Cayston.** Le tre dosi devono essere inalate a distanza di almeno quattro ore l'una dall'altra tramite un nebulizzatore portatile Altera. Con il nebulizzatore portatile Altera, è possibile usare sia un'unità di controllo eBase Controller, sia un'unità di controllo eFlow rapid.
- Ogni dose è composta da un flaconcino di Cayston mescolato con una fiala di solvente. Cayston deve essere mescolato con un solvente prima di essere inalato con il nebulizzatore Altera.

Mettere la soluzione di Cayston precedentemente preparata nel nebulizzatore portatile Altera (vedere sotto). Ogni inalazione dura approssimativamente 2-3 minuti.

Utilizzi un broncodilatatore prima di ogni dose di Cayston. I broncodilatatori a breve durata d'azione possono essere utilizzati da 15 minuti a 4 ore prima di ogni dose di Cayston e i broncodilatatori a lunga durata d'azione possono essere utilizzati da 30 minuti a 12 ore prima.

Se sta utilizzando altre terapie inalatorie per la fibrosi cistica, la successione temporale raccomandata per l'uso è la seguente:

1. broncodilatatore
2. mucolitici (un medicinale che aiuta a sciogliere il muco denso prodotto nei polmoni) e infine:
3. Cayston.

**Non mescoli Cayston con altri medicinali nel nebulizzatore portatile Altera.**

- Non versi altri medicinali nel nebulizzatore portatile Altera.
- Non versi la formulazione di aztreonam da somministrarsi per via endovenosa (iniettabile) nel nebulizzatore portatile Altera. L'aztreonam iniettabile non è adatto a essere inalato.

### **Come prendere Cayston con il nebulizzatore portatile Altera**

Materiali necessari:

- un flaconcino ambrato di Cayston con una capsula di chiusura blu.
- una fiala di plastica contenente il solvente (sodio cloruro 0,17% p/v). Le informazioni riportate sulla fiala di solvente sono fornite esclusivamente in inglese (vedere paragrafo 6).
- un nebulizzatore portatile Altera contenente un generatore di aerosol Altera collegato a un'unità di controllo eFlow di tipo 178 (eFlow rapid) oppure di tipo 678 (eBase Controller).

**Deve utilizzare il nebulizzatore portatile Altera specifico per Cayston contenente un generatore di aerosol Altera.** Non tenti di prendere Cayston con un altro tipo di nebulizzatore portatile (compreso eFlow rapid).

**Controlli che il nebulizzatore funzioni correttamente** prima di iniziare il trattamento con Cayston. Leggere attentamente le istruzioni per l'uso fornite dal produttore con il sistema nebulizzatore Altera.

### **Come preparare Cayston per l'inalazione**

- Non prepari Cayston finché non è pronto per la somministrazione di una dose.
  - Non usi Cayston se nota che la confezione è stata manomessa.
  - Non usi Cayston se è stato conservato fuori dal frigorifero per più di 28 giorni.
  - Non usi il solvente o la soluzione Cayston precedentemente preparata se è opaca o se contiene particelle in soluzione.
1. **Prelevi dalla scatola un flaconcino ambrato di Cayston e una fiala contenente il solvente.** Le fiale di solvente devono essere separate l'una dall'altra tirandole leggermente.
  2. **Dia leggeri colpetti al flaconcino ambrato** contenente Cayston in modo da far sedimentare la polvere sul fondo. Ciò contribuisce a garantire che venga somministrata la dose corretta del medicinale.

