

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cayston 75 mg milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvepiamajam tirpalui.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra aztreonamo lizino, atitinkančio 75 mg aztreonamo. Paruoštame purškamajame įkvepiamajame tirpale yra 75 mg aztreonamo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvepiamajam tirpalui.

Balti – pilkšvai balti milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Cayston skirtas lėtinių plaučių infekcinių ligų, sukeltų *Pseudomonas aeruginosa*, slopinamajam gydymui 6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems cistine fibroze (CF).

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antimikrobinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Prieš kiekvienos Cayston dozės skyrimą pacientai turi vartoti bronchus plečiančių vaistų. Trumpai veikiančius bronchus plečiančius vaistus galima vartoti likus 15 minučių – 4 valandoms, o ilgai veikiančius bronchus plečiančius vaistus – likus 30 minučių – 12 valandų iki kiekvienos Cayston dozės.

Pacientams, kuriems skiriama keletas inhaliacinio gydymo būdų, gydymą rekomenduojama skirti tokia tvarka:

1. bronchus plečiantis vaistas;
2. mukolitikai;
3. ir galiausiai Cayston.

Suaugusieji ir 6 metų arba vyresni vaikai

Suaugusiesiems rekomenduojama dozė yra 75 mg 3 kartus per parą 28 dienas.

Tarp dozių skyrimo turi būti ne trumpesnis nei 4 valandų laiko tarpas.

Kiekvieną 28 dienų gydymo Cayston kursą gali sekti 28 dienų šio vaistinio preparato nevartojimo laikotarpis.

6 metų ir vyresniems vaikams skiriamos tokios pat dozės kaip suaugusiesiems.

Senyvi žmonės

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo tiriamas Cayston, nedalyvavo Cayston gydytų 65 metų amžiaus ir vyresnių asmenų, kad būtų galima nuspręsti, ar atsakas yra kitoks nei jaunesnių pacientų. Jei Cayston skiriamas senyvo amžiaus asmenims, dozavimas yra toks pat, kaip ir suaugusiųjų.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Yra žinoma, kad aztreonamas išsiskiria per inkstus, todėl pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatininas serume > 2 kartus viršija viršutinę normos ribą), Cayston reikia skirti atsargiai. Inkstų funkcijos sutrikimo atveju dozės koreguoti nereikia, nes paskyrus Cayston inhaliaciniu būdu, susidariusi sisteminė aztreonamo koncentracija yra labai maža (apytiksliai lygi 1% koncentracijos, kuri susidaro po 500 mg aztreonamo dozės injekcijos).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nėra duomenų apie Cayston skyrimą pacientams, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (ALT arba AST rodikliai viršija viršutinę normos ribą daugiau kaip 5 kartus). Kepenų funkcijos sutrikimo atveju dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Cayston saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 6 metų vaikams neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Skirtas įkvėpti.

Cayston turi būti naudojamas tik su Altera purkštuvo komplektu ir Altera aerozolio generatoriumi, kuris sujungtas su eBase valdikliu arba su eTrack valdikliu. Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Jei atsiranda alerginė reakcija aztreonamui, nutraukite jo skyrimą ir pradėkite atitinkamą gydymą. Bėrimo atsiradimas gali reikšti, kad pasireiškė alerginė reakcija aztreonamui.

Gali pasireikšti kryžminės reakcijos pacientams, kuriems anksčiau stebėtos alerginės reakcijos beta laktaminiams antibiotikams, pavyzdžiui, penicilinams, cefalosporinams ir (arba) karbapenemams. Žmogaus ir gyvūnų duomenys rodo, kad yra nedidelė kryžminių reakcijų atsiradimo rizika tarp aztreonamo ir beta laktaminių antibiotikų. Aztreonamas, monobaktamas, pasižymi tik silpnomis imunogeninėmis savybėmis. Cayston pacientams reikia skirti atsargiai, jei jiems anksčiau yra buvę alergijos beta laktamams atvejų.

Toliau nurodytos retos ir sunkios nepageidaujamos reakcijos nustatytos po parenterinio kitų preparatų, kurių sudėtyje buvo aztreonamo, vartojimo: toksinė epidermio nekrolizė, anafilaksija, purpura, daugiaformė eritema, eksfoliacinis dermatitas, dilgėlinė, petechijos, niežėjimas, diaforezė.

Bronchų spazmas

Bronchų spazmas (ūminis FEV₁ sumažėjimas $\geq 15\%$) yra komplikacija, kuri pasireiškia tais atvejais, kai gydymui naudojami purškikliai. Pranešama apie bronchų spazmą, pasireiškusį po Cayston vartojimo (žr. 4.8 skyrių). Prieš kiekvieną Cayston dozę pacientai turi vartoti bronchus plečiančio vaisto. Jei bronchų spazmas įtariamas kaip alerginės reakcijos dalis, reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių (žr. anksčiau esantį paragrafą „Alerginės reakcijos“).

Kraujavimas iš plaučių

Įkvėpus purškiamojo įkvepiamojo tirpalo, gali būti sužadintas kosulio refleksas. Cayston vartojimas CF sergantiems vaikams buvo susijęs su kraujavimu iš plaučių gydymo kursų metu ir galėjo pasunkinti pagrindines būkles. CF sergantiems pacientams, kuries nustatytas aktyvus kraujavimas iš plaučių, Cayston galima skirti tik tuomet, jei manoma, kad gydymo nauda bus didesnė už tolesnio kraujavimo sukėlimo riziką.

Kitos atsargumo priemonės

Veiksmingumas pacientams, kurių numatomas FEV₁ > 75%, nebuvo nustatytas. Jei iš pacientų skreplių dviejų metų laikotarpyje iki tyrimo buvo išskirta *Burkholderia cepacia*, jie nebuvo įtraukiami į tyrimą.

Injekcijoms skirtas aztreonamas negalima naudoti su Altera arba kitais purkštuvais. Injekcijoms skirtas aztreonamas nėra paruoštas taip, kad tiktų inhaliacijoms, jame yra arginino, medžiagos, kuri, kaip žinoma, gali sukelti plaučių uždegimą.

Atsparumas aztreonamui, kitiems antibiotikams ir gydymo metu atsiradusiems mikroorganizmams

Potenciali rizika, susijusi su antibiotikų vartojimu, yra antibiotikams atsparių *P. aeruginosa* formų atsiradimas ir kitų patogeninių mikroorganizmų superinfekcija. Išsivysčius atsparumui, kai skiriamas gydymas inhaliuojamuoju aztreonamu, gydymo galimybės paūmėjimo atvejais gali būti ribotos. Klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriamas Cayston, metu nustatytas sumažėjęs *P. aeruginosa* padermių jautrumas aztreonamui ir kitiems beta laktaminiams antibiotikams. 24 savaičių trukmės aktyviai kontroliuojamame gydymo Cayston klinikiniame tyrime padidėjo visų *P. aeruginosa* padermių izoliatų MSK₉₀, taip pat padaugėjo pacientų su *P. aeruginosa* padermėmis, atspariomis (mažiausia slopinamoji koncentracija (MSK) viršijo parenterinio vartojimo jautrumo ribą) aztreonamui, bent 1 beta laktaminiam antibiotikui ir visiems 6 tirtiems beta laktaminiams antibiotikams (žr. 5.1 skyrių). Tačiau pagal sumažėjusį *P. aeruginosa* jautrumą negalima prognozuoti Cayston klinikinio veiksmingumo tyrimo laikotarpio. Tarp pacientų, kurie buvo užsikrėtę daugeliui vaistų atsparia *P. aeruginosa* forma, po gydymo Cayston preparatu buvo stebimas kvėpavimo sistemos simptomų ir plaučių funkcijos pagerėjimas. Parenterinio *P. aeruginosa* atsparumo aztreonamui ar kitiems beta laktaminiams antibiotikams atsiradimas gali turėti įtakos ūminių plaučių ligų paūmėjimo gydymui sisteminiais antibiotikais.

Padidėjęs meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* (MRSA), meticilinui jautrių *S. aureus* (MSSA), *Aspergillus* ir *Candida* padermių paplitimas, išsivystęs per ilgesnį laiką, stebėtas pacientams, kuriems skiriami keli Cayston gydymo kursai. Literatūroje nurodomas ryšys tarp nuolat išauginamo MRSA ir sunkesnių klinikinių pasekmių. Klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriamas Cayston, metu išaugintas MRSA plaučių funkcijos nepablogino.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Vis dėlto atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose aztreonamas buvo vartojamas kartu su bronchus plečiančiais vaistais, alfa dornaze, kasos fermentais, azitromicinu, tobramicinu, geriamaisiais steroidais (skiriant po mažiau kaip 10 mg per parą arba po 20 mg kas antrą dieną) ir inhaliuojamaisiais steroidais, nebuvo nustatyta jokia vaistų ir Cayston sąveika.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie aztreonamo vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Paskyrus Cayston inhaliaciniu būdu, susidariusi sisteminė aztreonamo koncentracija yra maža palyginus su standartine aztreonamo injekcijos doze (apytiksliai lygi 1% koncentracijos, kuri susidaro po 500 mg aztreonamo dozės injekcijos).

