

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator.

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka viala vsebuje aztreonam lizin, ki ustreza 75 mg aztreonama. Po rekonstituciji vsebuje inhalacijska raztopina za nebulator 75 mg aztreonama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator

Bel do sivkasto bel prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cayston je indicirano za supresivno zdravljenje kroničnih pljučnih okužb z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* pri bolnikih s cistično fibrozo (CF), starih 6 let in več.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo antibakterijskih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pred vsakim odmerkom zdravila Cayston morajo bolniki uporabiti bronhodilatator. Kratkodelujoče bronhodilatatorje se lahko vzame med 15 minut in 4 ure, dolgodelujoče bronhodilatatorje pa med 30 minut in 12 ur pred vsakim odmerkom zdravila Cayston.

Za bolnike, ki uporabljajo več inhalacijskih terapij, se priporoča naslednji vrstni red uporabe:

1. bronhodilatator
2. mukolitiki
3. in nazadnje zdravilo Cayston

Odrasli in otroci, stari 6 let in več

Priporočeni odmerek za odrasle je 75 mg trikrat na 24 ur, 28 dni.

Odmerke je treba uporabljati z vsaj 4-urnim razmakom.

Zdravilo Cayston se lahko uporablja v ponavljajočih 28-dnevnih ciklih zdravljenja, ki jim sledi 28-dnevno obdobje brez jemanja zdravila Cayston.

Odmerjanje pri otrocih, starih 6 let in več, je enako kot pri odraslih.

Starejši

V klinične študije z zdravilom Cayston ni bilo vključenih bolnikov, starih 65 let in starejših, zdravljenih z zdravilom Cayston, da bi se ugotovilo, ali je njihov odziv drugačen kot pri mlajših bolnikih. Če se zdravilo Cayston predpiše starejšim bolnikom je odmerjanje enako kot pri odraslih.

Okvarjeno delovanje ledvic

Znano je, da se aztreonam izloča preko ledvic, zato je treba pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (kreatinin v serumu > 2-kratna zgornja meja normale) zdravilo Cayston uporabljati previdno. Pri okvarjenem delovanju ledvic ni treba prilagajati odmerka, ker je sistemska koncentracija aztreonama po inhalacijski uporabi zdravila Cayston zelo nizka (približno 1% koncentracije po 500 mg odmerka aztreonama za injiciranje).

Okvarjeno delovanje jeter

Ni podatkov o uporabi zdravila Cayston pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter (ALT ali AST več kot 5-kratna zgornja meja normale). Pri okvarjenem delovanju jeter ni treba prilagajati odmerka.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Cayston pri otrocih, mlajših od 6 let, nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Način uporabe

Za inhaliranje.

Zdravilo Cayston se sme uporabljati samo s kompletom z nebulatorjem Altera in glavo za izdelavo aerosola, povezanim s kontrolnikom eBase ali kontrolnikom eTrack. Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Alergijske reakcije

Če se pojavi alergijska reakcija na aztreonam, takoj nehajte uporabljati zdravilo in uvedite ustrezno zdravljenje. Pojav izpuščaja je lahko znak alergijske reakcije na aztreonam.

Navzkrižne reakcije se lahko pojavijo pri bolnikih z anamnezo alergij na betalaktamske antibiotike kot so penicilini, cefalosporini in/ali karbapenemi. Podatki pri živalih in ljudeh kažejo majhno tveganje navzkrižne reakcije med aztreonamom in betalaktamskimi antibiotiki. Aztreonam, monobaktam, je le šibko imunogen. Pri uporabi zdravila Cayston pri bolnikih z anamnezo alergije na betalaktam je potrebna previdnost.

O naslednjih redkih in resnih neželenih učinkih so poročali po parenteralni uporabi drugih zdravil, ki vsebujejo aztreonam: toksična epidermalna nekroliza, anafilaksa, purpura, multififormni eritem, eksfoliativni dermatitis, urtikarija, petehije, pruritus, diaforeza.

Bronhospazem

Bronhospazem (akutno zmanjšanje $\geq 15\%$ FEV₁) je zaplet, povezan z zdravljenjem z nebulatorjem. O bronhospazmu so poročali po dajanju zdravila Cayston (glejte poglavje 4.8). Bolniki morajo pred vsakim odmerkom zdravila Cayston uporabiti bronhodilatator. Če se sumi, da je primer bronhospazma

del alergijske reakcije, je treba ustrezno ukrepati (glejte poglavje “Alergijske reakcije” poglavje zgoraj).

Hemoptiza

Inhaliranje nebuliziranih raztopin lahko povzroči refleks kašlja. Uporaba zdravila Cayston pri pediatričnih bolnikih s CF je bila v ciklih zdravljenja povezana s hemoptizo in je lahko poslabšala osnovne bolezni. Zdravilo Cayston se sme bolnikom s CF z aktivno hemoptizo dajati le, če so koristi zdravljenja večje od tveganj za povzročitev nadaljnje krvavitve.

Druga opozorila

Učinkovitosti pri bolnikih z napovedanim odstotkom $FEV_1 > 75\%$ niso ugotavljali. Bolniki, pri katerih so iz izpljunka izolirali povzročitelja *Burkholderia cepacia* v roku predhodnih 2 let, so bili izključeni iz kliničnih študij.

Aztreonam za injiciranje se ne sme uporabljati v nebulatorju Altera ali drugih nebulatorjih. Aztreonam za injiciranje ni bil formuliran za inhaliranje in vsebuje arginin, snov, za katero je znano, da povzroča vnetje pljuč.

Odpornost na aztreonam, druge antibiotike in mikroorganizme, ki se pojavijo med zdravljenjem

Razvoj proti antibiotikom odpornega povzročitelja *P. aeruginosa* in superinfekcij z drugimi patogeni predstavlja potencialna tveganja, povezana z zdravljenjem z antibiotiki. Razvoj odpornosti med inhalacijsko terapijo z aztreonamom lahko omeji možnosti zdravljenja med akutnimi poslabšanji. V kliničnih študijah z zdravilom Cayston so opazili zmanjšanje občutljivosti povzročitelja *P. aeruginosa* na aztreonam in druge betalaktamske antibiotike. V 24-tedenski aktivno kontrolirani klinični študiji zdravljenja z zdravilom Cayston so opazili povečanje MIK_{90} za vse izolate povzročitelja *P. aeruginosa* in povečanje odstotka bolnikov s povzročiteljem *P. aeruginosa*, odpornim (MIK nad parenteralno mejno vrednostjo) na aztreonam, na vsaj 1 betalaktamski antibiotik in na vseh 6 testiranih betalaktamskih antibiotikov (glejte poglavje 5.1). Vendar pa na podlagi zmanjšane občutljivosti na povzročitelja *P. aeruginosa* ni bilo mogoče napovedati klinične učinkovitosti zdravljenja z zdravilom Cayston v obdobju študije. Med bolniki z multiplo rezistentnim povzročiteljem *P. aeruginosa* so po zdravljenju z zdravilom Cayston opazili izboljšanja dihalnih simptomov in pljučne funkcije. Pojavnost parenteralne odpornosti povzročitelja *P. aeruginosa* na aztreonam ali druge betalaktamske antibiotike ima lahko potencialne posledice na zdravljenje akutnega poslabšanja pljučne simptomatike s sistemskimi antibiotiki.

Čez čas so opazili povečano razširjenost vrst proti meticilinu odpornih *Staphylococcus aureus* (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), na meticilin občutljivih *S. aureus* (*methicillin-sensitive S. Aureus*, MSSA), *Aspergillus* in *Candida* pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Cayston v več ciklih zdravljenja. V literaturi poročajo o povezavi med persistentno izolacijo bakterije MRSA in poslabšanjem kliničnega izida. V kliničnih študijah z zdravilom Cayston izolacija MRSA ni povzročila poslabšanja pljučne funkcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. V kliničnih študijah, v katerih so aztreonam uporabljali sočasno z bronhodilatatorji, dornazo alfa, encimi trebušne slinavke, azitromicinom, tobramicinom, peroralnimi steroidi (manj kot 10 mg na dan/20 mg vsak drugi dan) in inhaliranimi steroidi niso opazili znakov kakršnega koli medsebojnega delovanja zdravil z zdravilom Cayston.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov o uporabi aztreonama pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Sistemska koncentracija aztreonama po inhalacijski uporabi zdravila Cayston je nizka v primerjavi s standardnim odmerkom aztreonama za injiciranje (približno 1% koncentracije po odmerku 500 mg aztreonama za injiciranje).

