

EMA/450625/2012
EMA/H/C/000996

EPAR-samenvatting voor het publiek

Cayston

aztreonam

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Cayston. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Cayston vast te stellen.

Wat is Cayston?

Cayston is een poeder en oplosmiddel die worden gemengd tot een verneveloplossing. Het bevat de werkzame stof aztreonam.

Wanneer wordt Cayston voorgeschreven?

Cayston wordt gebruikt voor de suppressieve behandeling van langdurige longinfecties veroorzaakt door de bacterie *P. aeruginosa* bij volwassenen en kinderen (zes jaar en ouder) met cystische fibrose.

Cystische fibrose is een erfelijke ziekte die de cellen aantast die slijm uitscheiden in de longen, evenals de cellen die spijsverteringssappen uit de slijmklieren in de darmen en alvleesklier afscheiden. Bij cystische fibrose wordt deze uitscheiding dik, waardoor deze de luchtwegen en de stroom spijsverteringssappen blokkeert. Dit leidt tot problemen met de spijsvertering en de opname van voedsel, wat resulteert in groei problemen en langdurige infecties en ontstekingen van de longen doordat het teveel aan slijm niet wordt afgevoerd.

Aangezien het aantal patiënten met bacteriële longinfecties bij cystische fibrose klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Cayston op 21 juni 2004 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Cayston gebruikt?

Cayston moet worden toegediend met een vernevelaar (een speciale machine die de oplossing omvormt tot een aërosol die door de patiënt kan worden geïnhaleerd). Cayston wordt driemaal per dag toegediend gedurende vier weken. Tussen de inhalaties moet steeds een periode van ten minste 4 uur zitten. Gebruik vóór elke dosis Cayston een bronchusverwijder (een middel dat de luchtwegen in de longen wijder maakt). Als de patiënt meerdere geïnhaleerde behandelingen krijgt toegediend, moet de bronchusverwijder altijd eerst worden toegediend, gevolgd door een mucolyticum (een geneesmiddel dat slijm dunner maakt) en Cayston als laatste. Indien de arts van mening is dat na de eerste kuur verdere behandelingscycli met Cayston dienen te volgen, wordt aanbevolen na iedere behandelingscyclus van vier weken vervolgens vier weken te wachten.

Hoe werkt Cayston?

In het geval van cystische fibrose produceren de longen van de patiënt te veel dik slijm waardoor bacteriën gemakkelijker kunnen groeien. Bij patiënten met cystische fibrose beginnen infecties met *P. aeruginosa* meestal voordat zij 10 jaar oud zijn en de infecties kunnen langdurige longproblemen veroorzaken.

De werkzame stof in Cayston, aztreonam, is een antibioticum dat tot de groep 'beta-lactamases' behoort. Het middel werkt door zich te hechten aan eiwitten aan de oppervlakte van de bacterie *P. aeruginosa*. De opbouw van de bacteriële celwand wordt verstoord waardoor de bacterie wordt gedood.

Aztreonam is sinds de jaren tachtig beschikbaar als injectie als een 'argininezout'. In Cayston is aztreonam beschikbaar als een 'lysinezout', waardoor de antibiotica rechtstreeks in de longen ingeademd kan worden zonder irritatie te veroorzaken.

Hoe is Cayston onderzocht?

Cayston werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in twee belangrijke onderzoeken met in totaal 375 patiënten (meest volwassenen) met cystische fibrose die een langdurige longontsteking hadden, veroorzaakt door *P. aeruginosa*. In de eerste studie was de belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid hoe lang het duurde voordat de patiënten andere antibiotica nodig hadden door inhalatie of injectie in een ader. In het tweede onderzoek was de belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid de waarde, gemeten op een standaardschaal voor cystische fibrose, die patiënten aan hun ademhalingsklachten toekenden. In deze twee onderzoeken werden de patiënten vier weken lang behandeld.

In een derde hoofdonderzoek waarbij 268 patiënten betrokken waren (waaronder 59 kinderen van zes tot 17 jaar), werd Cayston vergeleken met een ander geïnhaleerd antibioticum (tobramycine inhalatieoplossing). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de mate waarin het geforceerd expiratoir secondevolume (FEV₁, de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in één seconde kan uitademen) van de patiënt was verbeterd.

In een aanvullend onderzoek werd Cayston vier weken lang vergeleken met placebo bij patiënten met een milde longziekte veroorzaakt door cystische fibrose. Gekeken werd naar het functioneren van de longen, het aantal bacteriën *P. aeruginosa* in het slijm van de patiënten en de ademhalingsklachten.

Welke voordelen bleek Cayston tijdens de studies te hebben?

Cayston was werkzamer dan placebo voor de suppressieve behandeling van longinfecties veroorzaakt door de bacterie *P. aeruginosa* bij patiënten met cystische fibrose. In het eerste onderzoek hadden de

Cayston-patiënten na 92 dagen andere antibiotica nodig tegenover 71 dagen voor de placebogroep. In het tweede onderzoek verbeterden de ademhalingsklachten bij de patiënten die Cayston kregen, in vergelijking met de placebogroep.

Uit het derde onderzoek bleek dat Cayston gunstig afstak bij het vergelijkende antibioticum: na vier weken behandeling was de toename van het FEV₁ gecorrigeerd voor leeftijd, lengte en geslacht, 8,35% bij Cayston en 0,55% bij het vergelijkende middel; na drie behandelingscycli was de toename bij Cayston 2,05% ten opzichte van een afname van 0,66% bij het vergelijkende middel. Er werd ook een verbetering van de longfunctie waargenomen bij kinderen van zes tot 17 jaar, zowel na vier weken behandeling als na drie behandelingscycli. Uit het aanvullende onderzoek kwamen resultaten die overeenstemden met de bevindingen van de hoofdonderzoeken.

Welke risico's houdt het gebruik van Cayston in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Cayston (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn piepende ademhaling, hoesten, pijn in keel en strottenhoofd, neusverstopping, dyspneu (kortademigheid) en koorts. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Cayston.

Cayston mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor aztreonam of voor enig ander bestanddeel van het middel.

Waarom is Cayston goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat er behoefte bestond aan nieuwe antibiotica voor patiënten met cystische fibrose, omdat veel van deze patiënten tegen de tijd dat zij volwassen zijn resistent zijn geworden tegen andere antibiotica en omdat door *P. aeruginosa* veroorzaakte longinfecties ernstige gezondheidsproblemen veroorzaken bij patiënten met cystische fibrose. Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Cayston groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Cayston:

De Europese Commissie heeft op 21 september 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Cayston verleend.

Het volledige EPAR voor Cayston is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Cayston.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Cayston is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2012.