Cayston nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti aztreonamu.

Žindymas

Pavartojus injekcijoms skirtą aztreonamą, labai nedidelės vaisto koncentracijos išsiskiria į motinos pieną. Paskyrus Cayston inhaliaciniu būdu, susidariusi sisteminė aztreonamo koncentracija yra apytiksliai lygi 1% koncentracijos, kuri susidaro po standartinės aztreonamo dozės injekcijos. Todėl tikėtina, kad dėl silpnai veikiančios absorbcijos pavartojus vaisto per burną, aztreonamo poveikis kūdikiams, kuriuos krūtimi maitina Cayston vartojančios motinos, yra ypač silpnas.

Cayston gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Ikiklinikiniai injekcijoms skirtą aztreonamą vaisingumo duomenys nerodo jokių pašalinių poveikių.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cayston gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Nepageidajamų reakcijų vertinimas remiasi keturių 3 fazės klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo CF pacientai, sergantys lėtine *P. aeruginosa* infekcine liga, patirtimi ir preparatui patekus į rinką gautais spontanineis pranešimais.

Dviejų 3 fazės placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, kai pacientai vartojo Cayston 28 paras, dažniausiai pasireiškusių nepageidajamų reakcijų buvo kosulys (58%), nosies užgulimas (18%), švokštimas (15%), ryklės ir gerklų skausmas (13%), karščiavimas (12%) ir dusulys (10%).

Ūminis forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę (FEV₁) sumažėjimas $\geq 15\%$ yra komplikacija, kuri pasireiškia tais atvejais, kai gydymui naudojami puršiklis, taip pat ir Cayston (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidajamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau pateikiamos nepageidajamos reakcijos, išdėstytos pagal organų sistemų klases ir dažnį, kurios, kaip manoma, remiantis klinikinio tyrimo rezultatais ir patirtimi vaistui patekus į rinką, bent jau gali būti susijusios su gydymu.

Dažnis apibrėžiamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:</i>	
Labai dažni:	kosulys, nosies užgulimas, švokštimas, ryklės ir gerklų skausmas, dusulys
Dažni:	Bronchų spazmas ¹ , diskomfortas krūtinėje, gleivių tekėjimas iš nosies, kraujavimas iš plaučių ¹
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai:</i>	
Dažni:	bėrimas ¹
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai:</i>	
Dažni:	artralgija
Nedažni:	sąnario patinimas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:</i>	
Labai dažni:	karščiavimas
<i>Tyrimai:</i>	
Dažni:	Susilpnėjusi plaučių veikla ¹

¹ Žr. skyrių „Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Bronchų spazmas

Gydymui naudojami purškikliai, taip pat ir Cayston, gali būti siejami su bronchų spazmu (ūminio FEV₁ sumažėjimu $\geq 15\%$). Žiūrėkite 4.4 skyrių.

Kraujavimas iš plaučių

Įkvėpus purškiamojo įkvepiamojo tirpalo, gali būti sužadintas kosulio refleksas, kuris gali pasunkinti pagrindines būkles (žr. 4.4 skyrių).

Alerginės reakcijos

Vartojant Cayston pasireiškė bėrimas ir jo atsiradimas gali reikšti, kad pasireiškė alerginė reakcija aztreonamui (žr. 4.4 skyrių).

Susilpnėjusi plaučių veikla

Vartojant Cayston nustatyta susilpnėjusi plaučių veikla, tačiau tai nebuvo susiję su ilgalaikiu FEV₁ mažėjimu (žr. 5.1 skyrių).

Toliau nurodytos retos ir sunkios nepageidaujamos reakcijos nustatytos po parenterinio kitų preparatų, kurių sudėtyje buvo aztreonamo, vartojimo: toksinė epidermio nekrolizė, anafilaksija, purpura, daugiaformė eritema, eksfoliacinis dermatitas, dilgėlinė, petechijos, niežėjimas, diaforezė.

Vaikų populiacija

2 fazės ir 3 fazės klinikinių tyrimų metu Cayston buvo gydomi iš viso 137 6–17 metų vaikai, sirgę lėtine *P. aeruginosa* infekcine liga ir kurių numatomas FEV₁ $\leq 75\%$, (6-12 metų, n=35; 13-17 metų, n=102).

6–17 metų vaikams karščiavimas nustatytas dažniau nei suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifiškai su Cayston perdozavimu susijusios nepageidaujamos reakcijos nebuvo nustatytos. Kadangi po Cayston preparato (75 mg) paskyrimo aztreonamo koncentracija siekia apytiksliai 0,6 µg/ml, lyginant su 54 µg/ml koncentracija po injekcijoms skirto aztreonamo (500 mg) paskyrimo, nesitikima, kad galėtų atsirasti su aztreonamo perdozavimu susijusių saugumo problemų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistai, kiti beta-laktaminiai antibakteriniai preparatai, ATC kodas – J01DF01.

Veikimo mechanizmas

Aztreonamas aktyvus *in vitro* prieš gram-neigiamus aerobinius patogeninius mikroorganizmus, įskaitant *P. aeruginosa*. Aztreonamas suriša jautrių bakterijų peniciliną surišančius baltymus, dėl to slopinama bakterijų ląstelės sienelės sintezė, vyksta filamentacija ir ląstelės lizė.

Atsparumo išsivystymo mechanizmai

Iš sergančių CF pacientų gautų *P. aeruginosa* padermių jautrumas aztreonamui gali mažėti dėl padermių su chromosomos mutacijomis atrinkimo arba retai dėl plazmidžių/integronų sąlygojamo genų įgijimo.

Žinomi atsparumo aztreonamui išsivystymo mechanizmai, vykstantys dėl chromosomų genų mutacijų, apima C klasės beta-laktamazės AmpC hiperekspresiją ir aktyvios pernašos iš ląstelės į išorę MexAB-OprM suaktyvėjimą. Žinomas atsparumo aztreonamui išsivystymo mechanizmas, vykstantis dėl genų įgijimo, apima išplėsto spektro beta-laktamo fermentų (*extended spectrum beta-lactam enzymes*, ESBL) įgijimą, kuris hidrolizuoja ketvirtinį aminą turintį aztreonamo žiedą.

A, B ir D klasių beta-laktamazių ESBL gali turėti aktyvumą prieš aztreonamą. Pranešama, kad A klasės beta-laktamazės, hidrolizuojančios aztreonamą, įskaitant VEB tipą (visų pirma Pietryčių Azijoje), PER tipą (Turkijoje) ir GES bei IBC tipus (Prancūzijoje, Graikijoje ir P. Afrikoje). Yra retai pranešama apie organizmus su metalo-beta-laktamazėmis (MBL), B klase, atsparia aztreonamui; VIM-5 (*K. pneumoniae* ir *P. aeruginosa* - Turkijoje), VIM-6 (*P. putida* - Singapūre) ir VIM-7 (*P. aeruginosa* - Jungtinėse Amerikos Valstijose), tačiau gali būti, kad šie organizmai buvo ekspresuojami atsparumo keliems vaistams mechanizmais ir MBL nebuvo kaltos dėl stebėto atsparumo aztreonamui. Yra retai pranešama apie D klasės beta-laktamazę iš klinikinių izoliuotų *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turkijoje) ir OXA-45 (Jungtinėse Amerikos Valstijose), kurie hidrolizuoja aztreonamą.

Mikrobiologija

Viename iš CF sergančio paciento paimtame skreplių mėginyje gali būti daug *P. aeruginosa* padermių, o kiekvienos padermės jautrumo aztreonamui laipsnis *in vitro* gali būti skirtingas. Iš sergančių CF pacientų gautų *P. aeruginosa* padermių jautrumo stebėjimui galima naudoti *in vitro* antimikrobinio jautrumo testavimo metodus, kurie naudojami skiriant parenterinį gydymą aztreonamu.

3 fazės placebo kontroliuojamų tyrimų metu skiriant Cayston vietinės aztreonamo koncentracijos iš esmės viršijo aztreonamo *P. aeruginosa* mažiausią slopinamąją koncentraciją (MSK), neatsižvelgiant į *P. aeruginosa* jautrumo ribą.