Zdravila Cayston ne smete uporabljati pri nosečnicah, razen če klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje z aztreonamom.

Dojenje

Po uporabi aztreonama za injiciranje se aztreonam izloča v materino mleko v zelo nizkih koncentracijah. Sistemska koncentracija aztreonama po inhalacijski uporabi zdravila Cayston je približno 1% koncentracije po standardnem odmerku aztreonama za injiciranje. Zaradi tega in zaradi nizke peroralne absorpcije je verjetnost izpostavljenosti dojenih otrok aztreonamu pri materah, ki uporabljajo zdravilo Cayston, izjemno majhna.

Zdravilo Cayston se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Predklinični podatki o vplivu aztreonama za injiciranje na plodnost ne kažejo na neželene učinke.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Cayston nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Ocena neželenih učinkov temelji na izkušnjah v štirih kliničnih študijah faze 3, v katere so bili vključeni bolniki s CF s kronično okužbo z bakterijo *P. aeruginosa*, in na spontanah poročilih iz obdobja trženja.

V dveh s placebom kontroliranih kliničnih študijah faze 3, v katerih so bolniki zdravilo Cayston prejeli 28 dni, so bili najpogostejši neželeni učinki povezani z zdravilom Cayston kašelj (58%), zamašen nos (18%), sopenje (15%), faringolaringalna bolečina (13%), pireksija (12%) in dispneja (10%).

Akutno zmanjšanje $FEV_1 \geq 15\%$ je zaplet, povezan z zdravljenjem z nebulatorjem, ki vključuje tudi zdravilo Cayston (glejte poglavje 4.4).

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

Neželeni učinki, za katere se na podlagi kliničnih študij in izkušenj med trženjem meni, da obstaja vsaj možna povezanost z zdravljenjem, so navedeni spodaj glede na organske sisteme in pogostnost.

Pogostnosti pojavov so opredeljene kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) in občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$).

<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:</i>	
Zelo pogosti:	kašelj, zamašen nos, sopenje, faringolaringalna bolečina, dispneja
Pogosti:	bronhospazem ¹ , bolečine v prsih, rinoreja, hemoptiza ¹
<i>Bolezni kože in podkožja:</i>	
Pogosti:	izpuščaj ¹
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:</i>	
Pogosti:	artralgija
Občasni:	otekanje sklepov
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:</i>	
Zelo pogosti:	pireksija
<i>Preiskave:</i>	
Pogosti:	poslabšanje testa pljučne funkcije ¹

¹ Glejte poglavje Opis posameznih neželenih učinkov

Opis posameznih neželenih učinkov

Bronhospazem

Zdravljenje z nebulatorjem, vključno z zdravilom Cayston, je lahko povezano z bronhospazmom (akutno zmanjšanje FEV₁ ≥ 15%). Glejte poglavje 4.4.

Hemoptiza

Inhaliranje nebuliziranih raztopin lahko povzroči refleks kašlja, ki osnovno bolezen poslabša (glejte poglavje 4.4).

Alergijske reakcije

Poročali so o izpuščaju, ki se je pojavil po uporabi zdravila Cayston, kar je lahko znak alergijske reakcije na aztreonam (glejte poglavje 4.4).

Poslabšanje testa pljučne funkcije

Pri uporabi zdravila Cayston so poročali o poslabšanju testa pljučne funkcije, vendar ni bilo povezano s trajnim zmanjšanjem FEV₁ (glejte poglavje 5.1).

O naslednjih redkih in resnih neželenih učinkih so poročali po parenteralni uporabi drugih zdravil, ki vsebujejo aztreonam: toksična epidermalna nekroliza, anafilaksa, purpura, multiformni eritem, eksfoliativni dermatitis, urtikarija, petehije, pruritus, diaforeza.

Pediatrična populacija

Zdravilo Cayston je v kliničnih študijah faze 2 in faze 3 prejelo skupaj 137 pediatričnih bolnikov, starih 6 do 17 let, s kronično okužbo z bakterijo *P. aeruginosa* in z napovedanim odstotkom FEV₁ ≤ 75% (6–12 let, n = 35; 13–17 let, n = 102).

Pri pediatričnih bolnikih, starih 6 do 17 let, so opazili višjo stopnjo incidence pireksije v primerjavi z odraslimi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Neželenih učinkov, povezanih s prevelikim odmerjanjem zdravila Cayston, niso opredelili. Ker je koncentracija aztreonama v plazmi po uporabi zdravila Cayston (75 mg) približno 0,6 µg/ml v primerjavi z ravno v serumu 54 µg/ml po uporabi aztreonama za injiciranje (500 mg), ni za pričakovati težav z varnostjo, povezanih s prevelikim odmerjanjem aztreonama.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, drugi betalaktamski antibiotiki, oznaka ATC: J01DF01

Mehanizem delovanja

Aztreonam kaže *in vitro* aktivnost proti gram-negativnim aerobnim povzročiteljem bolezni, vključno s *P. aeruginosa*. Aztreonam se veže na beljakovine občutljivih bakterij, ki vežejo penicilin, kar povzroča zaviranje sinteze bakterijskih celičnih sten, ki ji sledita filamentacija in razpad celic.

Mehanizmi odpornosti

Do izgube občutljivosti na aztreonam pri bolnikih s CF, okuženih s *P. aeruginosa*, pride bodisi z izbiro sevov z mutacijami na kromosomu, ali redko s pridobivanjem genov prek plazmidov/integronov.

Znani mehanizmi odpornosti na aztreonam, ki ga povzroči mutacija kromosomskih genov, vključujejo: hiperekspresija betalaktamaze AmpC razreda C in zvišanje ravni protonske črpalke MexAB-OprM. Znan mehanizem odpornosti na aztreonam, ki ga povzroči pridobivanje genov, zajema pridobivanje betalaktam encimov z razširjenim spektrom (ESBL - *extended spectrum beta-lactam enzymes*), ki hidrolizira štiričlanski obroč aztreonama, ki vsebuje dušik.

ESBL iz betalaktamaz razredov A, B in D ima lahko dejavnost proti aztreonamu. Betalaktamaze razreda A, o katerih poročajo, da hidrolizirajo aztreonam, vključujejo tip VEB (primarno Jugovzhodna Azija), tip PER (Turčija) in tipa GES in IBC (Francija, Grčija in J. Afrika). Ni poročil o organizmih z metalo-betalaktamazami (MBL), razred B, ki so odporne na aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* in *P. aeruginosa* - Turčija), VIM-6 (*P. putida* - Singapur) in VIM-7 (*P. aeruginosa* - Združene države Amerike), vendar pa je možno, da so ti organizmi izražali multiple mehanizme odpornosti in zato MBL ni bil odgovoren na opazovano odpornost na aztreonam. Obstajajo redka poročila o betalaktamazah razreda D iz kliničnih izolatov *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turčija) in OXA-45 (Združene države Amerike), ki hidrolizirajo aztreonam.

Mikrobiologija

En sam vzorec izpljunka bolnika s CF lahko vsebuje več izolatov povzročitelja *P. aeruginosa* in vsak posamezni izolat lahko izkazuje različno raven *in vitro* občutljivosti na aztreonam. Metode preskušanja antimikrobne občutljivosti *in vitro*, uporabljene za parenteralno terapijo z aztreonamom, se lahko uporabljajo za nadziranje občutljivosti povzročitelja *P. aeruginosa*, izoliranega iz bolnikov s CF.

V s placebom kontroliranih študijah faze 3 zdravila Cayston so lokalne koncentracije aztreonama običajno presegle vrednosti MIK aztreonama za povzročitelja *P. aeruginosa*, neodvisno od stopnje občutljivosti povzročitelja *P. aeruginosa*.

