

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cayston 75 mg trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih aztreonam lysine ekwivalenti għal 75 mgta aztreonam. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni għan-nebulizzatur ikun fiha 75 mg ta' aztreonam.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur.

Trab ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griż jew fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cayston hu indikat għat-terapija soppressiva ta' infezzjonijiet pulmonari kroniċi minhabba *Pseudomonas aeruginosa* f'pazjenti bil-fibrozi ċistika (CF) li għandhom 6 snin jew aktar.

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta' mediċini anti-batterici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-pazjenti għandhom jużaw bronkodilatur qabel kull doża ta' Cayston. Bronkodilaturi li jaħdmu għal ftit hin jistgħu jittieħdu bejn 15-il minuta u 4 sigħat u bronkodilaturi li jaħdmu għal hin twil jistgħu jittieħdu bejn 30 minuta u 12-il siegħa qabel kull doża ta' Cayston.

Għal pazjenti li jkunu qed jieħdu terapiji multipli li jingibdu man-nifs, is-sekwenza rakkomandata tal-ghoti hi kif ġej:

1. bronkodilatur
2. mukolitiċi
3. u fl-aħħar nett, Cayston.

Adulti u tfal li għandhom 6 snin jew aktar

Id-doża rakkomandata għall-adulti hi ta' 75 mg tliet darbiet kull 24 siegħa għal 28 jum.

Id-doži għandhom jittieħdu mill-inqas erba' sigħat waħda mill-oħra.

Cayston jista' jittieħed f'ċikli ripetuti ta' 28 jum fuq terapija segwiti minn 28 jum mingħajr terapija b'Cayston.

Id-dożaġġ fi tfal li għandhom 6 snin jew iżjed hu l-istess bħal dak fl-adulti.

Anzjani

Studji kliniċi ta' Cayston ma inkludewx pazjenti kkurati b' Cayston li kellhom 65 sena u iktar biex jiġi stabbilit jekk dawn jirrispondux b' mod differenti minn pazjenti iżgħar. Jekk tkun ser tinghata riċetta għal Cayston lil persuni anzjani, allura l-pożoloġija hi l-istess bħal dik fl-adulti.

Indeboliment renali

Aztreonam hu magħruf li jitneħħa mill-kliewi u għalhekk l-għoti ta' Cayston f' pazjenti b' indeboliment renali (krejatinina fis-serum ta' iktar minn darbejn tal-limitu ta' fuq tan-normal) għandu jsir b' kawtela. L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ f' każijiet ta' indeboliment renali għax il-konċentrazzjoni sistemika ta' aztreonam wara l-għoti permezz tal-ġbid man-nifs ta' Cayston hi baxxa ħafna (madwar 1% tal-konċentrazzjoni li tirriżulta minn doża ta' 500 mg ta' aztreonam għall-injezzjoni).

Indeboliment epatiku

M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' Cayston f' pazjenti b' indeboliment epatiku sever (ALT jew AST ta' iżjed minn 5 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal). L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ f' każijiet ta' indeboliment epatiku.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Cayston fit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin ma ġewx determinati. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.1 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Għal biex jingibed man-nifs.

Cayston għandu jintuża biss ma' Altera Nebuliser Handset u Altera Aerosol Head ikkonnettjati ma' eBase Controller jew eTrack Controller. Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jinghata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk isseħħ reazzjoni allergika għal aztreonam, waqqaf l-għoti tal-prodott mediċinali u ibda l-kura kif meħtieġ. L-okkorrenza ta' raxx tista' tindika reazzjoni allergika għal aztreonam.

Tista' sseħħ reattività inkroċjata fil-pazjenti b' storja medika ta' allergija għal antibijotiċi beta-lactam, bħal penicillins, cephalosporins, u/jew carbapenems. *Data* mill-annimali u mill-bniedem turi riskju baxx ta' reattività inkroċjata bejn aztreonam u antibijotiċi beta-lactam. Aztreonam, li hu monobactam, hu biss immunogeniku b' mod dgħajfef. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tagħti Cayston lil pazjenti jekk ikollhom storja medika ta' allergija għal beta-lactam.

Ir-reazzjonijiet avversi rari u severi li ġejjin kienu rrapportati wara l-użu parenterali ta' prodotti oħrajn li fihom aztreonam: nekrolisi epidermali tossika, anafilassi, purpura, eritema multiforme, dermatite bil-qxur, urtikarja, tbenġil, ħakk, dijaforesi.

Bronkospažmu

Il-bronkospažmu (tnaqis akut ta' $\geq 15\%$ fl-FEV₁) hu komplikazzjoni assoċjata ma' terapiji li jinghataw bin-nebulizzatur. Bronkospažmu kien irrappurtat wara l-ghoti ta' Cayston (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jużaw bronkodilatur qabel kull doża ta' Cayston. Jekk każ ta' bronkospažmu jkun issuspettat li hu parti minn reazzjoni allergika, għandhom jittiehdu miżuri adattati (ara l-paragrafu "reazzjonijiet allergiċi" hawn fuq).

Emoptisi

Il-ġbid man-nifs ta' soluzzjonijiet nebulizzanti jista' jikkaguna azzjoni riflessa ta' soġġla. L-użu ta' Cayston f'pazjenti pedjatriċi b'CF ġie assoċjat ma' emoptisi waqt iċ-ċikli ta' kura u seta' aggrava kundizzjonijiet diġà eżistenti. L-ghoti ta' Cayston f'pazjenti bis-CF b'emoptisi attiva għandu jsir biss jekk il-benefiċċji tal-kura jiġu kkunsidrati li jiżbqu r-riskji li jinduċu emorraġja addizzjonali.

Prekawzjonijiet oħra

L-effikaċja ma ġietx determinata f'pazjenti b'FEV₁ mbassra ta' $> 75\%$. Pazjenti b'*Burkholderia cepacia* iżolata mill-isputum fl-aħħar sentejn, kienu esklużi mill-istudji kliniċi.

Aztreonam għall-injezzjoni m'għandux jintuża fl-Altera jew f'nebulizzaturi oħrajn. Aztreonam għall-injezzjoni ma kienx ifformulat għal ġbid man-nifs, u fih arginine, sustanza magħrufa li tikkawża infjammazzjoni pulmonari.

Reżistenza għal aztreonam, antibijotiċi oħrajn u mikroorganizmi li joħorġu mill-kura

L-iżvilupp ta' *P. aeruginosa* reżistenti għall-antibijotiċi u superinfjezzjoni b'patogeni oħra, tirrappreżenta riskji potenzjali assoċjati ma' terapija antibijotika. L-iżvilupp tar-reżistenza matul it-terapija ta' aztreonam li jingibed man-nifs, tista' tillimita l-għażliet tal-kura matul aggravamenti akuti. Tnaqqis fis-suxxettibilità ta' *P. aeruginosa* għal aztreonam jew antibijotiċi beta-lactam oħrajn ġie osservat fi studji kliniċi dwar Cayston. Fi studju kliniku kkontrollat attivament li dam 24 ġimgha dwar it-terapija b'Cayston, ġew osservati żidiet fil-MIC₉₀ għall-iżolati kollha ta' *P. aeruginosa* kif ukoll fil-perċentwali ta' pazjenti b'iżolati ta' *P. aeruginosa* reżistenti (MIC oghla mill-breakpoint parenterali) għal aztreonam, għal mill-inqas antibijotiku beta-lactam 1, u għas-6 antibijotiċi beta-lactam kollha ttestjati (ara sezzjoni 5.1). Madankollu, tnaqqis fis-suxxettibilità ta' *P. aeruginosa* ma bassarx l-effikaċja klinika ta' Cayston matul l-istudju. Fost pazjenti li kellhom *P. aeruginosa* reżistenti għal aktar minn medicina waħda, kien osservat titjib fis-sintomi respiratorji u fil-funzjoni pulmonari wara l-kura b'Cayston. L-iżvilupp ta' *P. aeruginosa* parenterali reżistenti għal aztreonam jew antibijotiċi beta-lactam oħrajn jista' jkollu konsegwenzi potenzjali għall-kura ta' aggravamenti pulmonari akuti b'antibijotiċi sistemici.

Żieda fil-prevalenza *Staphylococcus aureus* reżistenti għal methicillin (MRSA – *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), *S. aureus* sensittiva għal methicillin (MSSA - *methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*) speċi t'*Aspergillus* u *Candida* kienet osservata maż-żmien f'pazjenti kkurati b'diversi korsijiet ta' kura b'Cayston. Rabta bejn iżolament persistenti ta' MRSA u riżultat kliniku aghar ġiet irrappurtata fil-letteratura medika. Matul l-istudji kliniċi ta' Cayston, l-iżolament ta' MRSA ma rriżultax fl-aggravament tal-funzjoni pulmonari.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Madankollu, l-ebda evidenza ta' kwalunkwe interazzjonijiet tal-mediċina ma' aztreonam ma kienu identifikati minn studji kliniċi fejn Cayston ittiehed fl-istess hin ma' bronkodilaturi, dornase alfa, enzimi pankreatiċi, azithromycin, tobramycin, steroidi orali (inqas minn 10 mg kuljum/20 mg kull jumejn) u steroidi li jingibdu man-nifs.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' aztreonam f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Il-konċentrazzjoni sistemika ta' aztreonam wara l-ġħoti permezz tal-ġbid man-nifs ta' Cayston hi baxxa meta mqabbla ma' doża standard ta' aztreonam għall-injezzjoni (madwar 1% tal-konċentrazzjoni li tirriżulta minn doża ta' 500 mg ta' aztreonam għall-injezzjoni).