Po iki devynių 28 dienas trukusių gydymo kursų, skiriant 75 mg Cayston 3 kartus per parą, buvo gautas kliniškai svarbus kvėpavimo sistemos simptomų, plaučių funkcijos ir skrepliuose aptinkamo

P. aeruginosa CFU tankio pagerėjimas; *P. aeruginosa* MSK₅₀ (± 2 skiedimo pokytis) padidėjimo nenustatyta, tuo tarpu MSK₉₀ kartkarčiais padidėjo iki 4 kartų lyginant su pradine MSK. Atliekant 24 savaičių trukmės aktyviai kontroliuojamą gydymo Cayston tyrimą, *P. aeruginosa* MSK₅₀ (± 2 skiedimo pokytis) padidėjimo nenustatyta, tuo tarpu MSK₉₀ padidėjo iki 4 kartų lyginant su pradine MSK. Pasibaigus tyrimui, pacientų su aztreonamui atspariomis *P. aeruginosa* padermėmis, kurių MSK viršijo parenterinio vartojimo jautrumo ribą ($> 8 \mu\text{g/ml}$), dalis padidėjo nuo 34% pradinio įvertinimo metu iki 49%, pacientų su bent 1 beta laktaminiam antibiotikui atspariomis *P. aeruginosa* padermėmis dalis padidėjo nuo 56% pradinio įvertinimo metu iki 67%, o pacientų su visiems 6 tirtiems beta laktaminiams antibiotikams atspariomis *P. aeruginosa* padermėmis dalis padidėjo nuo 13% pradinio įvertinimo metu iki 18%. Yra rizika, kad Cayston gydomiems pacientams *P. aeruginosa* izoliatai gali tapti atsparūs aztreonamui ar kitiems beta-laktaminiams antibiotikams. Parenterinio *P. aeruginosa* atsparumo aztreonamui ir kitiems beta-laktaminiams antibiotikams atsiradimas gali turėti įtakos ūminių plaučių ligų paūmėjimo gydymui sisteminiais antibiotikais. Tačiau panašus plaučių funkcijos pagerėjimas nustatytas po gydymo Cayston pacientams, kurių organizme buvo aztreonamui jautrių arba atsparių *P. aeruginosa* izoliatų.

Iki devynių 28 dienas trukusių Cayston gydymo kursų tyrime nebuvo stebima kliniškai reikšmingo kitų gydymo metu išaugintų kvėpavimo takų gramneigiamų patogeninių bakterijų (*Burkholderia* padermės, *Stenotrophomonas maltophilia* ir *Alcaligenes* padermės) padaugėjimo. 6 mėnesių trukmės randomizuotos GS-US-205-0110 tyrimo fazės metu MSSA ir MRSA buvo dažniau išauginti azetreonamu nei tobramicino purškiamuoju įkvėpiamuoju tirpalu (TPT) gydytiems pacientams. Didžioji dalis gydymo metu išaugintų sukėlėjų buvo kintantys. Gydymo metu išlikęs MSSA išauginimas (apibrėžiamas kaip nenustatytas atrankos/pradinio įvertinimo metu ir po to iš eilės nustatytas 3 ar daugiau apsilankymų metu) pasireiškė 6% azetreonamu gydytų pacientų ir 3% TPT gydytų pacientų. Gydymo metu pasireiškęs kintantis MRSA išauginimas nustatytas 7% azetreonamu gydytų pacientų, lyginant su 1% TPT gydytų pacientų, o gydymo metu išlikęs MRSA išauginimas nustatytas 3% azetreonamu gydytų pacientų, lyginant su TPT gydytais pacientais. Literatūroje nurodomas ryšys tarp išliekančio MRSA išauginimo ir sunkesnės ligos bei padidėjusio mirtingumo. Klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriamas Cayston, metu MRSA išauginimas plaučių funkcijos nepablogino.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Cayston buvo lyginamas su TPT trijų 28 dienų gydymo kursų laikotarpiu atliekant randomizuotą, aktyviai kontroliuojamą, daugiacentrį tyrimą (GS-US-205-0110). Europoje šiame tyrime dalyvaujantiems pacientams, užbaigusiems bent vieną gydymo Cayston arba TPT kursą randomizuotos fazės metu, galima toliau skirti iki trijų 28 dienų trukmės gydymo Cayston kursų atvirosios tęstinės fazės metu. Vieni iš įtraukimo į tyrimą kriterijų buvo nustatyta CF, numatomas $\text{FEV}_1 \leq 75\%$, stabili plaučių liga, neseniai aptikta *P. aeruginosa* teigiama skreplių kultūra ir ankstesnis gydymas aerozoliniais antibiotikais, kurių netoleravimas nenustatytas.

Cayston buvo vertinamas 28 dienų (vieno kurso) gydymo laikotarpiu atliekant du randomizuotus, dvigubai aklus, placebo kontroliuojamus, daugiacentrius tyrimus (CP-AI-005 ir CP-AI-007). Šiuose tyrimuose dalyvaujantiems pacientams galima toliau skirti kelis gydymo Cayston kursus atvirojo, paskesnio tyrimo (CP-AI-006) metu. Vieni iš įtraukimo į tyrimą kriterijų buvo pradinio įvertinimo metu nustatyta CF, nuo 25% iki 75% numatomas FEV_1 ir lėtinė *P. aeruginosa* plaučių infekcinė liga.

Iš viso šių tyrimų metu buvo gydyti 539 pacientai (78% suaugusiųjų). Tyrimai buvo atliekami su Cayston, vartojamu naudojant Altera purkštuvu sistemą.

GS-US-205-0110

GS-US-205-0110 tyrimo metu 268 pacientai, sergantys CF ir lėtine *P. aeruginosa* plaučių infekcinė liga, atsitiktine tvarka buvo atrinkti vartoti Cayston ($n=136$) arba TPT ($n=132$). Į tyrimą buvo įtraukti penkiasdešimt devyni 6–17 metų vaikai. Pacientai atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti vartoti aztreonamą (75 mg) inhaliuojant 3 kartus per parą arba TPT (300 mg) vartojant 2 kartus per parą. Buvo paskirti trys 28 dienas trunkantys gydymo ciklai, po kurių sekė 28 dienų laikotarpis, kurio

metu vaistas nebuvo vartojimas. Viena iš pirminių vertinamųjų tyrimo baigčių buvo ne blogesnės Cayston savybės nei TPT pagal santykinį numatomo FEV₁% pokytį nuo pradinio įvertinimo iki 28 dienos ir geresnės Cayston savybės nei TPT pagal faktinį numatomo FEV₁% pokytį nuo pradinio įvertinimo visų 3 gydymo kursų metu (faktinio numatomo FEV₁% pokyčio, nustatyto kiekvieno gydymo kurso pabaigoje, vidurkis).

Koreguotas vidutinis numatomo FEV₁% procentinis pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 28 dienos Cayston bei TPT grupėse buvo atitinkamai 8,35 ir 0,55 (gydymo skirtumas: 7,80; p=0,0001; 95% PI: 3,86; 11,73). Koreguotas vidutinis faktinis numatomo FEV₁% pokytis nuo pradinio įvertinimo visų 3 gydymo kursų metu Cayston bei TPT grupėse buvo atitinkamai 2,05 ir -0,66 (gydymo skirtumas: 2,70; p=0,0023; 95% PI: 0,98; 4,43). Aztreonamą vartojusiems pacientams ilgesnį laiką nereikėjo skirti *i.v.* antipseudomoninių antibiotikų kvėpavimo sistemos sutrikimams gydyti nei TPT vartojusiems pacientams (p=0,0025). Vertinant Kaplano-Mejerio metodu, po 24 savaičių šių sutrikimų dažnis sudarė 36% aztreonamu gydytiems pacientams ir 54% TPT gydytiems pacientams. Taip pat aztreonamu gydytiems pacientams rečiau prireikė hospitalizacijos dėl kvėpavimo sistemos sutrikimų (skirtumas: 40 ir 58, p=0,044) bei nustatyta mažiau kvėpavimo sistemos sutrikimų, dėl kurių reikėjo vartoti *i.v.* arba inhaliuojamuosius antipseudomoninius antibiotikus (skirtumas: 84 ir 121, p=0,004) nei TPT gydytiems pacientams. Aztreonamu gydytiems pacientams taip pat nustatytas geresnis vidutiniai CFQ-R kvėpavimo sistemos simptomų balai nei TPT gydytiems pacientams visų 3 gydymo kursų metu (skirtumas: 6,30 ir 2,17, p=0,019).

Nedideliame pacientų pogrupyje, kurie pastaruosius 12 mėnesių mažiau kaip 84 dienas vartojo inhaliuojamąjį tobramiciną (n=40), plaučių funkcijos pagerėjimas 28 dieną ir trijų 28 dienų trukmės gydymo kursų metu skaičiumi buvo mažesnis aztreonamu gydytiems pacientams nei TPT gydytiems pacientams.