Rezultat do devetih 28-dnevnih ciklov zdravljenja z zdravilom Cayston 75 mg trikrat dnevno je bilo klinično pomembno izboljšanje dihalnih simptomov, delovanja pljuč in gostote CFU izpljunka

povzročitelja *P. aeruginosa* CFU. Niso opazili povečanja MIK_{50} (± 2 spremembi v redčenju) za povzročitelja *P. aeruginosa*, pri čemer se je povečanje MIK_{90} pokazalo v prehodnem 4-kratnem povečanju začetne MIK. V 24-tedenski aktivno kontrolirani študiji zdravljenja z zdravilom Cayston niso opazili povečanja MIK_{50} za povzročitelja *P. aeruginosa* (± 2 spremembi v redčenju), pri čemer se je povečanje MIK_{90} pokazalo v 4-kratnem povečanju začetne MIK. Ob koncu študije se je odstotek bolnikov z MIK aztreonama za povzročitelja *P. aeruginosa* nad parenteralno mejno vrednostjo ($> 8 \mu\text{g/ml}$) povečal z izhodiščnih 34 % na 49 %, odstotek bolnikov s povzročiteljem *P. aeruginosa*, odpornim na vsaj 1 betalaktamski antibiotik, se je povečal z izhodiščnih 56 % na 67 % in odstotek bolnikov s povzročiteljem *P. aeruginosa*, odpornim na vseh 6 betalaktamskih antibiotikov, se je povečal z izhodiščnih 13 % na 18 %. Obstaja nevarnost, da izolati povzročitelja *P. aeruginosa* razvijejo odpornost proti aztreonamu ali drugim betalaktamskim antibiotikom pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Cayston. Pojav parenteralne odpornosti povzročitelja *P. aeruginosa* na aztreonam in druge betalaktamske antibiotike ima lahko potencialne posledice za zdravljenje akutnega poslabšanja pljučne simptomatike s sistemskimi antibiotiki. Vendar pa so podobno izboljšanje pljučne funkcije opazili že po zdravljenju z zdravilom Cayston pri bolnikih z izolati povzročitelja *P. aeruginosa*, občutljivimi ali odpornimi na aztreonam.

V študijah do devetih 28-dnevnih ciklov zdravljenja z zdravilom Cayston niso opazili povečanja klinične pomembnosti v izolaciji drugih gramnegativnih bakterijskih respiratornih povzročiteljev, ki so se pojavili v povezavi z zdravljenjem (vrste *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* in vrste *Alcaligenes*). Med 6-mesečno randomizirano fazo študije GS-US-205-0110, so izolacijo MSSA in MRSA, ki se je pojavila ob zdravljenju, pri bolnikih, zdravljenih z aztreonamom, opazili bolj pogosto kot pri bolnikih, zdravljenih z raztopino tobramicina za nebulator (RTN). Večina izolacij, ki so se pojavile ob zdravljenju, je bila prehodnih. Persistentna izolacija MSSA, ki se je pojavila ob zdravljenju (opredeljena kot odsotnost pri presejanju/izhodišču, nato pa prisotna pri 3 ali več naslednjih zaporednih obiskih), se je pojavila pri 6 % bolnikov, zdravljenih z aztreonamom, v primerjavi s 3 % bolnikov, zdravljenih z RTN. Prehodna izolacija MRSA, ki se je pojavila ob zdravljenju, se je pojavila pri 7 % bolnikov, zdravljenih z aztreonamom, v primerjavi z 1 % bolnikov, zdravljenih z RTN in persistentna izolacija MRSA, ki se je pojavila ob zdravljenju, se je pojavila pri 3 % bolnikov, zdravljenih z aztreonamom, v primerjavi z nič bolniki, zdravljenimi z RTN. V literaturi poročajo o povezavi med persistentno izolacijo MRSA in hujšo boleznijo in povečano smrtnostjo. V kliničnih študijah z zdravilom Cayston izolacija MRSA ni povzročila poslabšanja pljučne funkcije.

Klinična učinkovitost in varnost

Zdravilo Cayston so primerjali z RTN v treh 28-dnevnih ciklih zdravljenja v randomizirani, aktivno kontrolirani multicentrični študiji (GS-US-205-0110). Bolniki, ki so sodelovali v tej študiji v Evropi in so zaključili vsaj 1 cikel zdravljenja z zdravilom Cayston ali RTN med randomizirano fazo, so lahko nato prejeli do tri 28-dnevne cikle zdravljenja z zdravilom Cayston v odprti podaljšani fazi. Merila za sodelovanje so vključevala CF, napovedani odstotek $FEV_1 \leq 75\%$, stabilno pljučno bolezen, nedavno pozitivno kulturo izpljunka za *P. aeruginosa* in predhodno zdravljenje z antibiotiki v obliki aerosola brez znakov neprenašanja zdravila.

Zdravilo Cayston so ocenili v 28 dneh zdravljenja (en cikel zdravljenja) v dveh randomiziranih, dvojno-slepih, s placebom kontroliranih, multicentričnih študijah (CP-AI-005 in CP-AI-007). Bolniki, ki so sodelovali v teh študijah, so lahko nato prejeli več ciklov zdravljenja z zdravilom Cayston v odprti nadaljevalni študiji (CP-AI-006). Merila za sodelovanje so vključevala izhodiščni napovedani odstotek FEV_1 za CF od 25% do 75% in kronično pljučno okužbo s *P. aeruginosa*.

V teh študijah so skupno zdravili 539 bolnikov (78 % odraslih). Študije so izvajali s sistemom nebulatorja Altera za dajanje zdravila Cayston.

GS-US-205-0110

V študiji GS-US-205-0110 je bilo randomiziranih 268 bolnikov s CF in kronično pljučno okužbo s *P. aeruginosa*, ki so prejeli zdravilo Cayston ($n = 136$) ali RTN ($n = 132$). V študijo je bilo vključenih 59 pediatričnih bolnikov, starih 6 do 17 let. Bolniki so bili randomizirani v razmerju 1:1 in

so prejeli bodisi aztreonam (75 mg), dan z inhalacijo 3-krat dnevno, ali RTN (300 mg), dan 2 krat dnevno. Zdravljenje so dajali tri cikle po 28 dni, nato pa je sledilo 28 dni brez zdravljenja. Primarna opazovana cilja sta bila enakovrednost zdravljenja Cayston glede na RTN glede relativne spremembe od izhodišča na 28. dan za napovedani odstotek FEV₁ % in prednost zdravljenja Cayston glede na RTN pri dejanski spremembi od izhodišča za napovedani odstotek FEV₁ % v 3 ciklih zdravljenja (povprečje dejanske spremembe napovedanega odstotka FEV₁ % ob koncu vsakega cikla zdravljenja).

Prilagojena srednja sprememba odstotka od izhodišča na 28. dan napovedanega odstotka FEV₁ % je bila 8,35 za skupino, zdravljeno z zdravilom Cayston, in 0,55 za skupino, zdravljeno z RTN (razlika zdravljenja: 7,80; p = 0,0001; 95-odstotni IZ: 3,86; 11,73). Prilagojena srednja dejanska sprememba od izhodišča napovedanega odstotka FEV₁ % v 3 ciklih zdravljenja je bila 2,05 v skupini z zdravilom Cayston in -0,66 v skupini z RTN (razlika v zdravljenju: 2,70; p = 0,0023; 95-odstotni IZ: 0,98; 4,43). Bolniki, zdravljeni z aztreonamom, dalj časa niso potrebovali i.v. antibiotikov proti bakterijam *Pseudomonas*, povezanih z respiratornimi dogodki, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z RTN (p = 0,0025). Ocena po metodi Kaplan-Meier za ta delež dogodkov v 24. tednu je bila 36 % v skupini, zdravljeni z aztreonamom, in 54 % v skupini, zdravljeni z RTN. Dodatno je bilo v skupini bolnikov, zdravljenih z aztreonamom, manj hospitalizacij zaradi respiratornih dogodkov (40 v primerjavi z 58, p = 0,044) in manj respiratornih dogodkov, zaradi katerih je bila potrebna uporaba i.v. ali inhalacijskih antibiotikov proti bakterijam *Pseudomonas* (84 v primerjavi s 121, p = 0,004), kot v skupini, zdravljeni z RTN. Pri bolnikih, zdravljenih z aztreonamom, je bilo srednje izboljšanje rezultatov respiratornih simptomov CFQ-R v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z RTN, v vseh 3 ciklih zdravljenja boljše (6,30 v primerjavi z 2,17, p = 0,019).

