

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cayston 75 mg, κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει αζτρεονάμη λυσίνη που ισοδυναμεί με 75 mg αζτρεονάμης. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα για εισπνοή με εκνεφωτή περιέχει 75 mg αζτρεονάμης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή.

Λευκή έως υπόλευκη κόνις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cayston ενδείκνυται για την κατασταλτική θεραπεία χρόνιων πνευμονικών λοιμώξεων που οφείλονται σε *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς με κυστική ίνωση (ΚΙ) ηλικίας 6 ετών και άνω.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν ένα βρογχοδιασταλτικό πριν από κάθε δόση του Cayston. Βρογχοδιασταλτικά βραχείας δράσης μπορούν να ληφθούν μεταξύ 15 λεπτών και 4 ωρών και βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης μπορούν να ληφθούν μεταξύ 30 λεπτών και 12 ωρών, πριν από κάθε δόση του Cayston.

Για ασθενείς που παίρνουν πολλαπλές εισπνεόμενες θεραπείες, η συνιστώμενη σειρά χορήγησης είναι η εξής:

1. βρογχοδιασταλτικό
2. βλεννολυτικά
3. και τέλος, Cayston.

*Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω*

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες είναι 75 mg τρεις φορές στις 24 ώρες για 28 ημέρες.

Οι δόσεις πρέπει να λαμβάνονται ανά χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών.

Το Cayston μπορεί να λαμβάνεται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους των 28 ημερών θεραπείας ακολουθούμενους από 28 ημέρες χωρίς θεραπεία με Cayston.

Η δοσολογία σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω είναι ίδια όπως και για τους ενήλικες.

## *Ηλικιωμένοι*

Στις κλινικές μελέτες με Cayston, δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς υπό θεραπεία με Cayston ηλικίας 65 και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από νεότερους ασθενείς. Εάν το Cayston πρόκειται να συνταγογραφηθεί σε ηλικιωμένους, τότε η δοσολογία είναι η ίδια με εκείνη των ενηλίκων.

## *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η αζτρεονάμη είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, συνεπώς, η χορήγηση του Cayston σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού > 2 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο) πρέπει να γίνεται με προσοχή. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η συστηματική συγκέντρωση της αζτρεονάμης μετά από τη χορήγηση του Cayston δια εισπνοής είναι πολύ χαμηλή (περίπου 1% της συγκέντρωσης που προκύπτει από μία δόση 500 mg ενέσιμης αζτρεονάμης).

## *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη χρήση του Cayston σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (ALT ή AST πάνω από 5 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο). Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

## *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cayston σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

## Τρόπος χορήγησης

Για χρήση δια εισπνοής.

Το Cayston πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με τη συσκευή του εκνεφωτή Altera και τη γεννήτρια του αερολύματος Altera συνδεδεμένες σε ένα eBase Controller ή μια μονάδα ελέγχου eFlow rapid. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### Αλλεργικές αντιδράσεις

Σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης στην αζτρεονάμη, διακόψτε τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία. Η εμφάνιση εξανθήματος μπορεί να είναι ενδεικτική αλλεργικής αντίδρασης στην αζτρεονάμη.

Μπορεί να παρουσιαστεί διασταυρούμενη αντίδραση σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας στα αντιβιοτικά β-λακτάμης, όπως πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή/και καρβαπενέμες. Δεδομένα από μελέτες σε ζώα και ανθρώπους καταδεικνύουν χαμηλό κίνδυνο διασταυρούμενης αντίδρασης μεταξύ της αζτρεονάμης και των αντιβιοτικών β-λακτάμης. Η αζτρεονάμη, μια μονοβακτάμη, είναι μόνο ασθενώς ανοσογόνο. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση του Cayston σε ασθενείς, εάν αυτοί έχουν ιστορικό αλλεργίας στη β-λακτάμη.

Οι ακόλουθες σπάνιες και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά από παρεντερική χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν αζτρεονάμη: τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αναφυλαξία, πορφύρα, πολύμορφο ερύθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, κνίδωση, πετέχειες, κνησμός, διαφόρηση.

### Βρογχόσπασμος

Ο βρογχόσπασμος (οξεία μείωση  $\geq 15\%$  του FEV<sub>1</sub>) είναι μια επιπλοκή που σχετίζεται με τις θεραπείες εισπνοής με εκνεφωτή. Βρογχόσπασμος έχει αναφερθεί μετά από τη χορήγηση του Cayston (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν ένα βρογχοδιασταλτικό πριν από κάθε δόση του Cayston. Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία ότι ο βρογχόσπασμος αποτελεί μέρος αλλεργικής αντίδρασης, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα (βλ. παράγραφο «Αλλεργικές αντιδράσεις» παραπάνω).