CP-AI-007

CP-AI-007 tyrime dalyvavo 164 suaugusieji (daugiausia) ir vaikai bei paaugliai, kurie atsitiktinių imčių keliu buvo 1:1 santykiu atrinkti 28 dienas (vieną kursą) 3 kartus per parą vartoti Cayston 75 mg (80 pacientų) arba placebo (84 pacientai). Pacientai bent 28 dienas iki gydymo tyrimo vaistu turėjo nevartoti antipseudomoninių antibiotikų.

Pacientams, kuriems buvo skirtas vienas gydymo Cayston kursas, nuo pradinio įvertinimo iki 28 dienos reikšmingai pagerėjo plaučių funkcija ir kvėpavimo sistemos simptomai.

CP-AI-005

CP-AI-005 tyrime dalyvavo 246 suaugusieji (daugiausia) ir vaikai bei paaugliai. Prieš pat pradedant vartoti Cayston arba placebo 2 arba 3 kartus per parą 28 dienas, visi pacientai keturias savaites 2 kartus per parą vartojo tobramicino purškimąjį įkvėpiamąjį tirpalą (TPT) 300 mg. Pacientai toliau vartojo pradinio įvertinimo metu skirtus vaistus, įskaitant makrolidinius antibiotikus. Pacientai atsitiktinių imčių keliu 2:2:1:1 santykiu buvo atrinkti 28 paras iš karto po 28 dienų paruošiamojo atvirojo TPT kurso vartoti aztreonamą 75 mg 2 arba 3 kartus per parą arba atitinkamą kiekį placebo 2 arba 3 kartus per parą.

Gydant aztreonamu 66 pacientams, kuriems buvo skirtas vienas gydymo Cayston 75 mg vartojant 3 kartus per parą kursas, iki 28 dienos reikšmingai pagerėjo plaučių funkcija ir kvėpavimo sistemos simptomai.

CP-AI-006

CP-AI-006 buvo atvirasis, paskesnis, po CP-AI-005 ir CP-AI-007 sekęs tyrimas, skirtas kartotinio aztreonamo poveikio saugumui ir poveikiui su liga susijusiai laukiamai pirminei baigčiai kelių 28 dienų gydymo kursų metu įvertinti. Pacientai vartojo Cayston tokiu pat dažniu (2 arba 3 kartus per parą), kokiu jie vartojo Cayston arba placebo randomizuotų tyrimų metu. Pacientai toliau vartojo pradinio įvertinimo metu skirtus vaistus ir, jei reikėjo, dauguma pacientų vartojo papildomus

antibiotikus paūmėjimams gydyti. Kiekvieną 28 dienų gydymo Cayston kursą sekė 28 dienų šio vaistinio preparato nevartojimo laikotarpis. Per devynis 28 dienų gydymo kursus pacientų gydymo laikotarpiu nustatyta plaučių funkcijos (FEV₁), CFQ-R kvėpavimo sistemos simptomų ir skrepliuose aptinkamo *P. aeruginosa* tankio rodiklių gerėjimo tendencija, palyginti su ne gydymo laikotarpiu. Tačiau dėl nekontroliuojamo tyrimo pobūdžio ir vienalaikio vaistų vartojimo negalima daryti išvadų apie trumpalaikės naudos išlikimą tolesnių gydymo kursų metu.

Vaikų populiacija

2 fazės ir 3 fazės klinikinių tyrimų metu iš viso Cayston buvo gydomi 137 6–17 metų vaikai, sirgę lėtine *P. aeruginosa* infekcine liga ir kurių numatomas FEV₁ buvo $\leq 75\%$. Aztreonamą vartojantiems vaikams nustatytas klinikinis pagerėjimas: FEV₁ padidėjimas, aukštesni CFQ-R kvėpavimo sistemos simptomų balai ir skrepliuose aptinkamo *P. aeruginosa* tankio sumažėjimas. Remiantis aukščiau aprašyta klinicine patirtimi, Cayston skirtas vartoti 6 metų ir vyresniems vaikams, kiekvieną 28 dienų gydymo Cayston kursą gali sekti 28 dienų šio vaistinio preparato nevartojimo laikotarpis.

Be 137 vaikų, kuriems buvo nustatyta lėtine *P. aeruginosa* infekcija, dviejų klinikinių tyrimų metu Cayston buvo tiriamas vaikams, kuriems pirmą kartą pasireiškė *P. aeruginosa* infekcinė liga ir (arba) kolonizacija.

GS US 205 0162

2 fazės atvirojo tyrimo (GS-US-205-0162) metu 105 CF vaikai nuo 3 mėnesių iki < 18 metų (24 pacientai nuo 3 mėnesių iki < 2 metų; 25 pacientai nuo 2 iki < 6 metų; 56 pacientai nuo 6 iki < 18 metų), kuriems nustatyta pradinė ar pirmą kartą pasireiškusi *P. aeruginosa* infekcinė liga ar kolonizacija, vartojo Cayston 3 kartus per parą vieną 28 dienų gydymo kursą.

Iš 101 paciento, kuriam per 30 dienų iki įtraukimo į tyrimą nustatytos teigiamos *P. aeruginosa* kultūros 56 (55,4 %) tyrimo pradžioje *P. aeruginosa* nenustatyta. Baigus 28 dienų gydymo kursą 89,1 % (n=90) *P. aeruginosa* nenustatyta pabaigus gydymą (28 dieną), o 75,2 % (n=76) *P. aeruginosa* nenustatyta praėjus 1 mėnesiui po gydymo pabaigos (56 dieną). Praėjus 6 mėnesiams po gydymo pabaigos buvo galima įvertinti 79 pacientus, baigusius 28 dienų gydymo kursą ir gydymo laikotarpį negavusius papildomo gydymo antipseudomoniniu antibiotiku. Iš jų 58,2% (n=46) visu šiuo laikotarpiu *P. aeruginosa* vis dar nebuvo nustatyta.

GS-US-205-1850

3b fazės tyrimo (GS-US-205-1850) metu 149 CF sergantys vaikai nuo 3 mėnesių iki < 18 metų (30 pacientų nuo 3 mėnesių iki < 2 metų; 42 pacientai nuo 2 iki < 6 metų; 77 pacientai nuo 6 iki < 18 metų), kuriems pirmą kartą pasireiškė *P. aeruginosa* infekcinė liga ir (arba) kolonizacija, buvo atrinkti atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1, kad 3 kartus per parą 14 dienų (74 pacientai) arba 28 dienas (75 pacientai) vartotų Cayston.

Nenustatyta, kad 14 dienų gydymo kurso poveikis būtų ne prastesnis negu 28 dienų gydymo kurso poveikis, todėl rekomenduojamu gydymu ir toliau laikomas 28 dienų gydymo kursas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Koncentracija skrepliuose

Aztreonamo koncentracija atskirų pacientų skrepliuose buvo labai nepastovi. Jungtinių 3 fazės placebo kontroliuojamų tyrimų metu po vienos 75 mg įkvėpiamojo aztreonamo dozės paskyrimo 0, 14 ir 28 dienomis vidutinė koncentracija 195 CF sergančių pacientų skrepliuose buvo atitinkamai 726 µg/g, 711 µg/g ir 715 µg/g; tai rodė, kad pakartotinai paskyrus aztreonamo dozę, jo daugiau nesusikaupė.

Koncentracija plazmoje

Aztreonamo koncentracija atskirų pacientų plazmoje buvo labai nepastovi.

Praėjus vienai valandai po vienos 75 mg įkvepiamojo aztreonamo dozės paskyrimo (susidarius beveik didžiausiai koncentracija plazmoje), vidutinė koncentracija pacientų, sergančių CF, plazmoje buvo 0,59 µg/ml. Vidutinis didžiausias koncentracijos plazmoje kiekis 0, 14 ir 28 kurso dienomis, skiriant 75 mg įkvepiamojo aztreonamo 3 kartus per parą, buvo atitinkamai 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml ir 0,65 µg/ml, tai rodo, kad sisteminio kaupimo nėra. Priešingai, susidariusi aztreonamo koncentracija serume po aztreonamo injekcijos (500 mg) yra apie 54 µg/ml.

Aztreonamo koncentracija vaikų, kurių amžius nuo 3 mėnesių iki mažiau kaip 6 metų, plazmoje yra panaši į koncentraciją, nustatytą vyresniems kaip 6 metų vaikams, paaugliams ir suaugusiems.

Pasiskirstymas

Aztreonamo baltymų surišimas plazmoje sudaro maždaug 77%, esant kliniškai reikšmingai koncentracijai plazmoje.

Metabolizmas

Aztreonamas nėra plačiai metabolizuojamas. Pagrindinis metabolitas (SQ26,992) yra neveiklus ir susidaro dėl hidrolizės atsivėrus beta-laktaminiam žiedui. Šalinimo duomenys rodo, kad apie 10% dozės pašalinama šio metabolito pavidalu.