V omejeni podskupini bolnikov, ki so prejeli inhalirani tobramicin manj kot 84 dni v predhodnih 12 mesecih (n = 40), so bila izboljšanja pljučne funkcije 28. dan in v treh 28-dnevnih ciklih zdravljenja številčno manjša v skupini bolnikov, zdravljenih z aztreonamom, kot v skupini bolnikov, zdravljenih z RTN.

CP-AI-007

V študiji CP-AI-007 je sodelovalo 164 odraslih (v večini) in pediatričnih bolnikov, ki so bili naključno razporejeni v razmerju 1:1, pri katerih so primerjali zdravilo Cayston 75 mg (80 bolnikov) ali placebo (84 bolnikov), prejeto 3-krat dnevno, 28 dni (en cikel zdravljenja). Bolniki niso smeli prejemati antipsevdomonskih antibiotikov najmanj 28 dni pred zdravljenjem s študijskim zdravilom.

Pri bolnikih, ki so prejeli en cikel zdravljenja z zdravilom Cayston, so se pljučna funkcija in respiratorni simptomi pomembno izboljšali od izhodiščne točke do 28. dneva.

CP-AI-005

V študiji CP-AI-005 je sodelovalo 246 odraslih (v večini) in pediatričnih bolnikov. Vse bolnike so zdravili z raztopino tobramicina za nebulator (RTN) v odmerku 300 mg, 2-krat na dan, štiri tedne preden so prejeli zdravilo Cayston ali placebo 2-krat ali 3-krat na dan, 28 dni. Bolniki so nadaljevali jemanje izhodiščnih zdravil, vključno z makrolidnimi antibiotiki. Bolnike so naključno razporedili v razmerju 2:2:1:1, tako da so prejeli aztreonam 75 mg 2-krat ali 3-krat na dan, ali ustrezno prostornino placeba 2-krat ali 3-krat na dan, 28 dni takoj po 28-dnevnem uvodnem ciklu zdravljenja odprtega prejetja RTN.

Pri 66 bolnikih, ki so prejeli en cikel zdravljenja z aztreonamom 75 mg 3-krat na dan, je zdravljenje povzročilo pomembno izboljšanje pljučne funkcije in respiratornih simptomov na 28. dan.

CP-AI-006

Študija CP-AI-006 je bila odprta študija, ki je bila podaljšek študij CP-AI-005 in CP-AI-007. V njej so v več 28-dnevnih ciklih zdravljenja ocenjevali varnost ponavljajoče se izpostavljenosti aztreonamu in učinek na z boleznijo povezane cilje študije. Bolniki so prejeli zdravilo Cayston enako pogosto (2-krat ali 3-krat na dan) kot so prejeli zdravilo Cayston ali placebo v randomiziranih študijah.

Bolniki so nadaljevali jemanje izhodiščnih zdravil. Kadar je bilo indicirano, so pri večini bolnikov uporabili dodatne antibiotike za zdravljenje eksacerbacij. Vsakemu 28-dnevnu ciklu zdravljenja je sledilo 28-dnevno obdobje brez jemanja zdravila. V devetih 28-dnevnikih ciklih zdravljenja so meritve pljučne funkcije (FEV₁), rezultatov respiratornih simptomov CFQ-R in gostote *P. aeruginosa* v izpljunku v času zdravljenja pokazali trend izboljšanja v primerjavi z rezultati v času, ko bolniki niso prejeli zdravila. Vendar zaradi nenadzorovanega poteka študije in sočasne uporabe drugih zdravil, ni mogoče sklepati o trajnosti opaženega kratkoročnega učinka v naslednjih ciklih zdravljenja.

Pediatrična populacija

Skupaj 137 pediatričnih bolnikov, starih 6 do 17 let, s kronično okužbo z bakterijo *P. aeruginosa* in z napovedanim odstotkom FEV₁ ≤ 75 %, je prejelo zdravilo Cayston v kliničnih študijah faze 2 in faze 3. Pri pediatričnih bolnikih so bila klinična izboljšanja z aztreonamom ugotovljena s povečanjem FEV₁, izboljšanjem rezultatov respiratornih simptomov CFQ-R in zmanjšanjem gostote *P. aeruginosa* v izpljunku. Zdravilo Cayston je indicirano za uporabo pri pediatričnih bolnikih, starih 6 let in več, v ponavljajočih 28-dnevnikih ciklih zdravljenja, ki jim sledi 28-dnevno obdobje brez jemanja zdravila Cayston, na podlagi zgoraj navedenih kliničnih izkušenj.

Poleg 137 pediatričnih bolnikov s kronično okužbo z bakterijo *P. aeruginosa* so zdravilo Cayston preučevali v dveh kliničnih študijah pri pediatričnih bolnikih s ponovljeno okužbo/kolonizacijo z bakterijo *P. aeruginosa*:

GS-US-205-0162

V odprti študiji faze 2 (GS-US-205-0162) je 105 pediatričnih bolnikov, starih od 3 mesece do < 18 let (24 bolnikov, starih od 3 mesece do < 2 leti; 25 bolnikov, starih od 2 do < 6 let; 56 bolnikov, starih 6 do < 18 let) s CF in dokumentirano novo/ponovljeno okužbo/kolonizacijo z bakterijo *P. aeruginosa* v enem 28-dnevnu ciklu prejelo zdravilo Cayston 3-krat na dnevno.

Med 101 bolnikom, ki so imeli vsi pozitivne kulture za bakterijo *P. aeruginosa* v 30 dneh po vključitvi v študijo, in med katerimi jih 56 (55,4 %) ob izhodišču ni imelo bakterije *P. aeruginosa*, ki so dokončali 28-dnevni cikel zdravljenja, jih ob koncu zdravljenja 89,1 % (n = 90) ni imelo bakterije *P. aeruginosa* (28. dan) in 75,2 % (n = 76) jih 1 mesec po koncu zdravljenja (56. dan) ni imelo bakterije *P. aeruginosa*. Skupaj 79 bolnikov, ki so končali 28-dnevni cikel zdravljenja, in ki niso prejeli dodatnih antipsevdomonskih antibiotikov v obdobju zdravljenja, je bilo 6 mesecev po koncu zdravljenja mogoče oceniti; med njimi jih bakterije *P. aeruginosa* ves čas tega obdobja ni imelo 58,2 % (n = 46).

GS-US-205-1850

V študiji faze 3b (GS-US-205-1850) je 149 pediatričnih bolnikov, starih od 3 mesece do < 18 let (30 bolnikov, starih od 3 mesece do < 2 leti; 42 bolnikov, starih od 2 do < 6 let; 77 bolnikov, starih od 6 do < 18 let), s CF in ponovljeno okužbo/kolonizacijo z bakterijo *P. aeruginosa* prejelo zdravilo Cayston trikrat na dan, randomizirano 14 dni (74 bolnikov) in 28 dni (75 bolnikov) v razmerju 1 : 1.

Pri 14-dnevnu ciklu zdravljenja niso dokazali neinferiornosti v primerjavi z 28-dnevnim ciklom zdravljenja, zato ostaja priporočeno 28-dnevno trajanje zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Koncentracije izpljunka

Koncentracije aztreonama v izpljunku posameznih bolnikov so kazale velika nihanja. Za kombinirane s placebom kontrolirane študije faze 3 so bile po enem 75 mg odmerku inhaliranega aztreonama 0.,

14., in 28. dan srednje koncentracije v izpljunku pri 195 bolnikih s CF 726 µg/g, 711 µg/g oz. 715 µg/g, kar kaže, da ni povečane akumulacije aztreonama po večkratni uporabi.

Koncentracije v plazmi

Koncentracije aztreonama v plazmi posameznih bolnikov so kazale velika nihanja.

Eno uro po enem 75-mg odmerku inhaliranega aztreonama (približno pri najvišji koncentraciji v plazmi) je bila srednja raven v plazmi pri bolnikih s CF 0,59 µg/ml. Srednje najvišje ravni v plazmi 0., 14., in 28. dan cikla zdravljenja s 75-mg inhaliranega aztreonama trikrat na dan so bile 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml in 0,65 µg/ml, kar kaže, da ni sistemske akumulacije aztreonama po uporabi trikrat na dan. Za primerjavo je koncentracija aztreonama v serumu po uporabi aztreonama za injiciranje (500 mg) približno 54 µg/ml.