Cayston m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'aztreonam minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

Treddigh

Wara l-ġħoti ta' aztreonam għall-injezzjoni, aztreonam jitneħħa fil-halib tas-sider tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet baxxi ħafna. Il-konċentrazzjoni sistemika ta' aztreonam wara l-ġħoti permezz tal-ġbid man-nifs ta' Cayston hi ta' madwar 1% tal-konċentrazzjoni li tirriżulta minn doża standard ta' aztreonam għall-injezzjoni. Għalhekk, u minhabba assorbiment orali baxx, l-espożizzjoni għal aztreonam fi trabi li jkunu qed jerdgħu minhabba ommijiet li jkunu qed jirċievu Cayston, x'aktarx li tkun estremament baxxa.

Cayston jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Data mhux klinika dwar il-fertilità għal aztreonam għall-injezzjoni ma tindika l-ebda effetti avversi.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cayston m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-evalwazzjoni ta' reazzjonijiet avversi hi bbażata fuq esperjenza fi studji kliniċi ta' Fażi 3 li jinvolvu pazjenti bis-CF b'infezzjoni kronika b'*P. aeruginosa* u rappurtagġ spontanju ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Fiz-żewġ studji kliniċi ta' Fażi 3 kkontrollati bil-placebo fejn il-pazjenti rċiew Cayston għal 28 jum, l-iktar reazzjonijiet avversi għal Cayston li seħħew b'mod frekwenti kienu sogħla (58%), kongestjoni nażali (18%), tharhir (15%), uġiġħ faringolaringeali (13.0%), deni (12%) u qtugħ ta' nifs (10%).

Tnaqqis akut ta' $\geq 15\%$ fl-FEV₁ hi komplikazzjoni assoċjata ma' terapiji li jingħataw bin-nebulizzatur, li jinkludu Cayston (ara sezzjoni 4.4).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li huma kkunsidrati tal-anqas possibbilment relatati mal-kura mill-istudju kliniku u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati hawn taht skond il-klassi tal-organi tas-sistema tal-ġisem u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	
Komuni ħafna:	sogħla, kongestjoni nażali, tharħir, uġiġh faringolarinġeali, qtugħ ta' nifs
Komuni:	bronkospažmu ¹ , skonfort fis-sider, ħruġ ta' likwidu mill-imnieher, emoptisi ¹
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:</i>	
Komuni:	raxx ¹
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	
Komuni:	Artralġja
Mhux komuni:	nefha fil-ġogi
<i>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	
Komuni ħafna:	Deni
<i>Investigazzjonijiet:</i>	
Komuni:	tnaqqis fir-riżultat tat-test tal-funzjoni pulmonari ¹

¹ Ara sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Bronkospažmu

Terapiji li jingħataw bin-nebulizzatur, li jinkludu Cayston, jistgħu jiġu assoċjati ma' bronkospažmu (tnaqqis akut ta' $\geq 15\%$ fl-FEV₁). Irreferi għal sezzjoni 4.4.

Emoptisi

Il-ġbid man-nifs ta' soluzzjonijiet nebulizzanti jista' jikkaguna azzjoni riflessa ta' sogħla li tista' tiggrava kundizzjonijiet diġà eżistenti (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet allergiċi

Ir-raxx ġie rrapportat bl-użu ta' Cayston u jista' jindika reazzjoni allergika għal aztreonam (ara sezzjoni 4.4).

Tnaqqis fir-riżultat tat-test tal-funzjoni pulmonari

Tnaqqis fir-riżultat tat-test tal-funzjoni pulmonari ġie rrapportat bl-użu ta' Cayston, iżda ma kienx assoċjat ma' tnaqqis sostnut f'FEV₁ (ara sezzjoni 5.1).

Ir-reazzjonijiet avversi rari u severi li ġejjin kienu rrapportati wara l-użu parenterali ta' prodotti oħrajn li fihom aztreonam: nekrolisi epidermali tossika, anafilassi, purpura, eritema multiforme, dermatite bil-qxur, urtikarja, tbengil, ħakk, dijaforesi.

Popolazzjoni pedjatrika

Total ta' 137 pazjent pedjatriku li kellhom minn 6 sa 17-il sena b'infezzjoni kronika b'*P. aeruginosa* u FEV₁ $\leq 75\%$ imbassra rċiew Cayston fi studji kliniċi ta' Fażi 2 u Fażi 3 (6-12-il sena, n = 35; 13-17-il sena, n = 102).

Id-deni ġie osservat f'rata ta' incidenza oġġla f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 6 sa 17-il sena meta mqabbla mal-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Reazzjonijiet avversi speċifikament assoċjati ma' doża eċċessiva ta' Cayston ma kinux identifikati. Billi l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' aztreonam wara l-ghoti ta' Cayston (75 mg) hi ta' madwar 0.6 µg/ml, meta mqabbla mal-livelli fis-serum ta' 54 µg/ml wara l-ghoti ta' aztreonam għall-injezzjoni (500 mg), l-ebda problemi tas-sigurtà marbuta ma' doża eċċessiva ta' aztreonam ma huma mistennija.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterjali għall-użu sistemiċi, antibatterjali beta-lactam oħrajn, Kodiċi ATC: J01DF01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Aztreonam juri attività *in vitro* kontra patoġeni aerobiċi gram-negattivi li jinkludu *P. aeruginosa*. Aztreonam jehel ma' proteini li jehlu mal-penicillin ta' batterji suxxettibbli, li jwassal għal inibizzjoni tas-sintesi tal-ħajt taċ-ċelluli batterjali, segwita minn filamentazzjoni u mil-lisi taċ-ċelluli.

Mekkaniżmi tar-reżistenza

Telf ta' suxxettibilità għal aztreonam f'pazjenti bis-CF b'*P. aeruginosa* jseħh jew permezz tal-ghażla ta' razez b' mutazzjonijiet li jinsabu fuq il-kromosoma, jew rarament permezz tal-akkwist ta' ġeni medjati bi plasmid/integron.

Il-mekkaniżmi magħrufa tar-reżistenza għal aztreonam medjati mill-mutazzjoni ta' ġeni kromosomali jinkludu: iperespressjoni tal-beta-lactamase ta' Klassi Ċ AmpC u *up-regulation* tal-pompa tal-effluss MexAB-OprM. Il-mekkaniżmu magħruf tar-reżistenza għal aztreonam, medjat mill-akkwist ta' ġeni, jinvolvi l-akkwist ta' *extended spectrum beta-lactam enzymes* (ESBLs) li jidrolizzaw iċ-ċirku li fih erba' partijiet, bin-nitrogen, ta' aztreonam.

ESBLs minn beta-lactamases ta' Klassi A, B u D, jista' jkollhom attività kontra aztreonam. Beta-lactamases ta' Klassi A irrappurtati li jidrolizzaw aztreonam jinkludu t-tip VEB (primarjament fix-Xlokk tal-Asja), it-tip PER (Turkija), u t-tipi GES u IBC (Franza, Greċja, u Afrika t'Isfel). Kien hemm rapporti rari ta' organiżmi b'*metallo-beta-lactamases* (MBLs), Klassi B, li huma reżistenti għal aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* u *P. aeruginosa* - Turkija), VIM-6 (*P. putida* - Singapore) u VIM-7 (*P. aeruginosa* - Stati Uniti), madankollu, hu possibbli li dawn l-organiżmi kienu qed jesprimu mekkaniżmi multipli tar-reżistenza u għaldaqstant MBL ma kienx responsabbli għar-reżistenza osservata għal aztreonam. Kien hemm rapporti rari ta' *beta-lactamases* ta' Klassi D mill-iżolati kliniċi ta' *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turkija) u OXA-45 (Stati Uniti) li jidrolizzaw aztreonam.

Mikrobijoloġija

Kampjun wieħed ta' sputum minn pazjent bis-CF jista' jkun fih iżolati multipli ta' *P. aeruginosa* u kull iżolat jista' jkun fih livell differenti ta' suxxettibilità *in vitro* għal aztreonam. Il-metodi tal-ittestjar tas-suxxettibilità *in vitro* kontra l-mikrobi li jintużaw għat-terapija parenterali b'aztreonam, jistghu jintużaw biex jimmonitorjaw is-suxxettibilità ta' iżolati ta' *P. aeruginosa* minn pazjenti bis-CF.

Fi studji kkontrollati bil-placebo ta' Fażi 3 dwar Cayston, il-konċentrazzjonijiet lokali ta' aztreonam ġeneralment qabżu l-valuri MIC ta' aztreonam għal *P. aeruginosa*, irrISPettivament mil-livell ta' suxxettibilità ta' *P. aeruginosa*.