3. Segua i passaggi da A a D della Figura 1, sotto riportati, per aprire il flaconcino ambrato:

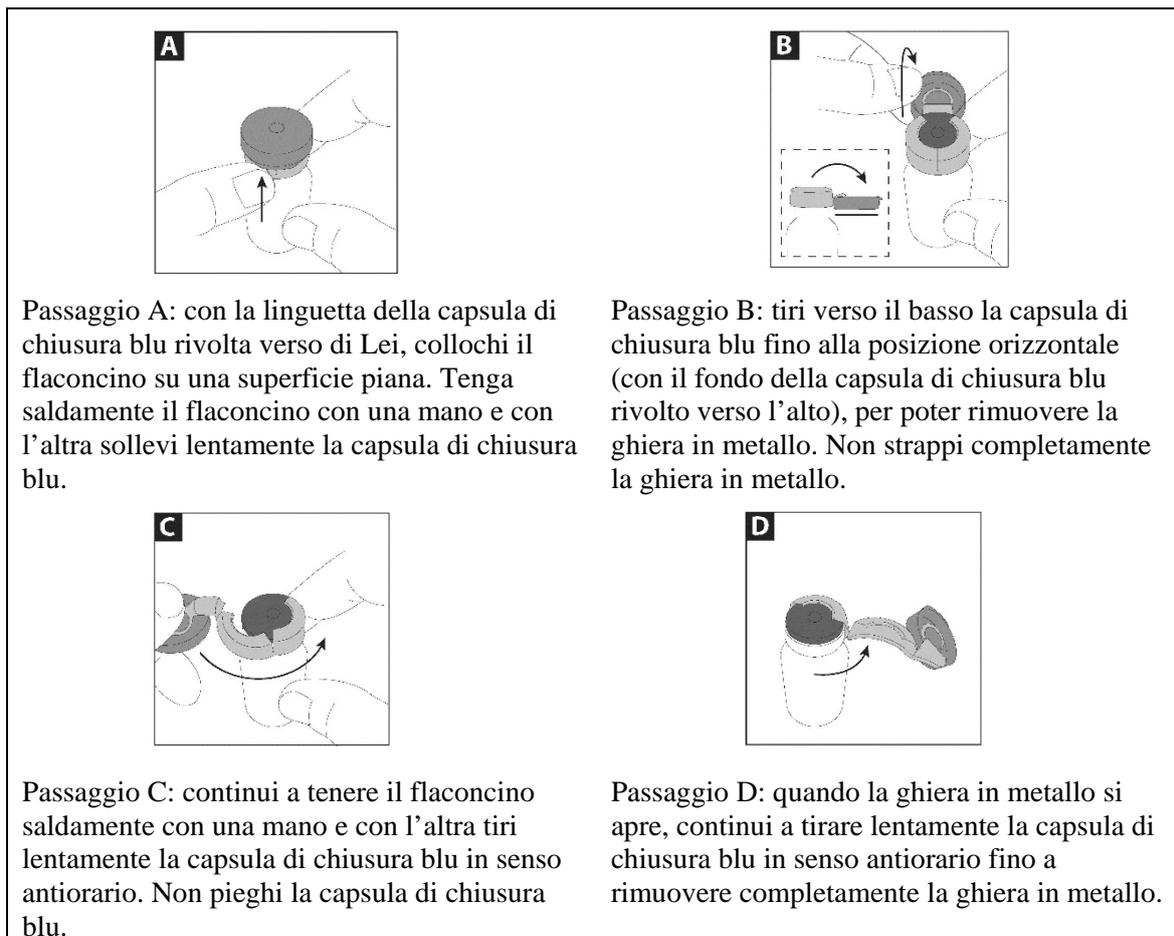


Figura 1

4. Provveda a smaltire la ghiera in metallo in modo sicuro. Rimuova con attenzione (senza gettarlo via) il tappo in gomma.
5. **Apra la fiala contenente il solvente** piegando la punta. Versi l'intero contenuto nel flaconcino (Figura 2), quindi, agiti leggermente il flaconcino fino a che la polvere non sia completamente disciolta ed il liquido sarà limpido.

**Si raccomanda di usare Cayston immediatamente dopo aver preparato la soluzione.** Se, però, non può utilizzare subito la dose preparata, richiuda il flaconcino con il tappo e lo conservi in frigorifero. Usi la soluzione preparata entro 8 ore.