### Αιμόπτυση

Η εισπνοή διαλυμάτων για χρήση σε εκνεφωτή μπορεί να προκαλέσει το αντανακλαστικό του βήχα. Η χρήση του Cayston σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΚΙ έχει συσχετιστεί με αιμόπτυση κατά τη διάρκεια των κύκλων θεραπείας και θα μπορούσε να επιδεινώσει υποκείμενες καταστάσεις. Η χορήγηση του Cayston σε ασθενείς με ΚΙ με ενεργή αιμόπτυση θα πρέπει να αποφασίζεται μόνο εάν τα οφέλη της θεραπείας κρίνεται ότι υπερσχύουν των κινδύνων πρόκλησης περαιτέρω αιμορραγίας.

### Άλλες προφυλάξεις

Η αποτελεσματικότητα δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> > 75%. Ασθενείς με *Burkholderia cepacia* που απομονώθηκε από τα πτύελα εντός των προηγούμενων 2 ετών, αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες.

Η ενέσιμη αζτρεονάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στον εκνεφωτή Altera ή σε άλλους εκνεφωτές. Η ενέσιμη αζτρεονάμη δεν είναι μορφοποιημένη για εισπνοή και περιέχει αργινίνη, μια ουσία που ως γνωστόν προκαλεί πνευμονική φλεγμονή.

### Αντοχή στην αζτρεονάμη, άλλα αντιβιοτικά και μικροοργανισμοί που προέκυψαν από τη θεραπεία

Η ανάπτυξη ανθεκτικής στα αντιβιοτικά *P. aeruginosa* και η επιλοίμωξη με άλλα παθογόνα αντιπροσωπεύουν ενδεχόμενους κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία με αντιβιοτικά. Η ανάπτυξη αντοχής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνεόμενη αζτρεονάμη θα μπορούσε να περιορίσει τις επιλογές θεραπείας κατά τη διάρκεια οξείων εξάρσεων. Μια μείωση στην ευαισθησία της *P. aeruginosa* στην αζτρεονάμη και άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με Cayston. Σε μια ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο κλινική μελέτη 24 εβδομάδων θεραπείας με Cayston, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στην MIC<sub>90</sub> για όλα τα απομονωμένα στελέχη *P. aeruginosa* καθώς και στα ποσοστά των ασθενών με *P. aeruginosa* ανθεκτική (MIC πάνω από την παρεντερική οριακή τιμή) στην αζτρεονάμη, σε τουλάχιστον 1 αντιβιοτικό β-λακτάμης και σε όλα τα 6 αντιβιοτικά β-λακτάμης που δοκιμάστηκαν (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, η μειωμένη ευαισθησία της *P. aeruginosa* δεν ήταν προβλεπτική της κλινικής αποτελεσματικότητας του Cayston κατά τη διάρκεια της μελέτης. Σε κάποιους ασθενείς με ανθεκτική σε πολλά φάρμακα *P. aeruginosa*, παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στα αναπνευστικά συμπτώματα και στην πνευμονική λειτουργία μετά τη θεραπεία με Cayston. Η εμφάνιση παρεντερικής αντοχής της *P. aeruginosa* στην αζτρεονάμη ή σε άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης μπορεί να έχει πιθανές συνέπειες για τη θεραπεία των οξείων πνευμονικών εξάρσεων με συστηματικά αντιβιοτικά.

Αυξημένος επιπολασμός των ειδών ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA), ευαίσθητου στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MSSA), *Aspergillus* και *Candida* παρατηρήθηκε με την πάροδο του χρόνου σε ασθενείς που έλαβαν αρκετούς κύκλους θεραπείας με Cayston. Έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ένας συσχετισμός μεταξύ της παραμένουσας απομόνωσης του MRSA και

χειρότερης κλινικής έκβασης. Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών με Cayston, η απομόνωση του MRSA δεν είχε ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Εντούτοις, δεν εξακριβώθηκαν στοιχεία οποιωνδήποτε αλληλεπιδράσεων άλλων φαρμάκων με την αζτρεονάμη από κλινικές μελέτες στις οποίες το Cayston συγχωρηγήθηκε με βρογχοδιασταλτικά, dornase alfa, παγκρεατικά ένζυμα, αζιθρομυκίνη, τομπραμυκίνη, από του στόματος χορηγούμενα στεροειδή (κάτω από 10 mg ημερησίως/20 mg κάθε δεύτερη ημέρα) και εισπνεόμενα στεροειδή.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση της αζτρεονάμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις όσον αφορά στην τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η συστηματική συγκέντρωση της αζτρεονάμης μετά από τη χορήγηση του Cayston δια εισπνοής είναι χαμηλή σε σύγκριση με μία τυπική δόση της ενέσιμης αζτρεονάμης (περίπου 1% της συγκέντρωσης που προκύπτει από μια δόση 500 mg ενέσιμης αζτρεονάμης).