Il-kura b' sa disa' korsijiet ta' 28 jum ta' terapija b' Cayston b' 75 mg 3 darbiet kuljum, irriżultat f' titjib klinikament importanti tas-sintomi respiratorji, il-funzjoni pulmonari u d-densità CFU tal-isputum

minn *P. aeruginosa*; ma ġew osservati l-ebda żidiet f'*P. aeruginosa* MIC₅₀ (± 2 bidla ta' dilwizzjoni), filwaqt li MIC₉₀ żdied b'mod intermittenti sa 4 darbiet il-MIC inizjali. Fi studju kkontrollat attivament li dam 24 ġimġha ta' terapija b'Causton, ma kienu osservati l-ebda żidiet f'*P. aeruginosa* MIC₅₀ (± 2 bidla ta' dilwizzjoni), filwaqt li MIC₉₀ żdied għal 4 darbiet tal-MIC inizjali. Fit-tmiem tal-istudju, il-perċentwali ta' pazjenti b'MIC għal aztreonam għal *P. aeruginosa* fuq il-breakpoint parenterali ($> 8 \mu\text{g/ml}$) żdied minn 34% fil-linja bażi għal 49%, il-perċentwal ta' pazjenti b'*P. aeruginosa* reżistenti għal mill-inqas antibijotiku beta-lactam 1 żdied minn 56% fil-linja bażi għal 67%, u l-perċentwal ta' pazjenti b'*P. aeruginosa* reżistenti għas-6 antibijotiċi beta-lactam kollha ttestjati żdied minn 13% fil-linja bażi għal 18%. Hemm riskju li iżolati ta' *P. aeruginosa* jistgħu jiżviluppaw reżistenza għal aztreonam jew antibijotiċi beta-lactam oħrajn f'pazjenti kkurati b'Causton. L-iżvilupp ta' *P. aeruginosa* parenterali reżistenti għal aztreonam u antibijotiċi beta-lactam oħrajn jista' jkollu konsegwenzi potenzjali għall-kura ta' aggravamenti pulmonari akuti b'antibijotiċi sistemici. Madankollu titjib simili fil-funzjoni pulmonari ġie osservat wara l-kura b'Causton fost pazjenti b'iżolati ta' aztreonam suxxettibbli jew reżistenti għal *P. aeruginosa*.

Fi studji li saru fuq sa disa' korsijiet ta' 28 jum bit-terapija ta' Causton, l-ebda żidiet ta' rilevanza klinika ma ġew osservati fl-iżolament li joħroġ mill-kura ta' patoġeni respiratorji batterjali gram-negattivi (speċi *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* u l-ispeċi *Alcaligenes*). Matul il-fażi ta' studju GS-US-205-0110 li dam 6 xhur li fih il-parteeipanti ntgħażlu b'mod każwali, iżolament li joħroġ mill-kura ta' MSSA u MRSA ġie osservat b'mod iktar komuni fost pazjenti kkurati b'aztreonam milli f'pazjenti kkurati b'Tobramycin Nebuliser Solution (TNS). Il-maġġoranza ta' iżolamenti li joħroġu mill-kura kienu intermittenti. Iżolament persistenti li joħroġ mill-kura (definit b'hala assenti fl-iscreening/linja bażi u mbagħad preżenti fi 3 viżti konsekuttivi sussegwenti jew aktar) ta' MSSA seħħ f'6% tal-pazjenti kkurati b'aztreonam meta mqabbla ma' 3% ta' pazjenti kkurati b'TNS. Iżolament intermittenti li joħroġ mill-kura ta' MRSA seħħ f'7% ta' pazjenti kkurati b'aztreonam meta mqabbla ma' 1% ta' pazjenti kkurati b'TNS u iżolament persistenti li joħroġ mill-kura ta' MRSA seħħ fi 3% ta' pazjenti kkurati b'aztreonam meta mqabbla mal-ebda pazjenti kkurati b'TNS. Fil-letteratura medika ġiet irrappurtata rabta bejn iżolament persistenti ta' MRSA u mard iktar sever u zieda fil-mortalità. Matul l-istudji kliniċi ta' Causton, l-iżolament ta' MRSA ma rriżultax fl-aggravament tal-funzjoni pulmonari.

Effikaċja klinika u sigurtà

Causton ġie mqabbel ma' TNS fuq tliet korsijiet ta' kura li damu 28 jum, fi studju li fih il-parteeipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat b'mod attiv u multicentriku (Studju GS-US-205-0110). Il-pazjenti li pparteċipaw f'dan l-istudju fl-Ewropa li temmew mill-inqas kors wiehed ta' Causton jew TNS matul il-fażi li fiha l-parteeipanti ntgħażlu b'mod każwali, setgħu jirċievu sussegwentement sa tliet korsijiet ta' kura b'Causton li jdumu 28 jum f'fażi ta' estensjoni open-label. Il-kriterji tal-parteeipazzjoni kienu jinkludu CF, FEV₁ $\leq 75\%$ imbassra, mard pulmonari stabbli, koltura riċenti ta' sputum pożittiva għal *P. aeruginosa*, u kura fil-passat b'antibijotiċi aerosolizzati mingħajr l-ebda sinjal ta' intolleranza għall-medicina.

Causton kien evalwat fuq perjodu ta' 28 jum ta' kura (kurs wiehed) f'żewġ studji *randomised, double-blind*, ikkontrollati bil-placebo, u multicentriċi (CP-AI-005 u CP-AI-007). Il-pazjenti li kienu qed jipparteċipaw f'dawn l-istudji setgħu sussegwentement jirċievu aktar minn kors wiehed ta' Causton fi studju *open-label follow-on* (CP-AI-006). Il-kriterji tal-parteeipazzjoni kienu jinkludu CF, FEV₁ fil-linja bażi bejn 25% u 75% imbassra, u infezzjoni kronika fil-pulmun b'*P. aeruginosa*.

B'kollox, 539 persuna (78% adulti) kienu kkurati f'dawn l-istudji. L-istudji saru bl-użu tal-Altera Nebuliser System biex jingħata Causton.

GS-US-205-0110

Fi studju GS-US-205-0110, 268 pazjent bis-CF u infezzjoni pulmonari kronika b'*P. aeruginosa* ntgħażlu b'mod każwali u rċievu Causton (n = 136) jew TNS (n = 132). Disa' u hamsin pazjent pedjatriku li kellhom minn 6 sa 17-il sena ġew inklużi fl-istudju. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew aztreonam (75 mg) mogħti permezz ta' ġbid man-nifs 3 darbiet

kuljum jew TNS (300 mg) mogħti darbtejn kuljum. Il-kuri ngħataw għal tliet ċikli ta' 28 jum fuq terapija segwiti minn 28 jum mingħajr terapija. L-*endpoints* koprimarji kienu nuqqas ta' inferjorità ta' Cayston għal TNS f'bidla relattiva mil-linja bażi sa jum 28 f'FEV₁ % imbassra u superjorità ta' Cayston għal TNS fil-bidla attwali mil-linja bażi f'FEV₁ % imbassra matul it-3 korsijiet ta' kura (il-medja tal-bidla attwali f'FEV₁ % imbassra osservata fit-tmiem ta' kull kors ta' kura).

Il-medja aġġustata f'perċentwali tal-bidla mil-linja bażi sa jum 28 f'FEV₁ % imbassra kienet 8.35 u 0.55 fil-gruppi ta' Cayston u TNS, rispettivament (differenza fil-kura: 7.80; p = 0.0001; 95% CI: 3.86, 11.73). Il-medja aġġustata mil-linja bażi tal-bidla attwali f'FEV₁ % imbassra matul it-3 korsijiet ta' kura kienet 2.05 u -0.66 fil-gruppi ta' Cayston u TNS, rispettivament (differenza fil-kura: 2.70; p=0.0023; 95% CI: 0.98, 4.43). Pazjenti kkurati b'aztreonam damu aktar żmien qabel kellhom bżonn ta' antibijotiċi antipsewdomonali i.v. assoċjati ma' avvenimenti respiratorji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'TNS (p = 0.0025). L-istimi Kaplan-Meier għal din ir-rata ta' avvenimenti f'gimgha 24 kienu 36% f'pazjenti kkurati b'aztreonam u 54% f'pazjenti kkurati b'TNS. Flimkien ma' dan, pazjenti kkurati b'aztreonam iddaħħlu inqas l-isptar minhabba avvenimenti respiratorji (40 *versus* 58, p = 0.044) u kellhom inqas avvenimenti respiratorji li kienu jeħtieġu l-użu ta' i.v. jew antibijotiċi antipsewdomonali li jingibdu man-nifs (84 *versus* 121, p = 0.004) minn pazjenti kkurati b'TNS. Pazjenti kkurati b'aztreonam urew ukoll medja akbar ta' titjib fil-punteġġi tas-sintomi respiratorji CFQ-R meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'TNS fit-3 korsijiet ta' kura (6.30 *versus* 2.17, p = 0.019).

Fis-sottogrupp limitat ta' pazjenti li rċievew tobramycin li jingibed man-nifs għal inqas minn 84 jum fit-12-il xahar ta' qabel (n = 40), it-titjib fil-funzjoni pulmonari f'jum 28 u matul it-tliet korsijiet ta' kura ta' 28 jum, kien numerikament iżgħar fost pazjenti kkurati b'aztreonam milli f'pazjenti kkurati b'TNS.