Eliminacija

Aztreonamo pusinės eliminacijos iš serumo periodas po inhaliacijos apytiksliai lygus 2,1 valandai, panašiai, kaip ir po aprašytosios aztreonamo injekcijos. Maždaug 10% visos įkvepiamojo aztreonamo dozės išsiskiria su šlapimu kaip nepakitęs vaistas, palyginus su 60-65% po aztreonamo injekcijos į veną. Sistemiškai absorbuotas aztreonamas pašalinamas maždaug vienodai aktyvios kanalėlių sekrecijos ir glomerulų filtracijos metu.

Farmakokinetika tam tikrose populiacijose

Amžius ir lytis

Kliniškai reikšmingo amžiaus ir lyties poveikio aztreonamo farmakokinetikai nebuvo pastebėta.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrimai su pacientais, kuriems pasireiškė inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo atliekami.

Injekcijomis skiriamo aztreonamo farmakokinetinės savybės

Didžiausios aztreonamo koncentracijos pasiekiamas apytiksliai per vieną valandą po sušvirkštimo į raumenis. Paskyrus vienodas dozes į raumenis ir į veną, panašios koncentracijos serume susidaro po 1 valandos (1,5 valandos po infuzijos į veną pradžios), koncentracija serume po to mažėja panašiai. Asmenų, kurių inkstų funkcija normali, aztreonamo pusinės eliminacijos periodas yra lygus 1,7 valandos, nepriklausomai nuo vaisto dozės ir skyrimo būdo. Sveikų asmenų šlapime 60 - 70% vienkartinę dozę į raumenis, arba į veną buvo gauta per 8 valandas, išskyrimas su šlapimu iš esmės baigėsi po 12 valandų.

Vaikų populiacija

2 fazės ir 3 fazės placebo kontroliuojami registraciniai klinikiniai tyrimai leido palyginti koncentraciją plazmoje praėjus 1 valandai po Cayston vartojimo pagal amžių (6–12 metų, 13–17 metų ir ≥ 18 metų). Šių tyrimų duomenys parodė minimalius vidutinės aztreonamo koncentracijos plazmoje skirtumus tarp Cayston 3 kartus per parą vartojančių pacientų amžiaus grupių.

2 fazės ir 3 fazės placebo kontroliuojamų registracinių klinikinių tyrimų metu gauti jungtiniai skreplių koncentracijos duomenys pateikė tam tikrų įrodymų apie mažesnę vidutinę skreplių koncentraciją 13–17 metų pacientams po vienos Cayston dozės vartojimo 3 kartus per parą. Tačiau visos vidutinės skreplių koncentracijos vertės buvo susijusios su santykinai dideliais standartiniais nuokrypiais.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

104 savaites trukusio toksinio poveikio tyrimo metu vertinant galimą kancerogeniškumą didinant aztreonamo dozę paaiškėjo, kad vaistas nedaro poveikio piktybinių auglių augimui.

Genotoksiškumo (chromosomų aberacijos ir pelių limfomos mutacijos tyrimo) tyrimai su aztreonamu buvo neigiami.

Buvo atlikti injekcijomis skiriamo aztreonamo poveikio vaisingumui, perinataliniam ir postnataliniam vystymuisi, teratogeninio poveikio tyrimai su žiurkėmis, kasdien *i.v.* skiriant iki 750 mg/kg, pašalinis poveikis nebuvo pastebėtas. Žiurkės jauniklių, kuriems buvo skiriama didžiausia dozė, išgyvenimas žindymo laikotarpiu buvo šiek tiek blogesnis.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

L-lizinas

Tirpiklis

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Flakonas, kuriame yra milteliai: 4 metai.

Tirpiklis: 3 metai.

Paruošus tirpalą, Cayston rekomenduojama suvartoti iš karto. Jei nesuvartojama iš karto, paruoštą tirpalą reikia laikyti 2 °C - 8 °C temperatūroje ir suvartoti per 8 valandas. Už saugojimą vartojimo metu ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Flakonas, kuriame yra milteliai, ir ampulė, kurioje yra tirpiklis: laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Galima laikyti iki 28 dienų ne šaldytuve, bet žemesnėje nei 25 °C temperatūroje.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonas, kuriame yra milteliai: I tipo gintaro spalvos stiklo flakonas su silikonu padengtu pilku guminiu kamščiu ir nuplėšiamu aliuminio gaubteliu su mėlynu dangteliu.

Tirpiklis: 1 ml mažo tankio polietileno ampulėje.

Kiekvienoje 28 dienų Cayston pakuotėje yra 84 flakonai, kuriuose yra liofilizoto aztreonamo, ir 88 ampulės, kuriose yra tirpiklis. Keturios papildomos tirpiklio ampulės pridamos tam atvejui, jei išsiliėtų.

Yra tiekiamos tokių dydžių pakuotės:

- 28 dienų Cayston pakuotė
- Pakuotę sudaro viena 28 dienų Cayston pakuotė ir vienas Altera purkštuvo komplektas

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tirpalo paruošimas

Cayston paruošti galima tik su kartu pateikiamu tirpikliu. Paruošus, Cayston yra skaidrus, bespalvis ar neryškų atspalvį turintis tirpalas.

Rekomenduojama Cayston suvartoti iš karto kai jis paruošiamas su tirpikliu. Cayston tirpalą reikia ruošti tik tada, kai bus pasiruošta dozės skyrimui. Vienas stiklinis flakonas, kuriame yra Cayston, atidaromas atsargiai nuimant mėlyną dangtelį ir metalinį žiedą, o paskui pilką guminį kamštį. Išspaudžiamas skystis iš vienos tirpiklio ampulės į stiklinį flakoną. Flakonas švelniai pasukiojamas, kol turinys visiškai ištirps. Paruoštas Cayston tirpalas supilamas į Altera purkštuvo komplektą ir suvartojama dozė.

Cayston skiriamas 2 - 3 minučių trukmės inhaliacijomis, naudojant Cayston specialaus Altera purkštuvo komplektą ir Altera aerozolio generatorių, kuris sujungtas su eBase valdikliu arba su eTrack valdikliu. Su kitų tipų komplektu ar aerozolio generatoriumi Cayston naudoti negalima. Cayston negalima maišyti su jokiais kitais vaistiniais preparatais Altera purkštuvo komplekte. Į Altera purkštuvo komplektą nedėkite kitų vaistinių preparatų.

Cayston kartu su kitais tirpikliais ar vaistiniais preparatais neruoškite ir nemaišykite. Vienu metu ruoškite ne daugiau kaip vienos dozės tirpalą. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. rugsėjo 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. gegužės 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

CAYSTON IŠORINĖ DĖŽUTĖ

(Su Blue box – Ne sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra Altera purkštuvo komplektas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cayston 75 mg milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvėpiamajam tirpalui
aztreonamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone, kuriame yra milteliai, yra 75 mg aztreonamo.
Paruošus tirpalą, kiekviename purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo mililitre yra 75 mg aztreonamo (lizino pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Flakone, kuriame yra milteliai, taip pat yra L-lizino

Tirpiklio ampulėje yra natrio chlorido, injekcinio vandens

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvėpiamajam tirpalui

84 vienkartinio naudojimo flakonai

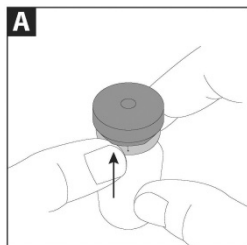
88 vienkartinio naudojimo 1 ml ampulės, kuriose yra tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

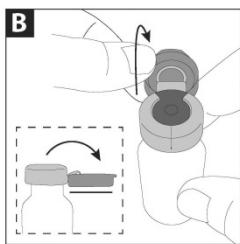
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta tik įkvėpti. Prieš vartojimą paruoškite tirpalą.

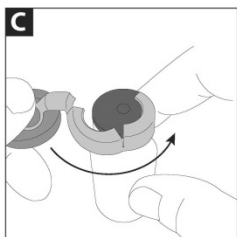
Miltelius maišyti galima tik su kartu pateikiamu tirpikliu.



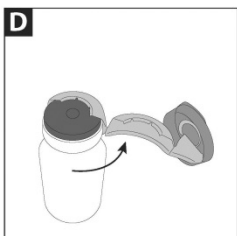
A veiksmas: laikydami mėlyną dangtelį atsuktą į save, padėkite flakoną ant lygaus paviršiaus. Viena ranka tvirtai laikykite flakoną, o kita lėtai apverskite mėlyną dangtelį.