Το Cayston δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με αζτρεονάμη.

##### Θηλασμός

Μετά τη χορήγηση ενέσιμης αζτρεονάμης, η αζτρεονάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις. Η συστηματική συγκέντρωση της αζτρεονάμης μετά από τη χορήγηση του Cayston δια εισπνοής είναι περίπου 1% της συγκέντρωσης που προκύπτει από μια τυπική δόση ενέσιμης αζτρεονάμης. Συνεπώς και λόγω της χαμηλής από του στόματος απορρόφησης, είναι πιθανό η έκθεση στην αζτρεονάμη σε βρέφη που θηλάζουν, ενώ οι μητέρες λαμβάνουν Cayston, να είναι ιδιαίτερος χαμηλή.

Το Cayston μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

##### Γονιμότητα

Τα μη κλινικά δεδομένα για την ενέσιμη αζτρεονάμη σχετικά με τη γονιμότητα δεν υποδεικνύουν οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Cayston δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από τέσσερις κλινικές μελέτες Φάσης 3 που συμπεριέλαβαν ασθενείς με ΚΙ με χρόνια λοίμωξη από *P. aeruginosa* και από τις αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Στις δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες Φάσης 3 όπου οι ασθενείς έλαβαν Cayston για 28 μέρες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο Cayston που εμφανίζονται με τη μεγαλύτερη

συχνότητα ήταν βήχας (58%), ρινική συμφόρηση (18%), συριγμός (15%), φαρυγγολαρυγγικό άλγος (13,0%), πυρεξία (12%) και δύσπνοια (10%).

Οξεία μείωση  $\geq 15\%$  του FEV<sub>1</sub> είναι μια επιπλοκή που σχετίζεται με τις θεραπείες εισπνοής με εκνεφωτή, συμπεριλαμβανομένου του Cayston (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Συνοπτική περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι συσχετίζονται τουλάχιστον πιθανώς με τη θεραπεία από την κλινική μελέτη και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, καταγράφονται πιο κάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος του σώματος και συχνότητα.

Οι συχνότητες καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ) και όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:</i>	
Πολύ συχνές:	βήχας, ρινική συμφόρηση, συριγμός, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, δύσπνοια
Συχνές:	βρογχόσπασμος <sup>1</sup> , θωρακική δυσφορία, ρινορροια, αιμόπτυση <sup>1</sup>
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</i>	
Συχνές:	εξάνθημα <sup>1</sup>
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:</i>	
Συχνές:	αρθραλγία
Όχι συχνές:	οίδημα των αρθρώσεων
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</i>	
Πολύ συχνές:	πυρεξία
<i>Παρακλινικές εξετάσεις:</i>	
Συχνές:	μειωμένες τιμές πνευμονικής λειτουργίας <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Βλ. παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Βρογχόσπασμος*

Οι θεραπείες εισπνοής με εκνεφωτή, συμπεριλαμβανομένου του Cayston, ενδέχεται να σχετίζονται με βρογχόσπασμο (οξεία μείωση  $\geq 15\%$  του FEV<sub>1</sub>). Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4.

##### *Αιμόπτυση*

Η εισπνοή διαλυμάτων για χρήση σε εκνεφωτή μπορεί να προκαλέσει το αντανακλαστικό του βήχα που θα μπορούσε να επιδεινώσει υποκείμενες καταστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

##### *Αλλεργικές αντιδράσεις*

Εξάνθημα αναφέρθηκε με τη χρήση του Cayston και μπορεί να είναι ενδεικτικό αλλεργικής αντίδρασης στην αζτρεονάμη (βλ. παράγραφο 4.4).

##### *Μειωμένες τιμές πνευμονικής λειτουργίας*

Μειωμένες τιμές πνευμονικής λειτουργίας αναφέρθηκαν με τη χρήση του Cayston, αλλά δεν συσχετίστηκαν με συνεχή μείωση του FEV<sub>1</sub> (βλ. παράγραφο 5.1).

Οι ακόλουθες σπάνιες και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά από παρεντερική χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν αζτρεονάμη: τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αναφυλαξία, πορφύρα, πολύμορφο ερύθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, κνίδωση, πετέχειες, κνησμός, διαφόρηση.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Ένα σύνολο 137 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 6 έως 17 ετών με χρόνια λοίμωξη από *P. aeruginosa* και προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> ≤ 75%, έλαβαν Cayston σε κλινικές μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3 (6-12 ετών, n=35· 13-17 ετών, n=102).