CP-AI-007

CP-AI-007 irreġistra 164 persuna adulta (fil-biċċa l-kbira tagħhom) u pazjenti pedjatriċi li ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 li qabbel Cayston 75 mg (80 pazjent) jew placebo (84 pazjent), mogħti 3 darbiet kuljum għal 28 jum (kors wiehed). Kien hemm bżonn li l-pazjenti ma jkunux ħadu antibijotiċi antipsewdomonali għal mill-inqas 28 jum qabel il-kura bil-medicina tal-istudju.

Il-funzjoni pulmonari u sintomi respiratorji tjiebu b'mod sinifikanti mil-linja bażi sa Jum 28 f'pazjenti kkurati b'kors wiehed ta' Cayston.

CP-AI-005

CP-AI-005 irreġistra 246 persuna adulta (fil-biċċa l-kbira tagħhom) u pazjenti pedjatriċi. Il-pazjenti kollha kienu kkurati bi Tobramycin Nebuliser Solution (TNS) 300 mg, darbtejn kuljum fl-erba' gimghat immedjatament qabel ma rċievew Cayston jew il-placebo, jew darbtejn jew 3 darbiet kuljum għal 28 jum. Il-pazjenti komplew fuq il-medicini tagħhom fil-linja bażi, li kienu jinkludu antibijotiċi macrolide. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:2:1:1 biex ikunu kkurati b'aztreonam 75 mg darbtejn jew 3 darbiet kuljum, jew placebo *volume-matched* darbtejn jew 3 darbiet kuljum għal 28 jum immedjatament wara l-kors *lead-in* ta' t-28 jum ta' *open-label* TNS.

It-terapija b'aztreonam irriżultat f'titjib sinifikanti fil-funzjoni pulmonari u sintomi respiratorji f'Jum 28 fis-66 pazjent ikkurati b'kors wiehed b'Cayston 75 mg 3 darbiet kuljum.

CP-AI-006

CP-AI-006 kien studju *open-label follow-on* għal CP-AI-005 u CP-AI-007 li evalwa s-sigurtà ta' espożizzjoni ripetuta għal aztreonam u l-effett fuq l-*endpoints* marbuta mal-marda fuq aktar minn kors wiehed ta' 28 jum. Il-pazjenti rċievew Cayston fl-istess frekwenza (darbtejn jew 3 darbiet kuljum) kif ħadu Cayston jew il-placebo fl-istudji *randomised*. Il-pazjenti komplew jiehdu l-medicini tagħhom fil-linja bażi u kull meta kien indikat, intużaw antibijotiċi addizzjonali fil-maġġoranza tal-pazjenti biex jiġu kkurati aggravamenti tal-marda. Kull kors ta' 28 jum b'Cayston kien segwit minn perjodu ta' 28 jum bla medicina. Fuq perjodu ta' disa' korsijiet ta' terapija, il-kejl tal-funzjoni pulmonari (FEV₁),

punteġġi tas-sintomi respiratorji CFQ-R, u densità tal-isputum ta' *P. aeruginosa* wrew tendenza għal titjib waqt li l-pazjenti kienu fuq il-kura meta mqabbel ma' meta ma kinux fuq il-kura. Madankollu, minhabba n-natura mhux ikkontrollata tal-istudju u l-mediċini li ngħataw fl-istess hin, ma setgħet tittiehed l-ebda konklużjoni dwar is-sostenibbiltà tal-benefiċċju osservat fuq perjodu ta' żmien qasir matul korsijiet sussegwenti ta' kura.

Popolazzjoni pedjatrika

Total ta' 137 pazjent pedjatriku li kellhom minn 6 sa 17-il sena b'infezzjoni kronika b'*P. aeruginosa* u $FEV_1 \leq 75\%$ imbassra rċiew Cayston fi studji kliniċi ta' Fażi 2 u Fażi 3. Pazjenti pedjatriċi kellhom titjib kliniku b'aztreonam kif stabbilit minn żieda fl- FEV_1 , titjib fil-punteġġi tas-sintomi respiratorji CFQ-R u tnaqqis fid-densità tal-isputum ta' *P. aeruginosa*. Cayston hu indikat għall-użu f'pazjenti pedjatriċi li kellhom 6 snin u aktar b'ċikli ripetuti ta' 28 jum fuq terapija segwiti minn 28 jum mingħajr terapija b'Cayston ibbażat fuq l-esperjenza klinika t'hawn fuq.

Minbarra l-137 pazjent pedjatriku b'infezzjoni kronika b'*P. aeruginosa*, Cayston gie studjat f'żewġ studji kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'infezzjoni/kolonizzazzjoni ġdida b'*P. aeruginosa*:

GS-US-205-0162

Fi studju *open-label* ta' Fażi 2, (GS-US-205-0162), 105 pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 3 xhur sa < 18-il sena (24 pazjent b'età minn 3 xhur sa < sentejn; 25 pazjent b'età minn sentejn sa < 6 snin; 56 pazjent b'età minn 6 sa < 18-il sena) bis-CF u infezzjoni/kolonizzazzjoni inizjali/ġdida b'*P. aeruginosa* dokumentata irċiew Cayston 3 darbiet kuljum għal kors wiehed ta' 28 jum.

Mill-101 pazjenti, li kollha kellhom kulturi pożittivi għal *P. aeruginosa* fi żmien 30 jum minn meta ddahhlu fl-istudju, li minnhom 56 (55.4%) kienu ħielsa minn *P. aeruginosa* fil-linja bażi li komplew kors ta' kura ta' 28 jum 89.1% (n = 90) kienu ħielsa minn *P. aeruginosa* fl-aħħar tal-kura (Jum 28) u 75.2% (n = 76) kienu ħielsa minn *P. aeruginosa* xahar wara l-aħħar tal-kura (Jum 56). Total ta' 79 pazjent li komplew kors ta' kura ta' 28 jum u li ma rċiewx antibijotiku antipsewdomonali addizzjonali matul il-perjodu ta' kura setgħu jiġu evalwati 6 xhur wara t-tmiem tal-kura; minn dawn, 58.2% (n = 46) baqgħu ħielsa minn *P. aeruginosa* matul dan il-perjodu ta' żmien kollu.

GS-US-205-1850

Fi studju ta' Fażi 3b (GS-US-205-1850), 149 pazjent pedjatriku b'età minn 3 xhur sa < 18-il sena (30 pazjent b'età minn 3 xhur sa < sentejn; 42 pazjent b'età minn sentejn sa < 6 snin; 77 pazjent b'età minn 6 snin sa < 18-il sena) b'CF u infezzjoni/kolonizzazzjoni ġdida b'*P. aeruginosa* rċiew Cayston mogħti 3 darbiet kuljum, *randomised* għal 14-il jum (74 pazjent) u 28 jum (75 pazjent) fi proporzjon ta' 1:1.

Il-kors ta' trattament ta' 14-il jum ma wariex nuqqas ta' inferjorità għall-kors ta' trattament ta' 28 jum; u għalhekk, kors ta' terapija ta' 28 jum jibqa' t-trattament rakkomandat.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Konċentrazzjonijiet fl-isputum

Il-konċentrazzjonijiet ta' aztreonam fl-isputum ta' pazjenti individwali wrew varjabilità konsiderevoli. Għall-istudji kombinati ta' Fażi 3, ikkontrollati bil-placebo, għaxar minuti wara doża singola ta' 75 mg aztreonam miġbud man-nifs f'Jiem 0, 14, u 28, il-medja tal-konċentrazzjonijiet fl-isputum f'195 pazjent bis-CF kienet ta' 726 µg/g, 711 µg/g, u 715 µg/g, rispettivament, li ma tindika l-ebda żieda fl-akkumulazzjoni ta' aztreonam wara dożaġġ ripetut.

Konċentrazzjonijiet fil-plażma

Il-konċentrazzjonijiet ta' aztreonam fil-plażma ta' pazjenti individwali wrew varjabilità konsiderevoli.

Siegħa wara doża singola ta' 75 mg aztreonam miġbud man-nifs (bejn wieħed u ieħor fil-konċentrazzjoni massima fil-plażma), il-medja tal-livell fil-plażma f'pazjenti bis-CF kienet ta' 0.59 µg/ml. Il-medja tal-livelli massimi fil-plażma f'Jiem 0, 14, u 28 ta' kors b'75 mg aztreonam miġbud man-nifs 3 darbiet kuljum kienet ta' 0.55 µg/ml, 0.67 µg/ml, u 0.65 µg/ml, rispettivament, li ma tindika l-ebda akkumulazzjoni sistemika ta' aztreonam wara dożaġġ li jingħata 3 darbiet kuljum. B'kuntrast ma' dan, il-konċentrazzjoni fis-serum ta' aztreonam wara l-ġħoti ta' aztreonam għall-injezzjoni (500 mg) hi ta' madwar 54 µg/ml.

Il-konċentrazzjonijiet ta' aztreonam fil-plażma f'pazjenti pedjatriċi b'età minn 3 xhur sa < 6 snin huma komparabbli ma' dawk osservati għal tfal b'età ta' > 6 snin, adoloxxenti u adulti.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' aztreonam mal-proteini fil-plażma huwa madwar 77% f'konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' rilevanza klinika.