B veiksmas: nulenkite mėlyną dangtelį žemyn į plokščią (horizontalią) padėtį (kad mėlyno dangtelio apačia būtų nukreipta į viršų), kad pasiruoštumėte nuimti metalinį gaubtelį. Neperplėškite metalinio gaubtelio.



C veiksmas: toliau viena ranka tvirtai laikydami flakoną, kita ranka lėtai traukite mėlyną dangtelį priešinga laikrodžio rodyklei kryptimi. Nesukinėkite mėlyno dangtelio.



D veiksmas: kai metalinis gaubtelis atsidarys, toliau lėtai traukite mėlyną dangtelį priešinga laikrodžio rodyklei kryptimi, kol metalinį gaubtelį visiškai nuimsite.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Galima laikyti iki 28 dienų ne šaldytuve, bet žemesnėje nei 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/543/001; 28 dienų Cayston pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cayston 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

(Išorinę dėžutę sudaro viena 28 dienų Cayston pakuotė ir vienas Altera purkštuvų komplektas su Blue box)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cayston 75 mg milteliai ir tirpiklis purškiamajam įkvėpiamajam tirpalui
aztreonamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone, kuriame yra milteliai, yra 75 mg aztreonamo.
Paruošus tirpalą, kiekviename purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo mililitre yra 75 mg aztreonamo (lizino pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Flakone, kuriame yra milteliai, taip pat yra L-lizino

Tirpiklio ampulėje yra natrio chlorido, injekcinio vandens

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis purškiamajam įkvėpiamajam tirpalui

84 vienkartinio naudojimo flakonai

88 vienkartinio naudojimo 1 ml ampulės, kuriose yra tirpiklio

Šioje pakuotėje yra vienas Altera purkštuvų komplektas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta tik įkvėpti. Prieš vartojimą paruoškite tirpalą.

Miltelius maišyti galima tik su kartu pateikiamu tirpikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Galima laikyti iki 28 dienų ne šaldytuve, bet žemesnėje nei 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/543/002; 28 dienų Cayston pakuotė ir vienas Altera purkštuvo komplektas

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cayston 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

CAYSTON IŠORINĖ DĖŽUTĖ

(Be Blue box – naudojamas tik sudėtinėje pakuotėje su Altera purkštuvo komplektu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cayston 75 mg milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvėpiamajam tirpalui
aztreonamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone, kuriame yra milteliai, yra 75 mg aztreonamo.
Paruošus tirpalą, kiekviename purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo mililitre yra 75 mg aztreonamo (lizino pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Flakone, kuriame yra milteliai, taip pat yra L-lizino

Tirpiklio ampulėje yra natrio chlorido, injekcinio vandens

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvėpiamajam tirpalui

84 vienkartinio naudojimo flakonai

88 vienkartinio naudojimo 1 ml ampulės, kuriose yra tirpiklio

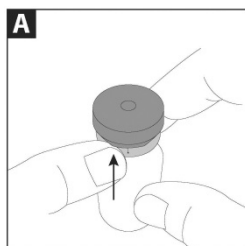
Šita pakuotė atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

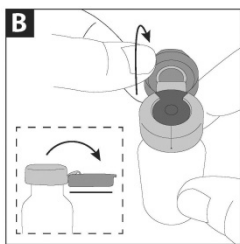
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta tik įkvėpti. Prieš vartojimą paruoškite tirpalą.

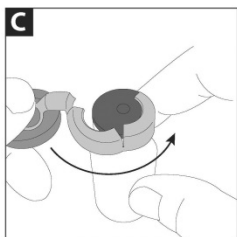
Miltelius maišyti galima tik su kartu pateikiamu tirpikliu.



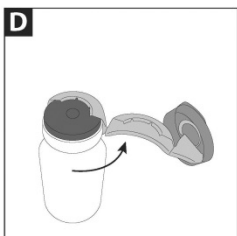
A veiksmas: laikydami mėlyną dangtelį atsuktą į save, padėkite flakoną ant lygaus paviršiaus. Viena ranka tvirtai laikykite flakoną, o kita lėtai apverskite mėlyną dangtelį.



B veiksmas: nulenkite mėlyną dangtelį žemyn į plokščią (horizontalią) padėtį (kad mėlyno dangtelio apačia būtų nukreipta į viršų), kad pasiruoštumėte nuimti metalinį gaubtelį. Neperplėškite metalinio gaubtelio.



C veiksmas: toliau viena ranka tvirtai laikydami flakoną, kita ranka lėtai traukite mėlyną dangtelį priešinga laikrodžio rodyklei kryptimi. Nesukinėkite mėlyno dangtelio.



D veiksmas: kai metalinis gaubtelis atsidarys, toliau lėtai traukite mėlyną dangtelį priešinga laikrodžio rodyklei kryptimi, kol metalinį gaubtelį visiškai nuimsite.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Galima laikyti iki 28 dienų ne šaldytuve, bet žemesnėje nei 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/543/002; 28 dienų Cayston pakuotė ir vienas Altera purkštuvo komplektas

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cayston 75 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

CAYSTON VIDINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cayston 75 mg milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvėpiamajam tirpalui
aztreonamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone, kuriame yra milteliai, yra 75 mg aztreonamo.
Paruošus tirpalą, kiekviename purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo mililitre yra 75 mg aztreonamo (lizino pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Flakone, kuriame yra milteliai, taip pat yra L-lizino

Tirpiklio ampulėje yra natrio chlorido, injekcinio vandens

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis purškamajam įkvėpiamajam tirpalui

42 vienkartinio naudojimo flakonai

44 vienkartinio naudojimo 1 ml ampulės, kuriose yra tirpiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta tik įkvėpti. Prieš vartojimą paruoškite tirpalą.

Miltelius maišyti galima tik su kartu pateikiamu tirpikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Galima laikyti iki 28 dienų ne šaldytuve, bet žemesnėje nei 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/543/001: 28 dienų Cayston pakuotė

EU/1/09/543/002: 28 dienų Cayston pakuotė ir vienas Altera purkštuvo komplektas

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cayston 75 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Cayston FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Cayston 75 mg milteliai purškiamajam įkvepiamajam tirpalui
aztreonamas

Skirta tik įkvėpti.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

75 mg

6. KITA

GILEAD

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO AMPULĖS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17%

2. VARTOJIMO METODAS

Inhalation use only

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

GILEAD SCIENCES

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cayston 75 mg milteliai ir tirpiklis purškiamajam įkvėpiamajam tirpalui aztreonamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cayston ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cayston
3. Kaip vartoti Cayston
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cayston
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cayston ir kam jis vartojamas

Cayston sudėtyje yra veikliosios medžiagos aztreonamo – antibiotiko, vartojamo 6 metų ir vyresnių pacientų, sergančių cistine fibroze, lėtinei plaučių infekcinei ligai, kurią sukelia *Pseudomonas aeruginosa*, slopinti. Cistinė fibrozė, dar vadinama mukoviscidoze, yra paveldima gyvybei pavojinga liga, kuri pažeidžia vidaus organų, ypač plaučių, bet taip pat kepenų, kasos ir virškinimo sistemos, gleivės išskiriančias liaukas. Dėl cistinės fibrozės plaučiuose prisikaupia lipnių gleivių, kurios plaučius užkemša. Todėl tampa sunku kvėpuoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cayston

Cayston vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** aztreonamui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Cayston:

- jei yra **alergija bet kokiems antibiotikams** (pavyzdžiui, penicilinams, cefalosporinams ir (arba) karbapenemams)
- jei netoleruojate kitų inhaliuojamųjų vaistų arba juos vartojant pasireiškia krūtinės spaudimas;
- jei sergate **inkstų ligomis**;
- jei kada **nors iškosėjote kraujo**;
- jei kada nors **tyrimai rodė susilpnėjusią plaučių veiklą**.

Jei bent vienas iš šių teiginių Jums tinka, prieš vartodami Cayston, apie tai **praneškite gydytojui**.

Įkvėpiamasis vaistas Cayston gali Jums sukelti kosulį, tai gali paskatinti kosėjimą krauju. Jei kada nors kosėjote krauju, Cayston galite vartoti tik tuomet, jei gydytojas mano, kad vaisto vartojimo nauda bus didesnė už kosėjimo krauju riziką.

Gydymo Cayston metu tyrimai gali laikinai rodyti susilpnėjusią plaučių veiklą, tačiau paprastai šis poveikis nėra ilgalaikis.

Vaikams

Cayston negalima vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Cayston

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Klinikinių duomenų apie Cayston vartojimą nėštumo metu nėra, todėl vartoti Cayston nėštumo metu negalima, nebent tai aptarsite su gydytoju.