Πυρεξία παρατηρήθηκε με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών σε σύγκριση με τους ενήλικες.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικά σχετιζόμενες με υπερδοσολογία από το Cayston δεν έχουν εξακριβωθεί. Εφόσον η συγκέντρωση πλάσματος της αζτρεονάμης μετά τη χορήγηση του Cayston (75 mg) είναι περίπου 0,6 μg/ml, σε σύγκριση με τα επίπεδα ορού των 54 μg/ml μετά από χορήγηση ενέσιμης αζτρεονάμης (500 mg), δεν αναμένονται ζητήματα ασφαλείας σε σχέση με υπερδοσολογία από την αζτρεονάμη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, άλλα αντιβακτηριακά β-λακτάμης, κωδικός ATC: J01DF01

### Μηχανισμός δράσης

Η αζτρεονάμη παρουσιάζει *in vitro* δράση έναντι gram - αρνητικών αερόβιων παθογόνων, συμπεριλαμβανομένης της *P. aeruginosa*. Η αζτρεονάμη συνδέεται με πενικιλινο-δεσμευτικές πρωτεΐνες των ευαίσθητων βακτηρίων, με αποτέλεσμα την αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τους τοιχώματος, που ακολουθείται από νηματοποίηση και κυτταρόλυση.

### Μηχανισμοί αντοχής

Απώλεια της ευαισθησίας στην αζτρεονάμη σε ασθενείς με ΚΙ με *P. aeruginosa* εμφανίζεται είτε μέσω επιλογής στελεχών με μεταλλάξεις που εντοπίζονται στο χρωμόσωμα είτε σπάνια μέσω απόκτησης γονιδίων με μεσολάβηση πλασμιδίου/ιντεγκρονίου.

Οι γνωστοί μηχανισμοί αντοχής στην αζτρεονάμη μέσω μετάλλαξης χρωμοσωμικών γονιδίων, περιλαμβάνουν: υπερέκφραση της AmpC β-λακταμάσης Τάξης C και αύξηση του αριθμού της αντλίας εκροής MexAB-OprM. Ο γνωστός μηχανισμός αντοχής στην αζτρεονάμη, μέσω απόκτησης γονιδίων εμπλέκει την απόκτηση ευρέος φάσματος ενζύμων βήτα-λακτάμης (*extended spectrum beta-lactam enzymes*, ESBLs), τα οποία υδρολύουν τον τετραμελή αζωτούχο δακτύλιο της αζτρεονάμης.

Τα ESBLs από β-λακταμάσες Τάξης A, B και D μπορεί να έχουν δράση έναντι της αζτρεονάμης. Οι β-λακταμάσες Τάξης A που αναφέρθηκε ότι υδρολύουν την αζτρεονάμη περιλαμβάνουν τον VEB τύπο (αρχικά Νοτιοανατολική Ασία), τον PER τύπο (Τουρκία) και τους GES και IBC τύπους (Γαλλία, Ελλάδα και Ν. Αφρική). Υπάρχουν σπάνιες αναφορές οργανισμών με μεταλλο-β-λακταμάσες (*metallo-beta-lactamases*, MBLs), Τάξης B, οι οποίες είναι ανθεκτικές στην αζτρεονάμη, VIM-5 (*K. pneumoniae* και *P. aeruginosa* - Τουρκία), VIM-6 (*P. putida* - Σγκαπούρη) και VIM-7

(*P. aeruginosa* - Η.Π.Α.), εντούτοις, είναι δυνατόν οι συγκεκριμένοι οργανισμοί να εξέφραζαν πολλαπλούς μηχανισμούς αντοχής και επομένως μια MBL να μη θεωρήθηκε υπεύθυνη για την παρατηρούμενη αντοχή στην αζτρεονάμη. Υπάρχουν σπάνιες αναφορές β-λακταμασών Τάξης D από κλινικά απομονωμένα στελέχη *P. aeruginosa*, OXA-11 (Τουρκία) και OXA-45 (Η.Π.Α.), οι οποίες υδρολύουν την αζτρεονάμη.

### Μικροβιολογία

Ένα μονήρες δείγμα πτυέλων από έναν ασθενή με ΚΙ μπορεί να περιέχει πολλαπλά απομονωμένα στελέχη *P. aeruginosa* και κάθε απομονωμένο στέλεχος μπορεί να έχει διαφορετικό επίπεδο *in vitro* ευαισθησίας στην αζτρεονάμη. Οι μέθοδοι δοκιμής της *in vitro* αντιμικροβιακής ευαισθησίας για την παρεντερική θεραπεία με αζτρεονάμη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της ευαισθησίας της *P. aeruginosa* που απομονώθηκε από ασθενείς με ΚΙ.