Metabolizmu

Aztreonam ma jiġix metabolizzat b'mod estensiv. Il-metabolit ewlieni (SQ26,992) hu inattiv u jiġi fformat mill-ftuħ taċ-ċirku tal-beta-lactam minhabba idroliżi. Id-data tal-irkupru tindika li madwar 10% tad-doża titneħħa bħala dan il-metabolit.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' aztreonam mis-serum hi ta' madwar 2.1 sigħat għall-ġħoti permezz tal-ġbid man-nifs, li hi simili għal dak li kien irrappurtat għal aztreonam għall-injezzjoni. Madwar 10% tad-doża totali ta' aztreonam miġbud man-nifs titneħħa fl-awrina bħala medikina mhux mibdula, meta mqabbel ma' 60-65% wara l-ġħoti ġol-vini ta' aztreonam għall-injezzjoni. Aztreonam assorbit b'mod sistemiku jitneħħa bejn wieħed u ieħor b'mod ugwali mit-tnixxija tubulari attiva kif ukoll mill-filtrazzjoni glomerulari.

Il-farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Età u sess

Ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti tal-età jew sess fuq il-farmakokinetika ta' aztreonam.

Indeboliment renali u epatiku

Ma saru l-ebda studji farmakokinetiċi fuq pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku.

Proprjetajiet farmakokinetiċi għal aztreonam għall-injezzjoni

Il-livelli massimi ta' aztreonam jintlaħqu bejn wieħed u ieħor siegħa wara l-ġħoti i.m. Wara doži identiċi singoli i.m. jew i.v., il-konċentrazzjonijiet fis-serum ikunu komparabbli wara siegħa (1.5 sigħat mill-bidu tal-infużjoni i.v.), bi slopes simili tal-konċentrazzjonijiet fis-serum wara dak il-ħin. Il-half-life ta' aztreonam fis-serum kien ta' medja ta' 1.7 sigħat f'persuni b'funzjoni renali normali, indipendentement mid-doża u l-mod kif jingħata. F'persuni b'saħħithom, 60-70% ta' doża singola i.m. jew i.v. kienet irkuprata fl-awrina sa 8 sigħat wara, u t-tneħħija mill-awrina kienet essenzjalment lesta sa 12-il siegħa wara.

L-istudji registrazzjonali ta' Fażi 2 u 3 ikkontrollati bil-plaċebo, ippermettew il-paragun ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma siegħa wara l-għoti tad-doża ta' Cayston skont l-età (minn 6 sa 12-il sena, 13 sa 17-il sena, u $\geq$ 18-il sena). *Data* minn dawn l-istudji żvelat differenzi minimi fil-medja tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' aztreonam bejn il-gruppi ta' età f'pazjenti li kienu qed jirċievu Cayston 3 darbiet kuljum.

Data kollettiva tal-konċentrazzjoni fl-isputum minn studji registrazzjonali ta' Fażi 2 u 3, żvelat xi evidenza ta' konċentrazzjoniet medji fl-isputum iktar baxxi f'pazjenti li kellhom minn 13 sa 17-il sena wara doża waħda ta' Cayston 3 darbiet kuljum. Madankollu, il-valuri medji kollha tal-konċentrazzjoniet fl-isputum kienu assoċjati ma' devjazzjonijiet standard relattivament kbar.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studju dwar it-tossikoloġija mal-għid man-nifs li sar fuq il-firien u li dam 104 ġimghat, li kellu l-ghan li jevalwa r-riskju ta' kanċer ta' doži ta' aztreonam li jiżdiedu, ma wera l-ebda żieda ta' tumuri malinni marbuta mal-medicina.

Studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni (Aberrazzjoni kromosomali u assaġġ tal-mutazzjoni tal-limfoma fil-ġrieden) li saru b'aztreonam kienu negattivi.

Saru studji dwar il-fertilità, it-teratoloġija, u dwar il-perjodu perinatali u dak ta' wara t-twelid, b'aztreonam għall-injezzjoni i.v. fil-firien f'doži ta' kuljum sa 750 mg/kg mingħajr l-ebda effetti avversi. Ir-rata ta' sopravivenza matul il-perjodu ta' treddiġħ naqset bi ftit fil-frieħ ta' firien li rċievew l-ogħla doża.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

L-Lysine

Solvent

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett bit-trab: 4 snin.

Solvent: 3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni, l-użu immedjat ta' Cayston hu rakkomandat. Jekk ma tintużax immedjatament, is-soluzzjoni rikostitwita trid tinħażen f'temperatura ta' 2°C - 8°C u tintuża fi żmien 8 sigħat. Iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kunjett bit-trab u ampulla bis-solvent: Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Jistgħu jinħażnu wkoll barra mill-friġġ iżda taħt temperatura ta' 25°C sa 28 jum.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett bit-trab: Kunjett tal-ħġieġ ta' Tip I ta' kulur safrani b'tapp tal-lastku griż silikonizzat u sigill tal-aluminju *tear off* b'għatu blu.

Solvent: Ampulla ta' 1 ml ta' *polyethylene* b'densità baxxa.

Kull pakkett ta' 28 jum ta' Cayston fih 84 kunjett ta' aztreonam lajofilizzat u 88 ampulla bis-solvent. L-erba' ampulli bis-solvent addizzjonali qegħdin hemm f'każ li jkun hemm xi tixrid.

Id-daqsijiet tal-pakketti li ġejjin huma disponibbli:

- pakkett ta' 28 jum ta' Cayston
- pakkett li fih pakkett wieħed ta' 28 jum ta' Cayston flimkien ma' Altera Nebuliser Handset wieħed

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Rikostituzzjoni

Cayston għandu jkun rikostitwit biss bis-solvent ipprovdut. Wara r-rikostituzzjoni, Cayston ikun soluzzjoni ċara u bla kulur jew kemm kemm bil-kulur.

Hu rakkomandat li Cayston jingħata immedjament wara r-rikostituzzjoni bis-solvent. Cayston m'għandux jiġi rikostitwit sakemm doża tkun lesta biex tingħata. Kunjett wieħed tal-ħġieġ li fih Cayston jinfetaħ billi jitneħħew bil-galbu l-għatu blu u ċ-ċirku tal-metall, u mbagħad it-tapp tal-lastku griż. Il-likwidu jingħafas 'il barra minn ampulla waħda bis-solvent għal ġol-kunjett tal-ħġieġ. Il-kunjett imbagħad jiddawwar bil-mod sakemm il-kontenut jinhall kollu. Cayston rikostitwit imbagħad jiferra' ġol-Altera Nebuliser Handset u d-doża tingħata.

Cayston jingħata permezz tal-ġbid man-nifs fuq perjodu ta' minn 2 sa 3 minuti, bl-użu ta' Altera Nebuliser Handset speċifiku għal Cayston u Altera Aerosol Head ikkonnettjata ma' eBase Controller jew eTrack Controller. Cayston m'għandux jintuża ma' kwalunkwe tip ieħor ta' handset jew aerosol head. Cayston m'għandux jithallat ma' kwalunkwe prodott mediċinali oħrajn fl-Altera Nebuliser Handset. Tpoġġix prodott mediċinali oħrajn fl-Altera Nebuliser Handset.

Tirrikostitwixxix jew tħallat Cayston ma' kwalunkwe solvent jew prodott mediċinali ieħor. Tirrikostitwixxix iktar minn doża waħda kull darba. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/543/001

EU/1/09/543/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Settembru, 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Mejju, 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' CAYSTON

(Flimkien ma' Blue box - Mhux biex jiġi ppakkjat ma' l-Altera Nebuliser Handset)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cayston 75 mg trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur
aztreonam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett bit-trab fih 75 mg ta' aztreonam.

Wara r-rikostituzzjoni, kull ml tas-soluzzjoni għan-nebulizzatur ikun fiha 75 mg ta' aztreonam (bħala lysine).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-kunjett bit-trab fih ukoll L-Lysine

L-ampulla bis-solvent fiha sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur

84 kunjett li jintużaw darba biss

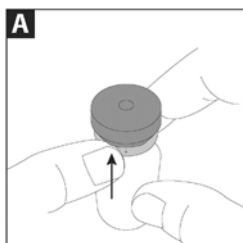
88 ampulla ta' 1 ml bis-solvent li jintużaw darba biss

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

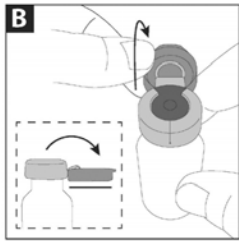
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs biss. Irrikostitwixxi qabel l-użu.

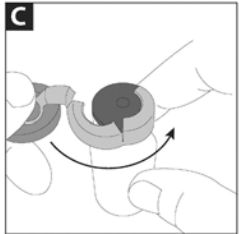
It-trab għandu jithallat biss bis-solvent ipprovdut.



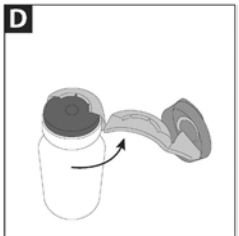
Pass A: Bil-biċċa ħierġa 'l barra tal-għatu l-blu thares lej, poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Filwaqt li żżomm il-kunjett sod b'id waħda, uża l-id l-oħra biex bil-mod tilwi l-għatu l-blu 'l fuq.