Koncentracije aztreonama v plazmi pri pediatričnih bolnikih, starih od 3 mesece do < 6 let, so primerljive s tistimi, ki so jih opazili pri otrocih, starih > 6 let, mladostnikih in odraslih.

Porazdelitev

Vezava aztreonama na beljakovine v plazmi je približno 77% pri klinično pomembnih koncentracijah v plazmi.

Presnova

Aztreonam se ne presnavlja obsežno. Glavni presnovek (SQ26,992) je neaktiven in nastane z odprtjem betalaktamskega obroča zaradi hidrolize. Podatki o izločanju kažejo, da se približno 10% odmerka izloči kot ta presnovek.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja aztreonama iz seruma je približno 2,1 ure za uporabo z inhaliranjem, kar je podobno kot izločanje aztreonama, uporabljenega z injiciranjem. Približno 10% celokupnega odmerka inhaliranega aztreonama se izloči v urinu v obliki nespremenjenega zdravila, v primerjavi s 60–65% po intravenskem dajanju aztreonama za injiciranje. Sistemsko absorbiran aztreonam se približno enakovredno izloči z aktivno tubularno sekrecijo in glomerularno filtracijo.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Starost in spol

Klinično pomembnega vpliva starosti ali spola na farmakokinetiko aztreonama ni.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic in jeter

Farmakokinetičnih študij pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter niso opravili.

Farmakokinetične lastnosti aztreonama za injiciranje

Najvišje ravni aztreonama so dosežene približno eno uro po i.m. uporabi. Po identičnem enojnem odmerku i.m. ali i.v. so koncentracije v serumu primerljive pri 1 uri (1,5 ure po začetku i.v. infundiranja), s podobnimi kasnejšimi nakloni koncentracij v serumu. Razpolovni čas aztreonama v serumu je bil povprečno 1,7 ure pri osebah z normalnim delovanjem ledvic, ne glede na odmerek in pot uporabe. Pri zdravih osebah je bilo 60-70% enkratnega i.m. ali i.v. odmerka najti v urinu po 8 urah, izločanje z urinom pa je bilo v glavnem zaključeno po 12 urah.

Registracijske, s placebom kontrolirane študije faze 2 in faze 3 so omogočile primerjavo koncentracij v plazmi 1 uro po odmerku zdravila Cayston glede na starost (6 do 12 let, 13 do 17 let in ≥ 18 let). Podatki iz teh študij so razkrili minimalno razliko v srednji koncentraciji aztreonama v plazmi med starostnimi skupinami bolnikov, ki so prejeli zdravilo Cayston 3-krat dnevno.

Združeni podatki koncentracij v izpljunku iz registracijskih študij faze 2 in faze 3 so razkrili nekatere dokaze o nižjih srednjih koncentracijah v izpljunku pri bolnikih, starih 13 do 17 let, po enem odmerku zdravila Cayston 3-krat dnevno. Vendar pa so bile vse srednje vrednosti koncentracij v izpljunku povezane z relativno velikimi standardnimi odkloni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V 104-tedenski študiji inhalacijske toksičnosti pri podganah za ocenitev kancerogenega potenciala naraščajočih odmerkov aztreonama niso opazili z zdravilom povezanega povečanja malignih tumorjev.

Študije genotoksičnosti (kromosomske aberacije in preskušanje mutacije mišjega limfoma) z aztreonamom so bile negativne.

Z aztreonamom za i.v. injiciranje so na podganah izvajali študije plodnosti, teratogenosti, perinatalnega in postnatalnega razvoja pri dnevni odmerki do 750 mg/kg brez neželenih učinkov. Stopnja preživetja v obdobju dojenja je bila nekoliko manjša pri podganjih mladičih, ki so prejeli najvišji odmerek.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

L-lizin

Vehikel

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Viala s praškom: 4 leta

Vehikel: 3 leta

Priporoča se, da rekonstituirano raztopino zdravila Cayston takoj uporabite. Rekonstituirano raztopino, ki je ne porabite takoj, morate shranjevati v hladilniku na 2 °C – 8 °C in uporabiti v 8 urah. Za shranjevanje med uporabo in pogoje pred uporabo je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Viala s praškom in ampula z vehiklom: Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Lahko shranjujete zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C do 28 dni.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala s praškom: Rjavkasta viala iz stekla vrste I s silikoniziranim sivim gumijastim zamaškom in aluminijasto dvižno vrhno zaporko z modro zaporko.

Vehikel: 1 ml ampula iz polietilena nizke gostote.

En 28-dnevni paket zdravila Cayston vsebuje 84 vial liofiliziranega aztreonama in 88 ampul vehikla. Dodane so štiri ampule z vehiklom za primer, da se katera polije.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranja:

- 28-dnevni paket zdravila Cayston
- Paket, ki vsebuje en 28-dnevni paket zdravila Cayston in en komplet z nebulatorjem Altera

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Rekonstitucija

Zdravilo Cayston se lahko rekonstituira samo s priloženim vehiklom. Po rekonstituciji je zdravilo Cayston bistra, brezbarvna do rahlo obarvana raztopina.

Priporoča se, da se zdravilo Cayston uporabi takoj po rekonstituciji z vehiklom. Zdravilo Cayston se ne sme rekonstituirati, dokler bolnik ni pripravljen na uporabo odmerka. Eno stekleno vialo, ki vsebuje zdravilo Cayston, odprite tako, da previdno odstranite modro zaporko in kovinski obroček ter nato še siv gumijast zamašek. Tekočino iz ene ampule z vehiklom iztisnite v stekleno vialo. Vialo nežno obračajte, dokler se vsebina popolnoma ne raztopi. Rekonstituirano zdravilo Cayston vlijte v komplet z nebulatorjem Altera in uporabite odmere.

Zdravilo Cayston se 2 do 3 minute inhalira z uporabo nebulatorja Altera in glave za izdelavo aerosola za zdravilo Cayston, povezanima s kontrolnikom eBase ali kontrolnikom eTrack. Zdravila Cayston se ne sme uporabljati z nobeno drugo vrsto kompleta ali glavo za izdelavo aerosola. Zdravila Cayston ne mešajte z drugimi zdravili v kompletu z nebulatorjem Altera. V komplet z nebulatorjem Altera ne dajajte drugih zdravil.

Zdravila Cayston ne rekonstituirajte in ne mešajte z drugimi vehikli ali zdravili. Ne rekonstituirajte več kot enega odmerka hkrati. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/09/543/001

EU/1/09/543/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. september 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 26. maja 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

CAYSTON ZUNANJA ŠKATLA

(Vključno z »blue box« podatki – Ni za skupno pakiranje s kompletom z nebulatorjem Altera)

1. IME ZDRAVILA

Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator aztreonam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala s praškom vsebuje 75 mg aztreonama.

Po rekonstituciji vsebuje en mililiter inhalacijske raztopine za nebulator 75 mg aztreonama (v obliki lizina).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Viala s praškom vsebuje tudi L-lizin.

Ampula z vehiklom vsebuje natrijev klorid, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator

84 vial za enkratno uporabo

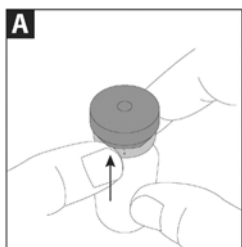
88 1-ml ampul vehikla za enkratno uporabo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

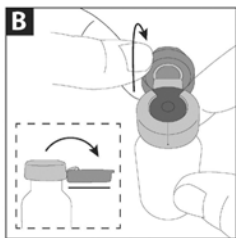
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za inhaliranje. Pred uporabo rekonstituirajte.

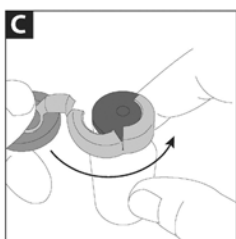
Prašek se lahko meša samo s priloženim vehiklom.