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3 του Cayston, οι τοπικές συγκεντρώσεις της αζτρεονάμης γενικά ήταν υψηλότερες από τις τιμές MIC (Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση) για την *P. aeruginosa*, ανεξάρτητα από το επίπεδο ευαισθησίας της *P. aeruginosa*.

Η θεραπευτική αγωγή έως εννέα κύκλων 28 ημερών με Cayston 75 mg 3 φορές την ημέρα είχε ως αποτέλεσμα κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στα αναπνευστικά συμπτώματα, στην πνευμονική λειτουργία και στην πυκνότητα CFU (Μονάδες Δημιουργίας Αποικίας) της *P. aeruginosa* στα πτύελα: δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις στην MIC<sub>50</sub> για την *P. aeruginosa* ( $\pm 2$  στάδια αραιώσης), ενώ η MIC<sub>90</sub> παρουσίασε διαλείπουσες αυξήσεις σε 4 φορές την αρχική MIC. Σε μια ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη 24 εβδομάδων θεραπείας με Cayston, δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις στην MIC<sub>50</sub> ( $\pm 2$  στάδια αραιώσης) για την *P. aeruginosa*, ενώ η MIC<sub>90</sub> αυξήθηκε σε 4 φορές την αρχική MIC. Στο τέλος της μελέτης, το ποσοστό των ασθενών με MIC της αζτρεονάμης για την *P. aeruginosa* πάνω από την παρεντερική οριακή τιμή ( $> 8$  mg/ml) αυξήθηκε από 34% στη γραμμή αναφοράς σε 49%, το ποσοστό των ασθενών με *P. aeruginosa* ανθεκτική σε τουλάχιστον 1 αντιβιοτικό β-λακτάμης αυξήθηκε από 56% στη γραμμή αναφοράς σε 67% και το ποσοστό των ασθενών με *P. aeruginosa* ανθεκτική και στα 6 αντιβιοτικά β-λακτάμης που δοκιμάστηκαν αυξήθηκε από 13% στη γραμμή αναφοράς σε 18%. Υπάρχει κίνδυνος ότι απομονωμένα στελέχη *P. aeruginosa* μπορεί να αναπτύξουν αντοχή στην αζτρεονάμη ή σε άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Cayston. Η εμφάνιση παρεντερικής αντοχής της *P. aeruginosa* στην αζτρεονάμη και άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης μπορεί να έχει πιθανές συνέπειες για τη θεραπεία των οξείων πνευμονικών εξάρσεων με συστηματικά αντιβιοτικά. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν παρόμοιες βελτιώσεις στην πνευμονική λειτουργία μετά τη θεραπεία με Cayston μεταξύ ασθενών με ευαίσθητα ή ανθεκτικά στην αζτρεονάμη απομονωμένα στελέχη *P. aeruginosa*.

Σε μελέτες αγωγής με Cayston διάρκειας έως εννέα κύκλους των 28 ημερών, δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις κλινικής σημασίας όσον αφορά στην απομόνωση άλλων gram-αρνητικών βακτηριακών αναπνευστικών παθογόνων (είδος *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* και είδος *Alcaligenes*) που προέκυψε από τη θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της 6-μηνιας τυχαιοποιημένης φάσης της μελέτης GS-US-205-0110, παρατηρήθηκε απομόνωση του MSSA και MRSA που προέκυψε από τη θεραπεία, συχνότερα μεταξύ ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη από ό,τι μεταξύ ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tobramycin Nebuliser Solution (TNS - διάλυμα τομπραμυκίνης για εκνεφωτή). Οι απομονώσεις που προέκυψαν από τη θεραπεία ήταν στην πλειονότητά τους διαλείπουσες. Παραμένονσα απομόνωση του MSSA που προέκυψε από τη θεραπεία (που ορίζεται ως απούσα κατά τη διαλογή/γραμμή αναφοράς και στη συνέχεια παρούσα σε 3 ή περισσότερες επόμενες διαδοχικές επισκέψεις) εμφανίστηκε στο 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη σε σύγκριση με 3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TNS. Διαλείπουσα απομόνωση του MRSA που προέκυψε από τη θεραπεία εμφανίστηκε στο 7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TNS και επίμονη απομόνωση του MRSA που προέκυψε από τη θεραπεία εμφανίστηκε στο 3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη σε σύγκριση με ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία με TNS. Έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ένας συσχετισμός μεταξύ της επίμονης απομόνωσης του MRSA και σοβαρότερης νόσου και αυξημένης θνησιμότητας. Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών του Cayston, η απομόνωση του MRSA δεν είχε ως αποτέλεσμα επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας.



## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το Cayston συγκρίθηκε με το TNS κατά τη διάρκεια τριών κύκλων θεραπείας 28 ημερών σε μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη (GS-US-205-0110). Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη αυτή στην Ευρώπη, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τουλάχιστον 1 κύκλο θεραπείας με Cayston ή TNS κατά τη διάρκεια της τυχαιοποιημένης φάσης, μπορούσαν στη συνέχεια να λάβουν έως και τρεις κύκλους 28 ημερών με Cayston σε μια φάση επέκτασης ανοικτής επισήμανσης. Τα κριτήρια ένταξης περιελάμβαναν ΚΙ, προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> ≤ 75%, σταθερή πνευμονική νόσο, πρόσφατη θετική καλλιέργεια πτυέλων για *P. aeruginosa* και προηγούμενη θεραπεία με αντιβιοτικά σε μορφή αερολύματος χωρίς εμφάνιση δυσανεξίας στα φάρμακα.

Το Cayston αξιολογήθηκε για μια περίοδο 28 ημερών θεραπείας (ένας κύκλος) σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες (CP-AI-005 και CP-AI-007). Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτές τις μελέτες μπορούσαν στη συνέχεια να λάβουν πολλαπλούς κύκλους του Cayston σε μια επακόλουθη ανοικτής επισήμανσης μελέτη (CP-AI-006). Τα κριτήρια ένταξης περιελάμβαναν ΚΙ, προβλεπόμενες επί τοις εκατό τιμές FEV<sub>1</sub> γραμμής αναφοράς μεταξύ 25% και 75% και χρόνια πνευμονική λοίμωξη με *P. aeruginosa*.

Συνολικά, 539 ασθενείς (78% ενήλικες) υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε αυτές τις μελέτες. Οι μελέτες διενεργήθηκαν με τη χρήση συστήματος εκνεφωτή Altera για τη χορήγηση του Cayston.

### GS-US-205-0110

Στη μελέτη GS-US-205-0110, 268 ασθενείς με ΚΙ και χρόνια πνευμονική λοίμωξη με *P. aeruginosa* τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν Cayston (n=136) ή TNS (n=132). Πενήντα εννέα παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε αζτρεονάμη (75 mg) χορηγούμενη δια εισπνοής 3 φορές την ημέρα είτε TNS (300 mg) χορηγούμενο 2 φορές την ημέρα. Οι θεραπείες χορηγήθηκαν για τρεις κύκλους 28 ημερών θεραπείας συνοδευόμενους από 28 ημέρες χωρίς θεραπεία. Τα συμπρωτεύοντα τελικά σημεία ήταν μη κατωτερότητα του Cayston ως προς το TNS στη σχετική μεταβολή από τη γραμμή αναφοράς μέχρι την Ημέρα 28 στην προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> % και ανωτερότητα του Cayston ως προς το TNS στην πραγματική μεταβολή από τη γραμμή αναφοράς στην προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> % στους 3 κύκλους θεραπείας (ο μέσος όρος της πραγματικής μεταβολής στην προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> %, που παρατηρήθηκε στο τέλος κάθε κύκλου θεραπείας).

Η προσαρμοσμένη μέση επί τοις εκατό μεταβολή από τη γραμμή αναφοράς μέχρι την Ημέρα 28 στην προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> % ήταν 8,35 και 0,55 στην ομάδα του Cayston και του TNS, αντίστοιχα (διαφορά θεραπείας: 7,80, p=0,0001, 95% CI: 3,86, 11,73). Η προσαρμοσμένη μέση πραγματική μεταβολή από τη γραμμή αναφοράς στην προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> % στους 3 κύκλους θεραπείας ήταν 2,05 και -0,66 στην ομάδα του Cayston και του TNS, αντίστοιχα (διαφορά θεραπείας: 2,70, p=0,0023, 95% CI: 0,98, 4,43). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη είχαν μεγαλύτερο διάστημα μέχρι να χρειαστούν ενδοφλέβια αντιψευδομοναδικά αντιβιοτικά σε σχέση με συμβάντα του αναπνευστικού συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNS (p=0,0025). Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier γι' αυτόν το ρυθμό συμβάντων κατά την εβδομάδα 24 ήταν 36% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη και 54% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNS. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη είχαν λιγότερες νοσηλείες λόγω συμβάντων του αναπνευστικού (40 έναντι 58, p=0,044) και λιγότερα συμβάντα του αναπνευστικού που απαιτούσαν τη χρήση ενδοφλέβιων ή εισπνεόμενων αντιψευδομοναδικών αντιβιοτικών (84 έναντι 121, p=0,004) από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNS. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη επίσης κατέδειξαν μεγαλύτερες μέσες βελτιώσεις στις βαθμολογίες αναπνευστικών συμπτωμάτων CFQ-R σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNS στους 3 κύκλους θεραπείας (6,30 έναντι 2,17, p=0,019).