Pass B: Iġbed l-għatu l-blu 'l isfel f'pożizzjoni ċatta (orizzontali) (li fiha l-qiegħ tal-għatu l-blu jkun ihares 'il fuq), biex tipprepara biex jitneħħa s-sigill tal-metall. Iċċarratx is-sigill tal-metall għalkollox.



Pass Ċ: Filwaqt li tibqa' żżomm il-kunjett sod b'id wahda, uża l-id l-oħra biex bil-mod tiġbed l-għatu l-blu lejn ix-xellug. Iddawwarx l-għatu l-blu.



Pass D: Meta jinfetaħ is-sigill tal-metall, ibqa' iġbed bil-mod l-għatu l-blu lejn ix-xellug sakemm is-sigill tal-metall jitneħħa għalkollox.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Jistgħu jinhażnu wkoll barra mill-frigġ iżda taħt temperatura ta' 25°C sa 28 jum.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/09/543/001; pakkett ta' 28 jum ta' Cayston

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cayston 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

(Kartuna ta' barra li fiha pakkett wiehed ta' 28 jum ta' Cayston u Altera Nebuliser Handset wiehed b' Blue box)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cayston 75 mg trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur
aztreonam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett bit-trab fih 75 mg ta' aztreonam.
Wara r-rikostituzzjoni, kull ml tas-soluzzjoni għan-nebulizzatur ikun fiha 75 mg ta' aztreonam (bħala lysine).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-kunjett bit-trab fih ukoll L-Lysine

L-ampulla bis-solvent fiha sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur

84 kunjett li jintużaw darba biss

88 ampulla ta' 1 ml bis-solvent li jintużaw darba biss

Dan il-pakkett fih Altera Nebuliser Handset wiehed.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs biss. Irrikostitwixxi qabel l-użu.

It-trab għandu jithallat biss bis-solvent ipprovdut.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Jistgħu jinhażnu wkoll barra mill-frigġ iżda taħt temperatura ta' 25°C sa 28 jum.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/543/002; pakkett ta' 28 jum ta' Cayston flimkien ma' Altera Nebuliser Handset wiehed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cayston 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' CAYSTON

(L-ebda Blue box - ghandu jintuża biss biex jiġi ppakkjat ma' l-Altera Nebuliser Handset)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cayston 75 mg trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur
aztreonam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett bit-trab fih 75 mg ta' aztreonam.

Wara r-rikostituzzjoni, kull ml tas-soluzzjoni għan-nebulizzatur ikun fiha 75 mg ta' aztreonam (bħala lysine).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-kunjett bit-trab fih ukoll L-Lysine

L-ampulla bis-solvent fiha sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur

84 kunjett li jintużaw darba biss

88 ampulla ta' 1 ml bis-solvent li jintużaw darba biss

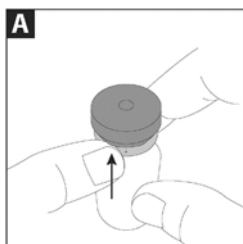
Dan il-pakkett m'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

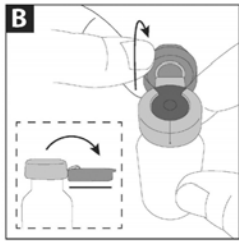
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs biss. Irrikostitwixxi qabel l-użu.

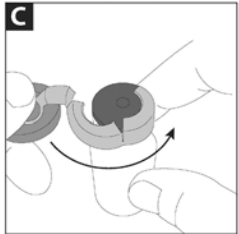
It-trab għandu jithallat biss bis-solvent ipprovdut.



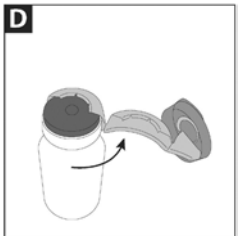
Pass A: Bil-biċċa ħierġa 'l barra tal-għatu l-blu thares lejk, poġġi l-kunjett fuq wiċċ èatt. Filwaqt li żżomm il-kunjett sod b'id waħda, uża l-id l-oħra biex bil-mod tilwi l-għatu l-blu 'l fuq.



Pass B: Iġbed l-għatu l-blu 'l isfel f'pożizzjoni ċatta (orizzontali) (li fiha l-qiegħ tal-għatu l-blu jkun ihares 'il fuq), biex tipprepara biex jitneħħa s-sigill tal-metall. Iċċarratx is-sigill tal-metall għalkollox.



Pass Ċ: Filwaqt li tibqa' żżomm il-kunjett sod b'id wahda, uża l-id l-oħra biex bil-mod tiġbed l-għatu l-blu lejn ix-xellug. Iddawwarx l-għatu l-blu.



Pass D: Meta jinfetaħ is-sigill tal-metall, ibqa' iġbed bil-mod l-għatu l-blu lejn ix-xellug sakemm is-sigill tal-metall jitneħħa għalkollox.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Jistgħu jinhażnu wkoll barra mill-frigġ iżda taħt temperatura ta' 25°C sa 28 jum.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/09/543/002; pakkett ta' 28 jum ta' Cayston flimkien ma' Altera Nebuliser Handset wiehed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cayston 75 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' ĠEWWA TA' CAYSTON

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cayston 75 mg trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur
aztreonam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett bit-trab fih 75 mg ta' aztreonam.
Wara r-rikostituzzjoni, kull ml tas-soluzzjoni għan-nebulizzatur ikun fiha 75 mg ta' aztreonam (bħala lysine).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-kunjett bit-trab fih ukoll L-Lysine

L-ampulla bis-solvent fiha sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur

42 kunjett li jintużaw darba biss

44 ampulla ta' 1 ml bis-solvent li jintużaw darba biss

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs biss. Irrikostitwixxi qabel l-użu.

It-trab għandu jithallat biss bis-solvent ipprovdut.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Jistgħu jinħażnu wkoll barra mill-frigġ iżda taħt temperatura ta' 25°C sa 28 jum.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/543/001: pakkett ta' 28 jum ta' Cayston
EU/1/09/543/002: pakkett ta' 28 jum ta' Cayston flimkien ma' Altera Nebuliser Handset wiehed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cayston 75 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TA' Cayston

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cayston 75 mg trab għal soluzzjoni għan-nebulizzatur
aztreonam

Għal biex jingibed man-nifs biss.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

75 mg

6. OHRAJN

GILEAD

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-AMPULLA BIS-SOLVENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17%

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Inhalation use only

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 ml

6. OHRAJN

GILEAD SCIENCES

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cayston 75 mg trab u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur aztreonam

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Cayston u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cayston
3. Kif għandek tiehu Cayston
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Cayston
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Cayston u għalxiex jintuza

Cayston fih is-sustanza attiva aztreonam. Cayston hu antibijotiku li jintuza biex irazzan infezzjoni kronika fil-pulmun ikkawżata mill-batterji *Pseudomonas aeruginosa* f'pazjenti li għandhom 6 snin jew iżjed bil-fibrozi ċistika. Il-fibrozi ċistika, magħrufa wkoll bħala mukovixxidosi, hi marda ta' periklu għall-ħajja li tintiret u li taffettwa l-glandoli mukużi tal-organi interni, speċjalment il-pulmun, iżda wkoll tal-fwied, tal-frixa, u tas-sistema diġestiva. Il-fibrozi ċistika fil-pulmun twassal għal biex dan jinstadd b'mukus oħxon u li jwahħal. Dan jagħmilha diffiċli biex wiehed jiehu n-nifs.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cayston

Tihux Cayston

- **jekk inti allergiku** għal aztreonam jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Cayston:

- jekk inti **allergiku/a għal xi antibijotiċi oħra** (bħal penicillins, cephalosporins, u/jew carbapenems)
- jekk ma tittollerax jew ikollok dwejjaq fis-sider minhabba t-teħid ta' medicini oħra li jingibdu man-nifs
- jekk għandek **problemi tal-kliwi**
- jekk qatt kellek **demm mas-soghla**
- jekk qatt kellek **tnaqqis fir-riżultat tat-testijiet tal-funzjoni pulmonari**.

Jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik, **għid lit-tabib tiegħek** qabel ma tiehu Cayston.

Bħala medicina li tingibed man-nifs, Cayston jista' jwasslek biex tisgħol, u dan jista' jwassal biex tisgħol id-demm. Jekk xi darba sogħolt id-demm, għandek tuża Cayston biss jekk it-tabib tiegħek jahseb li l-benefiċċju li tiehu din il-medicina jiżboq ir-riskju li tisgħol id-demm.

Jista' jkollok tnaqqis temporanju tar-riżultat tat-test tal-funzjoni tal-pulmun matul il-kura b'Cayston, imma dan tipikament hu effett li ma jdumx.

Tfal

Cayston mhuwiex għall-użu fit-tfal taht is-6 snin.

Mediċini oħra u Cayston

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta' Cayston f'nisa tqal, għalhekk m'għandekx tiehu Cayston matul it-tqala hlief jekk tkun iddiskutejt dan b'mod speċifiku mat-tabib tiegħek.