Jei planuojate žindyti, prieš vartodama Cayston pasitarkite su gydytoju. Gydymo Cayston preparatu metu žindyti galima, nes Cayston kiekis, kuris gali persiduoti Jūsų vaikui žindymo metu, yra labai mažas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad Cayston galėtų paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cayston

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra:

- **Vartokite Cayston 3 kartus per parą; kiekvieną 28 dienų gydymo Cayston kursą turi sekti 28 dienų laikotarpis, kurio metu vaistas nevartojamas.** Kiekviena iš trijų dozių turi būti vartojama inhaliuojant ne dažniau kaip kas keturias valandas, tam vartojant Altera purkštuvo komplektą. Su Altera purkštuvo komplektu galima naudoti eBase valdiklį arba eTrack valdiklį.
- Kiekvienoje dozėje yra vieno Cayston flakono turinys ištirpintas su vienoje ampulėje esančiu tirpikliu. Prieš inhaliuojant per Altera purkštuvą, Cayston reikia sumaišyti su tirpikliu.

Supilkite paruoštą Cayston tirpalą į Altera purkštuvo komplektą (žr. toliau). Kiekvienos gydymo procedūros trukmė – inhaliuojama 2-3 minutes.

Prieš kiekvieną Cayston dozę vartokite bronchus plečiančius vaistus. Trumpai veikiančius bronchus plečiančius vaistus galima vartoti likus 15 minučių – 4 valandoms, o ilgai veikiančius bronchus plečiančius vaistus – likus 30 minučių – 12 valandų iki kiekvienos Cayston dozės.

Jei cistinės fibrozės gydymui vartojate kitus inhaliacinio gydymo būdus, rekomenduojama skirti tokia tvarka:

1. bronchus plečiantys vaistai;
2. mukolitikai (vaistai, kurie padeda ištirpinti tirštas plaučiuose besigaminančias gleives);
ir galiausiai -
3. Cayston.

Cayston nemaišykite su kitais vaistais Altera purkštuvo komplekte.

- Į Altera purkštuvo komplektą nedėkite kitų vaistų.
- Į Altera purkštuvo komplektą nedėkite į veną vartojamų (suleidžiamų) aztreonamo formų. Į veną skiriamas aztreonamas netinka inhaliacijoms.

Kaip vartoti Cayston vartojant Altera purkštuvo komplektą

Jums reikės:

- vieno gintaro spalvos Cayston flakono su mėlynu dangteliu.
- vienos plastmasinės tirpiklio ampulės (0,17% m/V natrio chlorido). Ant tirpiklio ampulės esanti informacija pateikiama tik anglų kalba (žr. 6 skyrių).
- Altera purkštuvo komplekto, kurį sudaro Altera aerozolio generatorius, sujungtas su eBase valdikliu arba su eTrack valdikliu.

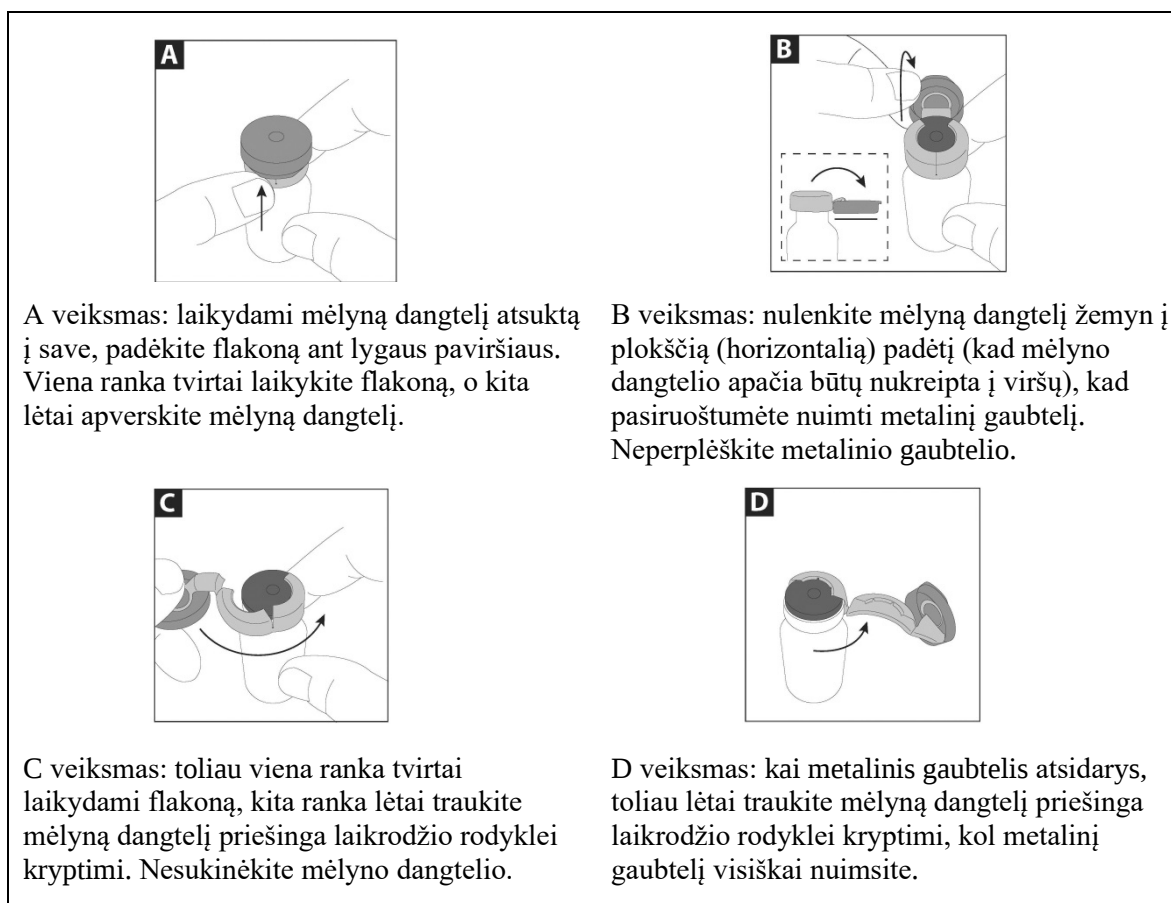
Privalote vartoti Cayston specialų Altera purkštuvo komplektą, kuriame yra Altera aerozolio generatorius. Nebandykite pavartoti Cayston naudojantis bet kurį kitokio tipo purkštuvo komplektu.

Prieš pradėdami gydymą Cayston preparatu **patikrinkite, ar purkštuvas veikia tinkamai**. Atidžiai perskaitykite su Altera purkštuvo sistema pateiktas gamintojo instrukcijas.

Cayston paruošimas inhaliacijai

- Neruoškite Cayston tirpalo, kol nebūsime pasiruošę dozės skyrimui.
 - Pastebėjus pakuotės pažeidimų, Cayston vartoti negalima.
 - Nenaudokite Cayston, jei preparatas buvo laikomas ne šaldytuve ilgiau kaip 28 dienas.
 - Nenaudokite tirpiklio ar paruošto Cayston preparato, jei jis yra drumstas arba jei tirpale yra dalelių.
1. Iš dėžutės **paimkite vieną gintaro spalvos Cayston flakoną ir vieną ampulę, kurioje yra tirpiklis**. Tirpiklio ampulės reikia atskirti švelniai jas atitraukiant vieną nuo kitos.
 2. **Švelniai patapšnokite gintaro spalvos flakoną**, kuriame yra Cayston, kad milteliai nusėstų apačioje. Taip bus lengviau užtikrinti, kad pavartosite tinkamą vaistų dozę.

3. Atlikite nuo A iki D veiksmus, kurie parodyti toliau pateiktame 1 pav., kad atidarytumėte gintaro spalvos flakoną:



1 pav.

4. Saugiai pašalinkite metalinį gaubtelį. Atsargiai nuimkite guminį kamštį (bet kol kas jo neišmeskite).
5. **Tirpiklio ampulę atidarykite** nusukdami antgalį. Išspauskite visą turinį į flakoną (2 pav.). Po to švelniai sukite flakoną, kol milteliai visiškai ištirps ir skystis taps skaidrus.

Geriausia Cayston preparatą vartoti iš karto, kai paruošiamas tirpalas. Tačiau, jei paruoštos dozės negalite vartoti iš karto, ant flakono vėl uždėkite kamštį ir saugokite šaldytuve. Paruoštą tirpalą suvartokite per 8 valandas.



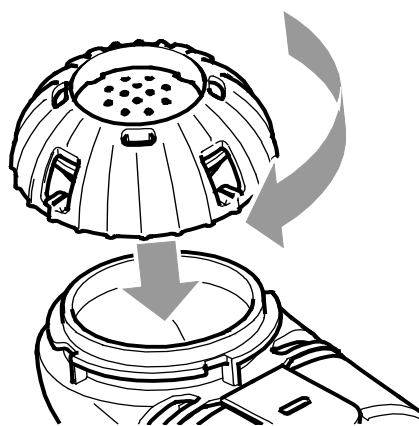
2 pav.