Στην περιορισμένη υποομάδα ασθενών που έλαβαν εισπνεόμενη τομπραμυκίνη για λιγότερο από 84 ημέρες κατά τους προηγούμενους 12 μήνες (n=40), οι βελτιώσεις στην πνευμονική λειτουργία

κατά την Ημέρα 28 και στους τρεις κύκλους θεραπείας 28 ημερών ήταν αριθμητικά μικρότερες μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη από ό,τι μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TNS.

#### CP-AI-007

Στη μελέτη CP-AI-007 εντάχθηκαν 164 ενήλικες (κυρίως) και παιδιατρικοί ασθενείς τυχαιοποιημένοι σε αναλογία 1:1 συγκρίνοντας το Cayston 75 mg (80 ασθενείς) ή εικονικό φάρμακο (84 ασθενείς) χορηγούμενο 3 φορές την ημέρα για 28 ημέρες (ένας κύκλος). Οι ασθενείς έπρεπε να είναι χωρίς θεραπεία με αντιψευδομοναδικά αντιβιοτικά για τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από τη θεραπεία με το υπό μελέτη φάρμακο.

Η πνευμονική λειτουργία και τα αναπνευστικά συμπτώματα βελτιώθηκαν σημαντικά από τη γραμμή αναφοράς μέχρι την Ημέρα 28 στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έναν κύκλο Cayston.

#### CP-AI-005

Στη μελέτη CP-AI-005 εντάχθηκαν 246 ενήλικες (κυρίως) και παιδιατρικοί ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Tobramycin Nebuliser Solution (TNS - διάλυμα τομπραμυκίνης για εκκερωτή) 300 mg, 2 φορές την ημέρα στις τέσσερις εβδομάδες αμέσως πριν λάβουν Cayston ή εικονικό φάρμακο είτε 2 είτε 3 φορές την ημέρα για 28 ημέρες. Οι ασθενείς συνέχισαν τη φαρμακευτική αγωγή γραμμής αναφοράς, που περιελάμβανε μακρολιδικά αντιβιοτικά. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:2:1:1 για θεραπεία με αζτρεονάμη 75 mg 2 ή 3 φορές την ημέρα ή εικονικό φάρμακο αντίστοιχου όγκου 2 ή 3 φορές την ημέρα για 28 ημέρες αμέσως μετά τον εισαγωγικό κύκλο 28 ημερών με θεραπεία ανοικτής επισήμανσης με TNS.

Η θεραπεία με αζτρεονάμη είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία και στα αναπνευστικά συμπτώματα κατά την Ημέρα 28 στους 66 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έναν κύκλο Cayston 75 mg 3 φορές την ημέρα.

#### CP-AI-006

Η μελέτη CP-AI-006 ήταν μια επακόλουθη ανοικτής επισήμανσης μελέτη στην CP-AI-005 και CP-AI-007, η οποία αξιολόγησε την ασφάλεια της επαναλαμβανόμενης έκθεσης στην αζτρεονάμη και την επίδραση στα σχετιζόμενα με τη νόσο τελικά σημεία σε πολλαπλούς κύκλους 28 ημερών. Οι ασθενείς ελάμβαναν Cayston με την ίδια συχνότητα (2 ή 3 φορές την ημέρα), όπως ελάμβαναν Cayston ή εικονικό φάρμακο στις τυχαιοποιημένες μελέτες. Οι ασθενείς συνέχιζαν με τις φαρμακευτικές τους αγωγές γραμμής αναφοράς και, όπου ενδεικνυόταν, χρησιμοποιήθηκαν πρόσθετα αντιβιοτικά στην πλειονότητα των ασθενών για τη θεραπεία των εξάρσεων. Κάθε κύκλος 28 ημερών με Cayston συνοδεύτηκε από μια περίοδο 28 ημερών χωρίς θεραπεία. Κατά τους εννέα κύκλους 28 ημερών θεραπείας, οι μετρήσεις της πνευμονικής λειτουργίας (FEV<sub>1</sub>), η βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο των αναπνευστικών συμπτωμάτων CFQ-R (*Cystic Fibrosis Questionnaire-Respiratory symptoms*) και η πυκνότητα της *P. aeruginosa* στα πτύελα κατέδειξαν μια τάση για βελτίωση ενόσω οι ασθενείς ήταν υπό θεραπεία σε σύγκριση με την περίοδο χωρίς θεραπεία. Εντούτοις, λόγω της μη ελεγχόμενης φύσης της μελέτης και των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών αγωγών, δεν μπορεί να εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα σχετικά με τη διατηρησιμότητα του παρατηρούμενου βραχυπρόθεσμου οφέλους κατά τους επακόλουθους κύκλους θεραπείας.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ένα σύνολο 137 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 6 έως 17 ετών με χρόνια λοίμωξη από *P. aeruginosa* και προβλεπόμενη επί τοις εκατό τιμή FEV<sub>1</sub> ≤ 75% έλαβαν Cayston σε κλινικές μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3. Οι παιδιατρικοί ασθενείς είχαν κλινικές βελτιώσεις με την αζτρεονάμη, όπως καθορίζεται από μια αύξηση στον FEV<sub>1</sub>, βελτίωση στις βαθμολογίες αναπνευστικών συμπτωμάτων CFQ-R και μείωση στην πυκνότητα της *P. aeruginosa* στα πτύελα. Το Cayston ενδείκνυται για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με επαναλαμβανόμενους κύκλους των 28 ημερών