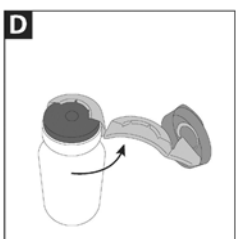
Korak A: Postavite vialo na ravno površino, tako da je jeziček modre zaporke obrnjen proti vam. Z eno roko trdno držite vialo, z drugo roko pa počasi privzdignite modro zaporko.



Korak B: Pripravite kovinsko tesnilo za odstranitev, tako da povlečete modro zaporko navzdol v vodoravni položaj (tako da je spodnji del modre zaporce obrnjen navzgor). Kovinskega tesnila ne smete v celoti pretrgati.



Korak C: Medtem ko z eno roko še vedno trdno držite vialo, z drugo roko počasi vlecite modro zaporko v obratni smeri urnega kazalca. Modre zaporce ne smete zvijati.



Korak D: Ko se kovinsko tesnilo odpre, še naprej počasi vlecite modro zaporko v obratni smeri urnega kazalca, dokler kovinskega tesnila povsem ne odstranite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Lahko shranjujete zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C do 28 dni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/543/001; 28-dnevni paket zdravila Cayston

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Cayston 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC {števila}
SN {števila}
NN {števila}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

(Zunanja škatla vključno z »blue box« podatki vsebuje en 28-dnevni paket zdravila Cayston in en komplet z nebulatorjem Altera)

1. IME ZDRAVILA

Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator
aztreonam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala s praškom vsebuje 75 mg aztreonama.
Po rekonstituciji vsebuje en mililiter inhalacijske raztopine za nebulator 75 mg aztreonama (v obliki lizina).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Viala s praškom vsebuje tudi L-lizin.

Ampula z vehiklom vsebuje natrijev klorid, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator

84 vial za enkratno uporabo

88 1-ml ampul vehikla za enkratno uporabo

Ta paket vsebuje en komplet z nebulatorjem Altera.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za inhaliranje. Pred uporabo rekonstituirajte.

Prašek se lahko meša samo s priloženim vehiklom.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Lahko shranjujete zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C do 28 dni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/543/002; 28-dnevni paket zdravila Cayston in en komplet z nebulatorjem Altera

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Cayston 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC {številk}
SN {številk}
NN {številk}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

CAYSTON ZUNANJA ŠKATLA

(Brez »blue box« podatkov – samo za uporabo pri skupnem pakiranju s kompletom z nebulatorjem Altera)

1. IME ZDRAVILA

Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator
aztreonam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala s praškom vsebuje 75 mg aztreonama.
Po rekonstituciji vsebuje en mililiter inhalacijske raztopine za nebulator 75 mg aztreonama (v obliki lizina).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Viala s praškom vsebuje tudi L-lizin.

Ampula z vehiklom vsebuje natrijev klorid, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator

84 vial za enkratno uporabo

88 1-ml ampul vehikla za enkratno uporabo

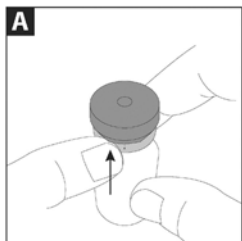
Ta paket ni namenjen prodaji kot samostojna enota.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

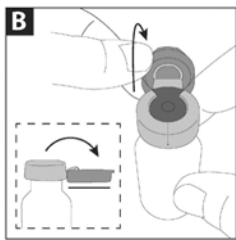
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za inhaliranje. Pred uporabo rekonstituirajte.

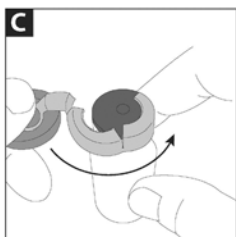
Prašek se lahko meša samo s priloženim vehiklom.



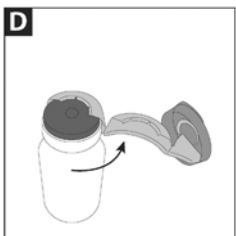
Korak A: Postavite vialo na ravno površino, tako da je jeziček modre zaporke obrnjen proti vam. Z eno roko trdno držite vialo, z drugo roko pa počasi privzdignite modro zaporko.



Korak B: Pripravite kovinsko tesnilo za odstranitev, tako da povlečete modro zaporko navzdol v vodoravni položaj (tako da je spodnji del modre zaporse obrnjen navzgor). Kovinskega tesnila ne smete v celoti pretrgati.



Korak C: Medtem ko z eno roko še vedno trdno držite vialo, z drugo roko počasi vlecite modro zaporko v obratni smeri urnega kazalca. Modre zaporse ne smete zvijati.



Korak D: Ko se kovinsko tesnilo odpre, še naprej počasi vlecite modro zaporko v obratni smeri urnega kazalca, dokler kovinskega tesnila povsem ne odstranite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Lahko shranjujete zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C do 28 dni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/543/002; 28-dnevni paket zdravila Cayston in en komplet z nebulatorjem Altera

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Cayston 75 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**CAYSTON NOTRANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator
aztreonam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala s praškom vsebuje 75 mg aztreonama.
Po rekonstituciji vsebuje en mililiter inhalacijske raztopine za nebulator 75 mg aztreonama (v obliki lizina).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Viala s praškom vsebuje tudi L-lizin.

Ampula z vehiklom vsebuje natrijev klorid, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator

42 vial za enkratno uporabo

44 1-ml ampul vehikla za enkratno uporabo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za inhaliranje. Pred uporabo rekonstituirajte.

Prašek se lahko meša samo s priloženim vehiklom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Lahko shranjujete zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C do 28 dni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/543/001: 28-dnevni paket zdravila Cayston

EU/1/09/543/002: 28-dnevni paket zdravila Cayston in en komplet z nebulatorjem Altera

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Cayston 75 mg

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

Cayston NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Cayston 75 mg prašek za inhalacijsko raztopino za nebulator
aztreonam

Samo za inhaliranje.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

75 mg

6. DRUGI PODATKI

GILEAD

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA AMPULI Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17%

2. POSTOPEK UPORABE

Inhalation use only

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

GILEAD SCIENCES

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Cayston 75 mg prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator aztreonam

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Cayston in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Cayston
3. Kako uporabljati zdravilo Cayston
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Cayston
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Cayston in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Cayston vsebuje učinkovino aztreonam. Zdravilo Cayston je antibiotik, ki se uporablja za zaviranje kroničnih okužb pljuč, ki jih povzroča bakterija *Pseudomonas aeruginosa* pri bolnikih, starih 6 let in več, s cistično fibrozo. Cistična fibroza, znana tudi kot mukoviscidoza, je življenjsko nevarna dedna bolezen, ki prizadene žleze sluznice notranjih organov, zlasti pljuč, pa tudi jeter, trebušne slinavke in prebavnega sistema. Cistična fibroza v pljučih povzroči njihovo zamašitev z lepljivo sluzjo. To onemogoča dihanje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Cayston

Ne uporabljajte zdravila Cayston

- če ste **alergični** na aztreonam ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Cayston se posvetujte z zdravnikom:

- če ste **alergični na druge antibiotike** (kot so penicilini, cefalosporini in/ali karbapenemi)
- če ne prenašate drugih zdravil za inhaliranje, ali če zaradi njih čutite stiskanje v prsnem košu
- če imate **težave z ledvicami**
- če ste kadar koli **izkašljali kri**
- če ste kadar koli imeli **nizke rezultate testa pljučne funkcije**.

Če kar koli od naštetega velja za vas, **obvestite svojega zdravnika**, preden uporabite zdravilo Cayston.

Kot zdravilo za inhaliranje lahko zdravilo Cayston povzroči kašelj, kar lahko vodi do izkašljevanja krvi. Če ste kadar koli izkašljali kri, zdravilo Cayston uporabljajte samo, če zdravnik presodi, da so koristi uporabe tega zdravila večje od tveganj izkašljevanja krvi.

Prehodno se vam med zdravljenjem z zdravilom Cayston lahko znižajo rezultati testa pljučne funkcije, vendar ta učinek običajno ni trajen.

Otroci

Otroci, mlajši od 6 let, ne smejo uporabljati zdravila Cayston.

Druga zdravila in zdravilo Cayston

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Kliničnih podatkov o uporabi zdravila Cayston pri nosečnicah ni, zato zdravila Cayston ne smete uporabljati, razen če ste se o tem natančno pogovorili s svojim zdravnikom.