Altera purkštuvo paruošimas Cayston naudojimui.

1. **Įsitikinkite, kad turite eBase arba eTrack valdiklį**, kurį reikia prijungti prie Altera purkštuvo komplekto.
2. **Įsitikinkite, kad Altera purkštuvo komplektas padėtas ant lygaus, stabilaus paviršiaus.**
3. **Vaisto dangtelį nuimkite** pasukdami prieš laikrodžio rodyklę.
4. **Iš flakono supilkite paruoštą Cayston preparatą** į Altera purkštuvo komplekto vaisto rezervuarą (3a pav.). Įsitikinkite, ar flakonas visiškai ištuštintas. Jei reikia, švelniai patapšnokite flakonu į vaisto rezervuarą.
5. **Uždarykite vaisto rezervuarą**, atitaisydami vaisto dangtelio išsikišimus ir ant rezervuaro esančias rezervuaro angas. Paspauskite žemyn ir pasukite dangtelį pagal laikrodžio rodyklę iki galo (3b pav.).



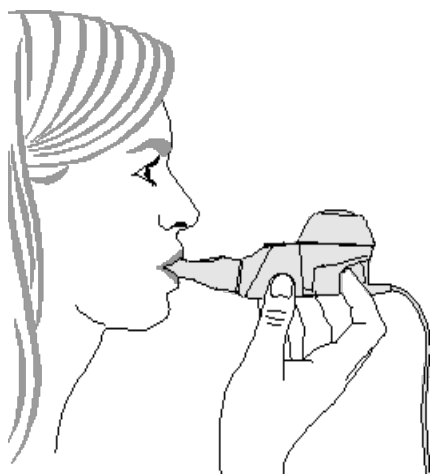
3a pav.



3b pav.

Altera purkštuvo naudojimas vartojant Cayston preparatą

1. **Pradėkite gydymą.** Atsisėskite laisvai, tiesiai. Laikykite purkštuvo komplektą horizontaliai, įstatykite vamzdelį į burną ir apžiodami prispauskite lūpas (4 pav.).



4 pav.

Laikykite purkštuvo komplektą horizontaliai.

2. Įjunkite valdiklį. **Paspauskite ir laikykite nuspaudę mygtuką ON/OFF.** Išgirsite vieną garsinį signalą ir ekrane pasirodys eFlow® Technology logotipas. Naudodami eTrack valdiklį, pasirinkite gydymo režimą, paspausdami mygtuką OK.
 3. Aerosolio debesis pradės tekėti į Altera purkštuvo komplekto purkštuvo kamerą. Jei aerosolio debesis nepradės tekėti, skaitykite Altera purkštuvo komplekto naudojimo instrukcijas.
 4. **Kvėpuokite** pro vamzdelį **įprastai** (įkvėpkite ir iškvėpkite). Stenkitės nekvėpuoti pro nosį. Toliau kvėpuokite taip, kaip Jums patogiu, kol baigsis gydymas.
 5. **Kai visas vaistas bus sunaudotas**, išgirsite signalą, kuris reiškia „gydymas baigtas“ (2 garsiniai signalai), ir ekrane bus trumpai parodyta dozės baigimo varnelė.
 6. **Pasibaigus gydymui**, atidarykite vaisto dangtelį ir patikrinkite, ar sunaudotas visas vaistas. Gydymo pabaigoje rezervuare gali likti keletas lašų vaisto. Jei liko daugiau nei keletas lašų skysčio, uždenkite vaisto dangtelį ir pakartokite gydymo procedūrą.
 7. **Pasibaigus gydymo procedūrai**, atjunkite eBase valdiklį arba eTrack valdiklį ir išardykite Altera purkštuvo valymui ir dezinfekavimui. Išsamiai apie valymą ir dezinfekavimą skaitykite su Altera purkštuvo pateiktose gamintojo instrukcijose.
- Ką daryti, jei nebaigus procedūros turiu nutraukti gydymą?**
8. Jei dėl kokios nors priežasties nepasibaigus procedūrai Jums reikia nutraukti gydymą, paspauskite mygtuką ON/OFF. Norėdami iš naujo pradėti gydymą, dar kartą paspauskite mygtuką ON/OFF ir vėl pradėkite gydymą.

Altera purkštuvo komplekto keitimas

Rekomendacijas, kada keisti purkštuvo komplektą, žr. Altera purkštuvo komplekto naudojimo instrukcijose. Jei iki to laiko pastebėsite, kad veikimas pasikeitė (pavyzdžiui, ilgiau nei 5 minutes užtrunka debesis susidarymas), skaitykite Altera purkštuvo naudojimo instrukcijas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cayston dozę?

Pavartojus per didelę Cayston dozę, nedelsdami susisieki su gydytoju arba vaistininku.

Pamiršus pavartoti Cayston

Praleidus dozę, galima vartoti visas 3 dozes, jei nuo vienos iki kitos dozės vartojimo praėjo ne mažiau kaip 4 valandos. Jei neįmanoma palikti 4 valandų pertrauką, tiesiog praleiskite dozę.

Nustojus vartoti Cayston

Nenutraukite Cayston naudojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei atsirado bėrimas, nedelsdami praneškite gydytojui, nes tai gali reikšti, kad pasireiškė alerginė reakcija Cayston preparatui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (pasireiškia daugiau nei 1 vartotojui iš 10):

- kosulys;

- nosies užgulimas;
- švokštimas;
- gerklės skausmas;
- dusulys;
- aukšta temperatūra. Tai gali dažniau pasireikšti vaikams nei suaugusiesiems.

Dažnas šalutinis poveikis (pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100):

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- nemalonus jausmas krūtinėje;
- gleivių tekėjimas iš nosies;
- kosėjimas krauju;
- bėrimas;
- sąnario skausmas;
- tyrimai rodo susilpnėjusią plaučių veiklą.

Nedažnas šalutinis poveikis (pasireiškia nuo 1 iš 10 vartotojų iš 1 000):

- sąnario patinimas.

Po aztreonamo vartojimo injekcijoms, bet ne po Cayston vartojimo nustatytas šis šalutinis poveikis: veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas su pasunkėjusiu rijimu ar kvėpavimu, prakaitavimu, odos sudirginimu ir lupimusi, niežinčiu bėrimu, paraudimu, raudonais spuogeliais ir labai retai odos pūslelėmis. Visa tai gali būti alerginės reakcijos požymiai.

Jei Jums pasireiškė kuris nors iš šių šalutinių poveikių, praneškite gydytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cayston

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės, tirpiklio ampulės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Flakonas, kuriame yra milteliai, ir ampulė, kurioje yra tirpiklis:

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Neatidarytus flakonus taip pat galima laikyti iki 28 dienų, ne šaldytuve, bet žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Paruoštą šį vaistą suvartokite iš karto. Jei nesuvartojama iš karto, paruoštą tirpalą reikia laikyti 2 °C - 8 °C temperatūroje ir suvartoti per 8 valandas. Vienu metu ruoškite ne daugiau kaip vienos dozės tirpalą.

Pastebėjus pakuotės pažeidimų, šio vaisto vartoti negalima.

Nenaudokite šio vaisto, jei vaistas buvo laikomas ne šaldytuve ilgiau kaip 28 dienas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cayston ir tirpiklio sudėtis

- Flakone, kuriame yra milteliai, yra 75 mg aztreonamo (lizino pavidalu).
- Tirpiklio ampulėje yra injekcinio vandens ir natrio chlorido. Ant ampulės informacija pateikiama tik anglų kalba. Ant ampulės esanti informacija pateikta toliau:

Tirpiklis, skirtas Cayston
0,17% natrio chloridas
Skirta tik įkvėpti
1 ml
GILEAD SCIENCES

Cayston išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cayston yra balti – pilkšvai balti milteliai ir tirpiklis purškiamajam įkvepiamajam tirpalui.

Cayston tiekiamas 2 ml gintaro spalvos stiklo flakone su pilku guminiu kamščiu ir nuplėšiamu aliuminio gaubteliu su mėlynu dangteliu.

Tirpiklis yra 1 ml plastmasinėje ampulėje.

Kiekvienoje 28 dienų Cayston pakuotėje yra 84 flakonai, kuriuose yra liofilizoto Cayston, ir 88 ampulės, kuriose yra tirpiklis. Keturi papildomos tirpiklio ampulės pridedamos tam atvejui, jei išsilietų.

Yra tiekiamos tokių dydžių pakuotės:

- 28 dienų Cayston pakuotė
- Pakuotę sudaro viena 28 dienų Cayston pakuotė ir vienas Altera purkštuvo komplektas

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas:

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.