Jekk qed tippjana biex tredda', itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tiehu Cayston. Tista' tredda' waqt il-kura b'Cayston minhabba li l-ammont ta' Cayston li x'aktarx li jgħaddi lit-tarbija tiegħek waqt it-treddigh ser ikun estremament żgħir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cayston mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem il-magni.

3. Kif għandek tiehu Cayston

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

- **Hu Cayston 3 darbiet kuljum f'ċikli ripetuti ta' 28 jum fuq terapija segwita minn 28 jum bla terapija b'Cayston.** Kull waħda mit-tliet dozi għandha tittiehed billi tingibed man-nifs mill-inqas erba' sigħat waħda mill-oħra, bl-użu ta' Altera Nebuliser Handset. Tista' tuża jew eBase Controller jew eTrack Controller ma' Altera Nebuliser Handset.
- Kull doża tikkonsisti minn kunjett wiehed ta' Cayston imħallat ma' ampulla waħda bis-solvent. Jeħtieġ li Cayston jithallat ma' solvent qabel jingibed man-nifs permezz tal-Altera Nebuliser.

Poġġi s-soluzzjoni ppreparata ta' Cayston fl-Altera Nebuliser Handset (ara hawn taht). Kull sessjoni ta' kura tiehu madwar 2 jew 3 minuti biex tingibed man-nifs.

Uża bronkodilatur qabel kull doża ta' Cayston. Bronkodilaturi li jaħdmu għal ftit ħin jistgħu jittieħdu bejn 15-il minuta u 4 sigħat u bronkodilaturi li jaħdmu għal ħin twil jistgħu jittieħdu bejn 30 minuta u 12-il siegħa qabel kull doża ta' Cayston.

Jekk qed tuża terapiji oħrajn li jingibdu man-nifs biex tikkura l-fibrozi ċistika, is-sekwenza rakkomandata tal-użu hi kif ġej:

1. bronkodilatur
2. mukolitiċi (mediċina li tgħin biex tholl il-mukus ohxon magħmul fil-pulmun) u finalment:
3. Cayston.

Thallatx Cayston ma' kwalunkwe mediċini oħrajn fl-Altera Nebuliser Handset.

- Tpoġġix mediċini oħra fl-Altera Nebuliser Handset.
- Tpoġġix il-forma ta' aztreonam li tinghata ġol-vini (li tista' tiġi injettata) fl-Altera Nebuliser Handset. Aztreonam li jinghata ġol-vini mhuwiex adattat għal ġbid man-nifs.

Kif tiehu Cayston billi tuża l-Altera Nebuliser Handset

Ser ikollok bżonn dawn li ġejjin:

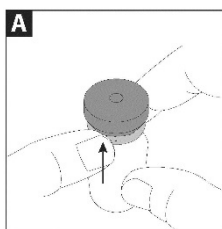
- Kunjett wiehed ta' lewn safrani ta' Cayston b'għatu blu.
- Ampulla waħda tal-plastik bis-solvent (0.17% w/v sodium chloride). L-informazzjoni li tidher fuq l-ampulla tas-solvent hi pprovduta bl-Ingliż biss (ara sezzjoni 6).
- Altera Nebuliser Handset li fih Altera Aerosol Head ikkonnettjata ma' eBase Controller jew eTrack Controller.

Għandek tuża Altera Nebuliser Handset speċifiku għal Cayston u li jkun fih Altera Aerosol Head. Tippruvax tiehu Cayston billi tuża kwalunkwe tip ieħor ta' nebuliser handset.

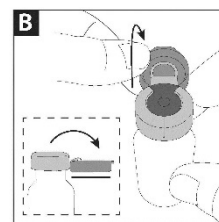
Iċċekkja li n-nebulizzatur tiegħek ikun jahdem kif suppost qabel ma tibda l-kura tiegħek b'Cayston. Aqra sew l-istruzzjonijiet tal-manifattur għall-użu li huma pprovduti mal-Altera Nebuliser System.

Kif tipprepara Cayston għal ġbid man-nifs

- Tipprepara Cayston qabel ma tkun lest/a biex tiehu doża.
 - Tużax Cayston jekk tinnota li l-pakkett ikun imbagħbas.
 - Tużax Cayston jekk ikun inhażen barra minn frigġ għal iktar minn 28 jum.
 - Tużax is-solvent jew Cayston ippreparat jekk tkun imċajpra jew jekk ikun hemm il-frak fis-soluzzjoni.
1. **Hu kunjett wiehed ta' lewn safrani ta' Cayston u ampulla waħda bis-solvent** mill-kaxxa. L-ampulli bis-solvent iridu jinqalghu minn ma' xulxin billi tiġbidhom u tifridhom bil-mod.
 2. **Tektek bil-mod il-kunjett ta' lewn safrani** li fih Cayston biex b'hekk it-trab joqgħod fin-naha t'isfel. Dan jgħin biex jiżgura li int tiehu d-doża tal-mediċina li suppost.
 3. **Imxi mal-Passi A sa D fil-Figura 1** hawn taht biex tiftaħ il-kunjett ta' lewn safrani:



Pass A: Bil-biċċa hierġa 'l barra tal-għatu l-blu thares lejki, poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Filwaqt li żżomm il-kunjett sod b'id waħda, uża l-id l-oħra biex bil-mod tilwi l-għatu l-blu 'l fuq.



Pass B: Iġbed l-għatu l-blu 'l isfel f'pożizzjoni ċatta (orizzontali) (li fiha l-qiegħ tal-għatu l-blu jkun ihares 'il fuq), biex tipprepara biex jitneħħa s-siġill tal-metall. Iċċarratx is-siġill tal-metall għalkollox.

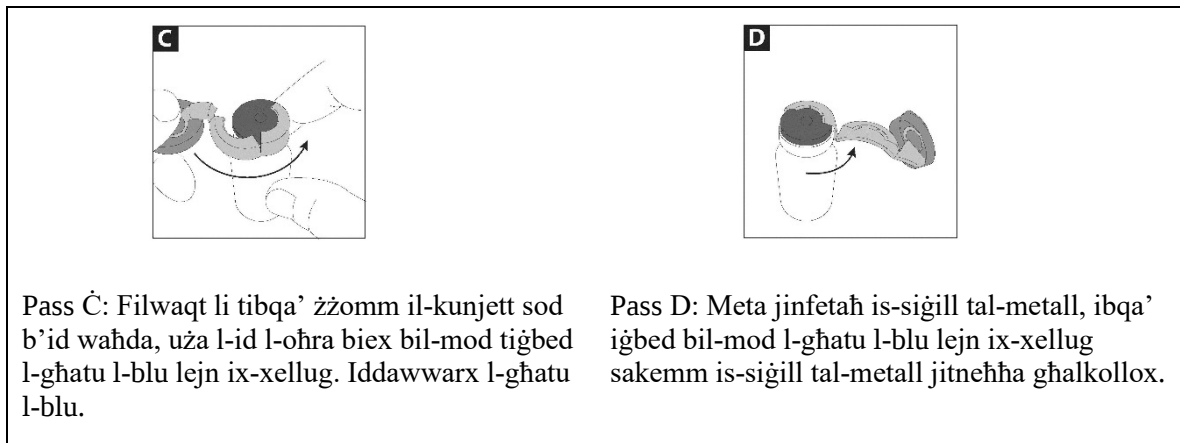


Figura 1

4. Armi s-sigill tal-metall b'mod sigur. Neħhi bl-attenzjoni t-tapp tal-lastku (iżda għalissa tarmihx).
5. **Iftaħ l-ampulla bis-solvent** billi tilwi u taqla' t-tarf tagħha. Aghfas u oħroġ il-kontenut kompletament għal ġol-kunjett (Figura 2). Wara dan, dawwar bil-mod il-kunjett sakemm it-trab ikun inhall kompletament u l-likwidu jkun ċar.

L-ahjar metodu hu li tuża Cayston dritt wara li tkun ghamilt is-soluzzjoni. Izda, jekk ma tkunx tista' tuża d-doża ppreparata immedjatment, ibdel it-tapp fil-kunjett u aħžen fi friġġ. Uża s-soluzzjoni ppreparata fi żmien 8 sigħat.



Figura 2

Kif tipprepara l-Altera Nebuliser biex tiehu Cayston

1. **Aċċerta ruhek li għandek eBase jew eTrack Controller** biex tikkonnettja mal-Altera Nebuliser Handset.
2. **Aċċerta ruhek li l-Altera Nebuliser Handset** ikun fuq wiċċ ċatt u stabbli.
3. **Neħhi l-għatu tal-mediċina** billi tilwih lejn ix-xellug.
4. **Ferra' l-Cayston kollu ppreparat minn ġol-kunjett** għal ġol-kontenitur tal-mediċina tal-Altera Nebuliser Handset (Figura 3a). Aċċerta ruhek li tbattal il-kunjett kompletament. Tektek bil-mod il-kunjett man-naħa tal-kontenitur tal-mediċina jekk ikun hemm bżonn.
5. **Aghlaq il-kontenitur tal-mediċina** billi tagħmel it-tabs tal-għatu tal-mediċina f'allinjament mas-slottijiet fuq il-kontenitur. Aghfas l-għatu 'l isfel u dawru lejn il-lemin sakemm tista' (Figura 3b).