Če nameravate med uporabo zdravila Cayston dobiti, se posvetujte s svojim zdravnikom. Med zdravljenjem z zdravilom Cayston lahko dojite, saj je količina zdravila Cayston, ki med dojenjem prehaja na dojenega otroka, izjemno majhna.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo Cayston vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Cayston

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je:

- **Zdravilo Cayston uporabite trikrat dnevno v ponavljajočih 28-dnevnih ciklih zdravljenja, ki naj jim sledi 28 dni brez zdravljenja z zdravilom Cayston.** Vsakega od treh odmerkov je treba uporabiti z inhaliranjem z vsaj štiriurnim časovnim razmakom, z uporabo ustreznega kompleta z nebulatorjem Altera. S kompletom z nebulatorjem Altera lahko uporabite bodisi kontrolnik eBase ali kontrolnik eTrack.
- Vsak odmerek je sestavljen iz ene viala zdravila Cayston, zmešane z eno ampulo vehikla. Zdravilo Cayston morate zmešati z vehiklom pred inhalacijo skozi nebulator Altera.

Pripravljeni raztopini zdravila Cayston vstavite v komplet z nebulatorjem Altera (glejte spodaj). Vsaka uporaba z inhaliranjem traja 2 do 3 minute.

Pred vsakim odmerkom zdravila Cayston uporabite zdravilo za širjenje dihalnih poti (bronhodilatator). Kratkodelujoče bronhodilatatorje se lahko vzame med 15 minut in 4 ure, dolgodelujoče bronhodilatatorje pa med 30 minut in 12 ur pred vsakim odmerkom zdravila Cayston.

Če jemljete druga inhalacijska zdravila za zdravljenje cistične fibroze, se priporoča naslednji vrstni red uporabe:

1. bronhodilatator
2. mukolitiki (zdravilo, ki pomaga pri topljenju goste sluzi, ki se ustvarja v pljučih) in nazadnje:
3. zdravilo Cayston.

Zdravila Cayston ne mešajte z drugimi zdravili v kompletu z nebulatorjem Altera.

- V komplet z nebulatorjem Altera ne dajajte drugih zdravil.
- V komplet z nebulatorjem Altera ne dajajte aztreonama za intravensko uporabo (za injiciranje). Aztreonam za intravensko uporabo ni primeren za inhaliranje.

Kako uporabljati zdravilo Cayston s kompletom z nebulatorjem Altera

Potrebujete naslednje:

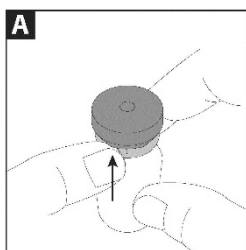
- eno rjavkasto vialo z zdravilom Cayston z modro zaporko.
- eno plastično ampulo vehikla (0,17% m/v natrijevega klorida). Informacije na ampuli z vehiklom so samo v angleščini (glejte poglavje 6).
- komplet z nebulatorjem Altera, ki vsebuje glavo za izdelavo aerosola Altera, povezan s kontrolnikom eBase ali kontrolnikom eTrack.

Uporabljajte za zdravilo Cayston posebni komplet z nebulatorjem Altera, ki ima glavo za izdelavo aerosola Altera. Zdravila Cayston ne uporabljajte z nobeno drugo vrsto kompleta z nebulatorjem.

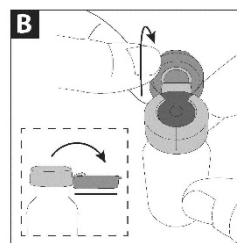
Preverite, ali nebulator pravilno deluje, preden uporabite zdravilo Cayston. Za uporabo sistema nebulatorja Altera skrbno preberite navodila izdelovalca.

Priprava zdravila Cayston za inhaliranje

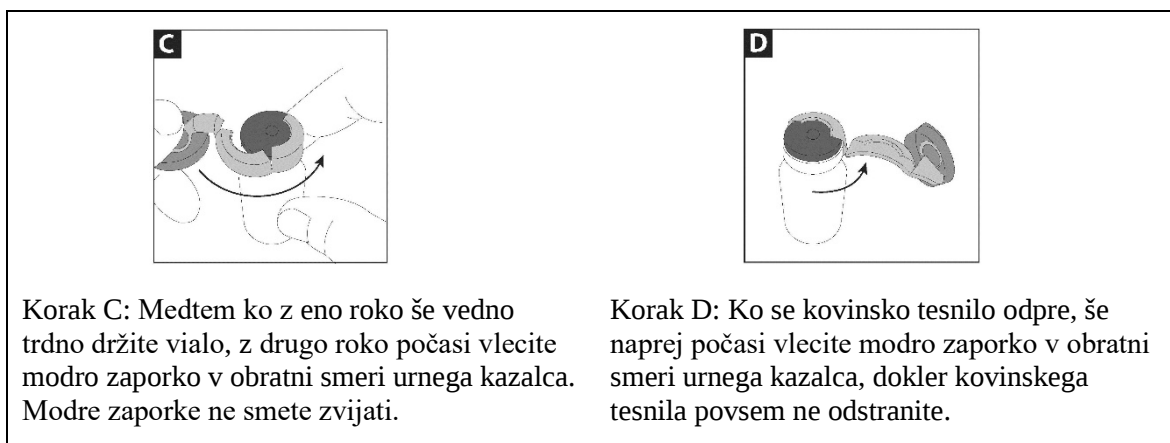
- Zdravila Cayston ne pripravite, če niste pripravljeni na uporabo odmerka.
 - Ne uporabljajte zdravila Cayston, če opazite znake odpiranja embalaže.
 - Ne uporabljajte zdravila Cayston, če je bilo shranjeno zunaj hladilnika več kot 28 dni.
 - Ne uporabljajte vehikla ali pripravljenega zdravila Cayston, če je motno ali če v raztopini opazite delce.
1. Iz škatle **vzemite eno rjavo vialo zdravila Cayston in eno ampulo vehikla**. Ampule z vehiklom ločite tako, da jih previdno odtrgate eno od druge.
 2. **Nežno potolcite po rjavi viali**, ki vsebuje zdravilo Cayston, da se prašek usede na dnu. S tem zagotovite pravilni odmerek zdravila.
 3. **Odprite rjavo vialo, tako da sledite korakom od A do D na sliki 1 spodaj:**



Korak A: Postavite vialo na ravno površino, tako da je jeziček modre zaporse obrnjen proti vam. Z eno roko trdno držite vialo, z drugo roko pa počasi privzdignite modro zaporko.



Korak B: Pripravite kovinsko tesnilo za odstranitev, tako da povlečete modro zaporko navzdol v vodoravni položaj (tako da je spodnji del modre zaporse obrnjen navzgor). Kovinskega tesnila ne smete v celoti pretrgati.



Slika 1

4. Varno odstranite kovinsko tesnilo. Previdno odstranite gumijasti zamašek (vendar ga še ne zavržite).
5. Zasukajte vrh in tako **odprite ampulo z vehiklom**. Celotno vsebino stisnite v vialo (slika 2). Nato nežno obračajte vialo, dokler se prašek povsem ne raztopi in ne dobite bистre tekočine.

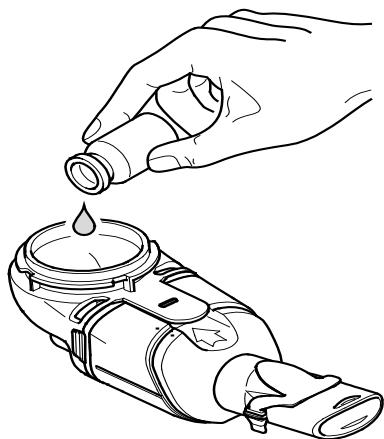
Najboljše je, da zdravilo Cayston uporabite takoj, ko ste pripravili raztopino. Če pripravljenega odmerka ne morete takoj uporabiti, vialo ponovno zaprite z zamaškom in jo shranite v hladilnik. Pripravljeno raztopino uporabite v 8 urah.