Figura 2

## Come preparare il nebulizzatore Altera per prendere Cayston

1. **Controlli** che il nebulizzatore portatile **Altera** sia appoggiato su di una superficie piana stabile.
2. **Rimuova il coperchio del medicinale** ruotando in senso antiorario.
3. **Versi l'intera soluzione Cayston, preparata in precedenza, dal flaconcino** nel contenitore del medicinale del nebulizzatore portatile Altera (Figura 3a). Si assicuri di aver svuotato completamente il flaoncino. Se necessario, picchietti leggermente il flaoncino contro il lato del contenitore del medicinale.
4. **Chiuda il contenitore del medicinale** allineando i naselli di guida del coperchio del medicinale alle scanalature presenti sul contenitore. Prema e ruoti completamente il coperchio in senso orario (Figura 3b).



Figura 3a

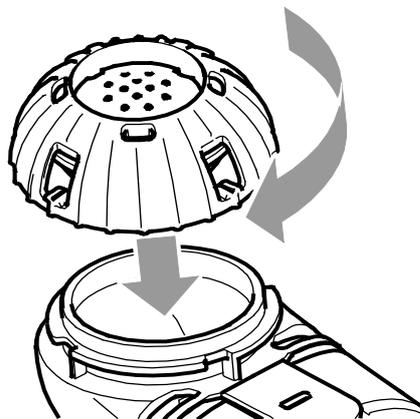


Figura 3b

## Come usare il nebulizzatore Altera per prendere Cayston

1. **Inizio del trattamento.** Si sieda in posizione rilassata mantenendo le spalle dritte. Tenga il nebulizzatore portatile dritto e porti il boccaglio tra i denti, stringendolo tra le labbra (Figura 4).

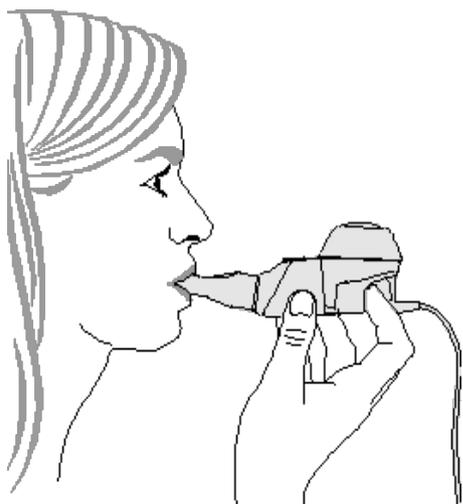


Figura 4

**Tenga il nebulizzatore portatile dritto.**

2. **Prema il tasto On/Off** sull'unità di controllo. Avvertirà un segnale acustico.
  3. **Dopo alcuni secondi**, una nube di aerosol inizierà a fluire nella camera del nebulizzatore portatile Altera. Se la nube di aerosol non fluisce, si rimanda al manuale Altera per ulteriori informazioni.
  4. **Respiri normalmente** (inspiri ed espiri) attraverso il boccaglio. Eviti di respirare attraverso il naso. Continui a inspirare ed espirare tranquillamente fino al termine del trattamento.
  5. **Quando tutto il medicinale è stato rilasciato**, sentirà un segnale acustico che indica la fine del trattamento (doppio segnale acustico).
  6. **Al termine del trattamento**, apra il coperchio del contenitore del medicinale per assicurarsi che tutto il medicinale sia stato utilizzato. È probabile che alcune gocce di medicinale rimangano nel contenitore al termine del trattamento. Se dovesse rimanere una quantità superiore a poche gocce, richiuda il coperchio del contenitore del medicinale e ricominci il trattamento.
  7. **Al termine del trattamento**, stacchi l'unità di controllo dal nebulizzatore portatile Altera per poterlo pulire e disinfettare. Per istruzioni dettagliate sulla pulizia e disinfezione si rimanda alle istruzioni per l'uso fornite con il nebulizzatore portatile Altera.
- Cosa fare se devo interrompere il trattamento prima del termine?**
8. Se, per qualsiasi ragione, deve interrompere il trattamento prima del termine, tenga premuto il tasto On/Off per un secondo. Per ricominciare il trattamento, tenga premuto il tasto On/Off per un secondo e ricominci il trattamento.