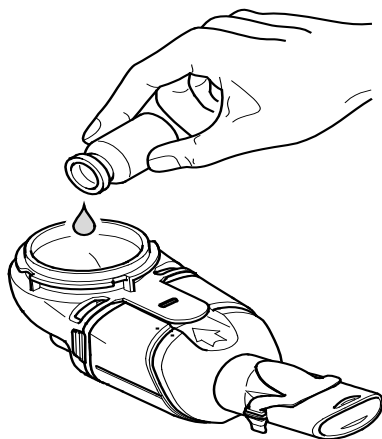


Figura 3a

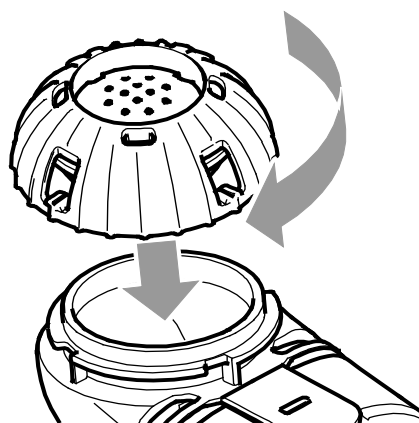


Figura 3b

Kif tuża l-Altera Nebuliser biex tiehu Cayston

1. **Ibda l-kura tieghek.** Oqgħod bilqiegħda f'pożizzjoni rilassata u vertikali. Żomm in-nebuliser handset b'mod orizzontali u poġġi l-biċċa tal-halq f'halqek u aghlaq xufftejk madwarha (Figura 4).

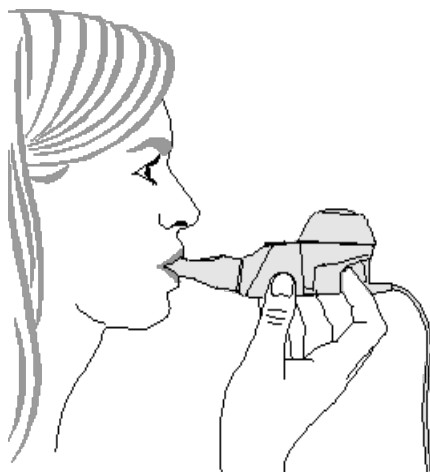


Figura 4

Żomm in-nebuliser handset f'pożizzjoni orizzontali.

2. Ixgħel il-controller. **Aghfas u żomm il-buttuna ON/OFF.** Ser tisma' "beep" waħda u l-logo ta' eFlow® Technology ser jidher fuq id-displej. Aghżel il-modalità tat-trattament billi tagħfas il-buttuna OK meta tuża l-eTrack Controller.
3. Iċ-ċpar tal-aerosol ser jibda jnixxi gol-Kompartiment tal-Aerosol tal-Altera Nebuliser Handset. Jekk iċ-ċpar tal-aerosol ma jibdiex inixxi, jekk jogħġbok irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu tal-Altera Nebuliser Handset.
4. **Hu n-nifs b'mod normali** (hu n-nifs 'il ġewwa u 'l barra) minn ġol-biċċa tal-halq. Evita li tiehu n-nifs minn ġo mniehrek. Kompli hu n-nifs 'il ġewwa u 'l barra bil-kumdità sakemm is-sessjoni tal-kura tintemm.
5. **Meta l-mediċina kollha tkun inghatat**, ser tisma' hoss li jfisser "il-kura tlestiet" (2 beeps) u l-marka li d-doża tlestiet ser tidher għal ħin qasir fuq id-displej.
6. **Meta s-sessjoni tal-kura tkun lesta**, iftaħ l-għatu tal-mediċina biex tiżgura li l-mediċina kollha tkun intużat. Jista' jibqa' xi fiit qtar tal-mediċina fil-kontenitur fit-tmiem tas-sessjoni tal-kura.

Jekk jibqa' iżjed minn ftit qtar ta' likwidu, ibdel l-għatu tal-medicina u ibda s-sessjoni tal-kura mill-ġdid.

7. **Ġaladarba s-sessjoni tal-kura titlesta**, skonnettja l-eBase Controller jew l-eTrack Controller u żarma l-Altera Nebuliser Handset biex tnaddfu u tiddiżinfettah. Għal dettalji shaħ dwar kif tnaddfu u tiddiżinfettah, irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu tal-manifattur li huma pprovduti mal-Altera Nebuliser Handset tiegħek.

X'jigri jekk ikolli bżonn inwaqqaf is-sessjoni tal-kura qabel inkun lestejt?

8. Jekk għal xi raġuni jehtieg li twaqqaf it-trattament qabel ma tlesti, aghfas il-buttuna ON/OFF. Biex terġa' tibda t-trattament, erġa' aghfas il-buttuna ON/OFF u erġa' ibda t-trattament.

Kif tibdel l-Altera Nebuliser Handset

Irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu tal-Altera Nebuliser Handset għal gwida dwar meta għandek tibdel il-handset. Jekk tinnota li l-prestazzjoni nbidlet qabel jghaddi dan il-perjodu (per eżempju, jekk it-tagħmir idum iktar biex jipproduci ċ-ċpar, iktar minn 5 minuti), jekk jogħġbok irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu tal-Altera Nebuliser.

Jekk tiehu Cayston aktar milli suppost

Jekk tkun ħadt aktar Cayston milli suppost, kellem lil tabib jew spiżjar immedjatament.

Jekk tinsa tiehu Cayston

Jekk tinsa tiehu doża, tista' xorta waħda tiehu t-tliet doži kollha ta' kuljum, sakemm teħodhom mill-inqas 4 sigħat waħda mill-oħra. Jekk ma tkunx tista' thalli intervall ta' 4 sigħat, sempliciment aqbez id-doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Cayston

Tieqafx tiehu Cayston mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk tiżviluppa raxx, għid lit-tabib tiegħek immedjatament għax dan jista' jfisser li għandek reazzjoni allergika għal Cayston.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 10)

- Sogħla
- Imnieher miżdud
- Tharhir
- Uġiġh fil-grizmejn
- Qtuġh ta' nifs
- Deni. Dan jista' jkun iktar komuni fit-tfal milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 100)

- Diffikultà biex tiehu n-nifs
- Skonfort fis-sider
- Imnieher inixxi
- Tisgħol id-demmi

- Raxx
- Uġigh fil-ġogi
- Riżultat iktar baxx tat-test tal-funzjoni pulmonari

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 1,000)

- Nefha tal-ġogi

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati wara l-użu ta' aztreonam għall-injezzjoni, iżda mhux wara li tiegħed Cayston: nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien u/jew gerżuma b'diffikultà biex tibra' jew tiegħu n-nifs, tagħriq, irritazzjoni tal-ġilda u raxx bil-qxur u bil-hakk, fwawar, tikek żgħar ħomor, u b'mod rari hafna, infafet fuq il-ġilda. Dawn kollha jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wiegħed minn dawn l-effetti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżża f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Cayston

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett, l-ampulla bis-solvent u fuq il-kaxxa tal-kartun. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjett bit-trab u ampulla bis-solvent:

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu wkoll barra mill-friġġ iżda taħt temperatura ta' 25°C sa 28 jum.

Uża din il-medicina immedjatement wara l-preparazzjoni. Jekk ma tintużax immedjatement, is-soluzzjoni ppreparata trid tinħażen f'temperatura ta' 2°C - 8°C u tintuża fi żmien 8 sigħat. Tippreparax iktar minn doża waħda kull darba.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-pakkett ikun imbagħbas.

Tużax din il-medicina jekk tkun inħażnet barra minn friġġ għal iktar minn 28 jum.

Tarmix medicini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Cayston u s-solvent

- Il-kunnett bit-trab fih 75 mg ta' aztreonam (bhala lysine).
- L-ampulla bis-solvent fiha ilma għall-injezzjonijiet u sodium chloride. L-ampulla hi stampata bl-Ingliż biss. L-informazzjoni li tidher fuq l-ampulla hi ppreżentata hawn taħt:

Solvent għal Cayston
Sodium Chloride 0.17%
Għal biex jingibed man-nifs biss
1 ml
GILEAD SCIENCES

Kif jidher Cayston u l-kontenut tal-pakkett

Cayston hu trab ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griz jew fl-isfar u solvent għal soluzzjoni għan-nebulizzatur.

Cayston jinsab f'kunnett tal-ħġieġ ta' lewn safrani b'tapp griz tal-lastku u *overseal* tal-aluminju *tear-off* b'għatu blu.

Il-1 ml ta' solvent tkun fl-ampulla tal-plastik.

Kull pakkett ta' 28 jum ta' Cayston fih 84 kunnett ta' Cayston lajofilizzat u 88 ampulla bis-solvent. L-erba' ampulli bis-solvent addizzjonali qeghdin hemm f'każ li jkun hemm xi tixrid.

Id-daqsijiet tal-pakketti li ġejjin huma disponibbli:

- pakkett ta' 28 jum ta' Cayston
- pakkett li fih pakkett wieħed ta' 28 jum ta' Cayston flimkien ma' Altera Nebuliser Handset wieħed

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

Manifattur:

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

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

Portugal
Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.