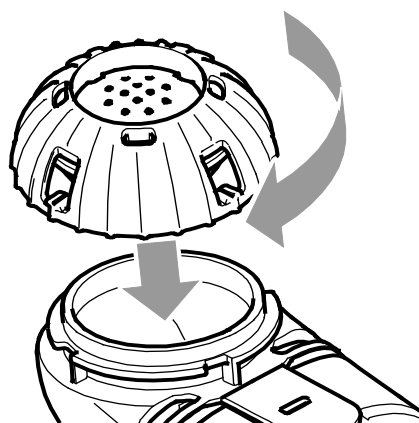
Slika 2

Priprava nebulatorja Altera za uporabo zdravila Cayston

1. **Prepričajte se, da imate kontrolnik eBase ali eTrack** za povezavo s kompletom z nebulatorjem Altera.
2. **Komplet z nebulatorjem Altera zagotovo postavite na ravno, stabilno površino.**
3. Z obračanjem v nasprotni smeri urnega kazalca **odstranite pokrov za zdravilo.**
4. **Celotno količino pripravljenega zdravila Cayston vlijte iz vial** v vsebnik za zdravilo kompleta z nebulatorjem Altera (slika 3a). Povsem izpraznite vialo. Z vialo nežno potrkaite na steno vsebnika za zdravilo, če je potrebno.
5. **Zaprite vsebnik za zdravilo** tako, da poravnate jezičke pokrova za zdravilo z zarezi na vsebniku. Pokrov za zdravilo pritisnite navzdol in ga obračajte v smeri urnega kazalca, dokler gre (slika 3b).



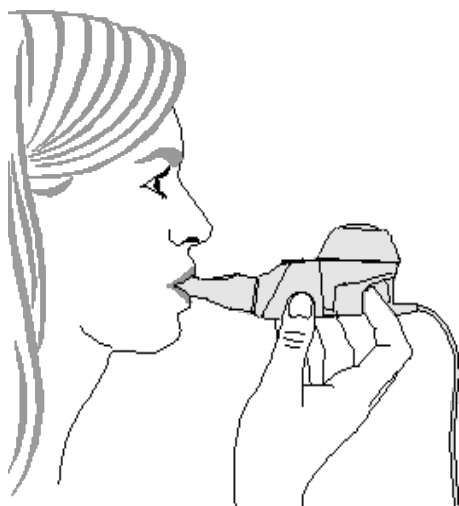
Slika 3a



Slika 3b

Uporaba nebulatorja Altera za uporabo zdravila Cayston

1. **Začnite zdravljenje.** Sedite v sproščenem, ravnem položaju. Komplet z nebulatorjem držite ravno, dajte ustnik v usta in okoli njega zaprite ustnice (slika 4).



Slika 4

Komplet z nebulatorjem držite vodoravno.

2. Vključite kontrolnik. **Pritisnite in držite gumb za vklop/izklop.** Zaslišali boste pisk in na zaslonu se bo prikazal logotip eFlow® Technology. Izberite način zdravljenja tako, da pri uporabi kontrolnika eTrack pritisnete gumb V redu.
3. V komoro za aerosol kompleta z nebulatorjem Altera bo začel pršeti aerosol. Če aerosol ne začne pršeti, preberite navodila za uporabo za komplet z nebulatorjem Altera.
4. **Normalno dihanje** (vdihuje in izdihuje) skozi ustnik. Ne dihanje skozi nos. Sproščeno vdihuje in izdihuje do konca zdravljenja.
5. **Ko je zdravilo porabljeno,** boste slišali zvok, ki pomeni "konec zdravljenja" (2 piska), na zaslonu pa se bo za kratek čas prikazala kljukica, ki označuje, da je dovajanje odmerka zaključeno.

6. **Po zaključenem zdravljenju** odprite pokrov za zdravilo in se prepričajte, da je bilo vso zdravilo porabljeno. V vsebniku za zdravilo sme po koncu zdravljenja ostati nekaj kapljic zdravila. Če vidite več kot nekaj kapljic tekočine, ponovno namestite pokrov za zdravilo in nadaljujte z zdravljenjem.
 7. **Ko je zdravljenje zaključeno**, izklopite kontrolnik eBase in kontrolnik eTrack ter razstavite komplet z nebulatorjem Altera za čiščenje in dezinfekcijo. Za vse podrobnosti o čiščenju in razkužitvi preberite proizvajalčeva navodila, ki ste jih prejeli s kompletom z nebulatorjem Altera.
- Kaj moram narediti za predčasno ustavitev zdravljenja?**
8. Če morate zaradi česarkoli zdravljenje prekiniti, preden ste končali, pritisnite gumb za vklop/izklop. Za ponovni začetek zdravljenja znova pritisnite gumb za vklop/izklop in nadaljujte z zdravljenjem.

Zamenjava pršilnika nebulatorja Altera

Za smernice o tem, kdaj zamenjati pršilnik, glejte navodila za uporabo pršilnika nebulatorja Altera. Če opazite, da se delovanje spremeni že pred koncem tega obdobja (če na primer nastajanje meglice traja dalj časa, več kot 5 minut), preberite navodila za uporabo nebulatorja Altera.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Cayston, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Cayston, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Cayston

Če izpustite odmerek, lahko še vedno uporabite vse 3 dnevne odmerke, če so med njimi vsaj 4-urni časovni presledki. Če presledek med odmerki ne more biti 4-urni, preprosto izpustite pozabljeni odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Cayston

Ne prenehajte jemati zdravila Cayston brez posveta z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če dobite izpuščaj, takoj obvestite svojega zdravnika, saj lahko to pomeni alergijsko reakcijo na zdravilo Cayston.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- kašelj
- zamašen nos
- sopenje
- vnetje žrela
- zasoplost
- zvišana telesna temperatura. To je lahko pogostejše pri otrocih, kot pri odraslih.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov)

- težave pri dihanju
- nelagodje v prsnem košu

- nahoden nos
- izkašljevanje krvi
- izpuščaj
- bolečina v sklepih
- nižji rezultati testa pljučne funkcije

Občasni neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov)

- otekanje sklepov

Naslednje neželene učinke so opazili po uporabi aztreonama za injiciranje, vendar ne po uporabi zdravila Cayston: otekanje obraza, ustnic, jezika in/ali grla s težavami pri požiranju ali dihanju, potenje, draženje kože in luskavost, srbeč izpuščaj, rdečica, majhne rdeče pike in zelo redko mehurji na koži. To so lahko znaki alergijske reakcije.

Povejte svojemu zdravniku, če opazite katerega od teh učinkov.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Cayston

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali, ampuli z vehiklom in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Viala s praškom in ampula z vehiklom:

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Neodprte viala lahko shranjujete tudi zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C do 28 dni.

To zdravilo uporabite takoj po pripravi. Pripravljen raztopino, ki je ne porabite takoj, morate shranjevati v hladilniku na 2 °C - 8 °C in uporabiti v 8 urah. Ne pripravite več kot enega odmerka hkrati.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite znake odpiranja embalaže.

Ne uporabljajte tega zdravila, če je bilo shranjeno zunaj hladilnika več kot 28 dni.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebujeta zdravilo Cayston in vehikel

- Viala s praškom vsebuje 75 mg aztreonama (kot lizin).
- Ampula z vehiklom vsebuje vodo za injekcije in natrijev klorid. Napis na ampuli je le v angleščini. Informacije na ampuli so navedene spodaj:

vehikel za zdravilo Cayston
natrijev klorid 0,17 %
samo za inhaliranje
1 ml
GILEAD SCIENCES

Izgled zdravila Cayston in vsebina pakiranja

Zdravilo Cayston je bel do sivkasto bel prašek in vehikel za inhalacijsko raztopino za nebulator.

Zdravilo Cayston je shranjeno v 2ml rjavi stekleni viali s sivim gumijastim zamaškom in aluminijasto dvizžno vrhnjo zaporko z modro zaporko.

1 ml vehikla je v plastični ampuli.

En 28-dnevni paket zdravila Cayston vsebuje 84 vial liofiliziranega zdravila Cayston in 88 ampul vehikla. Dodane so štiri ampule z vehiklom za primer, da se katera polije.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranj:

- 28-dnevni paket zdravila Cayston
- Paket, ki vsebuje en 28-dnevni paket zdravila Cayston in en komplet z nebulatorjem Altera

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

Proizvajalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.