#### **Sostituzione del nebulizzatore portatile Altera**

Consulti le istruzioni per l'uso del nebulizzatore portatile Altera per sapere quando sostituirlo. Se nota un cambiamento delle prestazioni dell'apparecchio prima di aver terminato i tre cicli (ad esempio, se aumenta, a più di 5 minuti, il tempo impiegato per produrre la nube di aerosol), faccia riferimento alle istruzioni per l'uso del nebulizzatore Altera.

#### **Se prende più Cayston di quanto deve**

Se ha preso più Cayston di quanto deve, consulti immediatamente il medico o il farmacista.

#### **Se dimentica di prendere Cayston**

Se dimentica una dose, può sempre assumere tutte le 3 dosi giornaliere, a condizione che tra le dosi intercorra un intervallo di almeno 4 ore. Se non può lasciar trascorrere un intervallo di 4 ore, salti semplicemente la dose dimenticata.

#### **Se interrompe il trattamento con Cayston**

Non interrompa il trattamento con Cayston senza aver consultato il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Se compare un'eruzione cutanea, informi immediatamente il medico**, perché ciò può essere segno di una reazione allergica a Cayston.

Effetti indesiderati molto comuni (interessano più di 1 utilizzatore su 10)

- tosse
- naso chiuso
- sibilo
- mal di gola
- respiro affannoso
- febbre. Questo effetto può essere più comune nei bambini che negli adulti.

Effetti indesiderati comuni (interessano da 1 a 10 utilizzatori su 100)

- respirazione difficoltosa
- fastidio al torace
- naso che cola
- tosse con sangue
- eruzione cutanea
- dolore alle articolazioni
- peggioramento dei risultati dei test di funzionalità polmonare

Effetti indesiderati non comuni (interessano da 1 a 10 utilizzatori su 1000)

- gonfiore alle articolazioni

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati in seguito all'uso di aztreonam iniettabile, ma non dopo l'uso di Cayston: gonfiore di viso, labbra, lingua e/o gola, con difficoltà a deglutire o a respirare, sudorazione, irritazione cutanea e desquamazione, eruzione cutanea pruriginosa, rossore, macchioline rosse e, molto raramente, vescicole sulla pelle. Tutti questi possono essere segnali di una reazione allergica.

Informi il medico se nota la comparsa di uno qualsiasi dei disturbi descritti.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Cayston**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino, sulla fiala di solvente e sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcino di polvere e fiala di solvente:

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Il flaconcino non aperto può anche essere conservato fuori dal frigorifero, a temperatura inferiore a 25°C, per un massimo di 28 giorni.

Utilizzi questo medicinale immediatamente dopo la preparazione. Se non utilizzata immediatamente, la soluzione preparata deve essere conservata a 2°C-8°C e utilizzata entro 8 ore. Non prepari più di una dose per volta.

Non usi questo medicinale se nota che la confezione è stata manomessa.

Non usi questo medicinale se è stato conservato fuori dal frigorifero per più di 28 giorni.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contengono Cayston e il solvente

- Il flaconcino di polvere contiene 75 mg di aztreonam (come lisina).
- La fiala di solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili e sodio cloruro. La fiala è stampata esclusivamente in inglese. Le informazioni riportate sulla fiala sono presentate qui di seguito:

Solvente per Cayston
Sodio cloruro 0,17%
Solo per uso inalatorio
1 ml
GILEAD SCIENCES

### Descrizione dell'aspetto di Cayston e contenuto della confezione

Cayston è composto da una polvere di colore da bianco a biancastro e da un solvente per soluzione per nebulizzatore.

Cayston è contenuto in un flaconcino di vetro ambrato da 2 ml con tappo grigio in gomma e ghiera a strappo in alluminio con una capsula di chiusura blu.

Il solvente (1 ml) è contenuto in una fiala di plastica.

Ogni confezione di Cayston per 28 giorni contiene 84 flaconcini di Cayston liofilizzato e 88 fiale di solvente. Le quattro fiale di solvente supplementari sono fornite come riserva in caso di rovesciamento.

Sono disponibili le seguenti confezioni:

- confezione di Cayston per 28 giorni
- confezione contenente una confezione di Cayston per 28 giorni ed un nebulizzatore portatile Altera

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Gilead Sciences 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

**Lietuva**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato .**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.