θεραπείας ακολουθούμενους από 28 ημέρες χωρίς θεραπεία με Cayston με βάση την παραπάνω κλινική εμπειρία.

Εκτός από τους 137 παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από *P. aeruginosa*, το Cayston μελετήθηκε επίσης σε δύο κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεοεμφανιζόμενη λοίμωξη/αποικισμό από *P. aeruginosa*:

#### GS-US-205-0162

Σε μια ανοικτής επισήμανσης μελέτη Φάσης 2 (GS-US-205-0162), 105 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 18 ετών (24 ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 2 ετών· 25 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 6 ετών· 56 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών) με ΚΙ και τεκμηριωμένη αρχική/νεοεμφανιζόμενη λοίμωξη/αποικισμό από *P. aeruginosa* έλαβαν Cayston 3 φορές την ημέρα για ένα μεμονωμένο κύκλο 28 ημερών.

Από τους 101 ασθενείς, που είχαν όλοι θετικές καλλιέργειες για *P. aeruginosa* εντός 30 ημερών από την ένταξη στη μελέτη, εκ των οποίων 56 (55,4%) ήταν ελεύθεροι από *P. aeruginosa* κατά την έναρξη, οι οποίοι ολοκλήρωσαν έναν κύκλο θεραπείας 28 ημερών, 89,1% (n=90) ήταν ελεύθεροι από *P. aeruginosa* στο τέλος της θεραπείας (Ημέρα 28) και 75,2% (n=76) ήταν ελεύθεροι από *P. aeruginosa* 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας (Ημέρα 56). Ένα σύνολο 79 ασθενών οι οποίοι ολοκλήρωσαν έναν κύκλο θεραπείας 28 ημερών και οι οποίοι δεν έλαβαν πρόσθετο αντιψευδομοναδικό αντιβιοτικό κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας ήταν αξιολογήσιμοι 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας. Από αυτούς, 58,2% (n=46) παρέμειναν ελεύθεροι από *P. aeruginosa* καθ' όλη αυτή τη χρονική περίοδο.

#### GS-US-205-1850

Σε μια μελέτη Φάσης 3b (GS-US-205-1850), 149 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 18 ετών (30 ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 2 ετών, 42 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 6 ετών, 77 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών) με ΚΙ και νεοεμφανιζόμενη λοίμωξη/αποικισμό από *P. aeruginosa* έλαβαν Cayston, χορηγούμενο 3 φορές την ημέρα για 14 ημέρες (74 ασθενείς) και για 28 ημέρες (75 ασθενείς), βάσει τυχαιοποίησης με αναλογία 1:1.

Ο κύκλος θεραπείας 14 ημερών δεν κατέδειξε μη κατώτερη σε σχέση με τον κύκλο θεραπείας 28 ημερών. Ως εκ τούτου, ο κύκλος θεραπείας 28 ημερών παραμένει η συνιστώμενη θεραπεία.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

#### *Συγκεντρώσεις στα πτύελα*

Οι συγκεντρώσεις της αζτρεονάμης στα πτύελα μεμονωμένων ασθενών παρουσίασαν σημαντική μεταβλητότητα. Για τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες συνδυασμού Φάσης 3, δέκα λεπτά μετά από εφάπαξ δόση 75 mg εισπνεόμενης αζτρεονάμης κατά τις Ημέρες 0, 14 και 28, οι μέσες συγκεντρώσεις στα πτύελα σε 195 ασθενείς με ΚΙ ήταν 726 μg/g, 711 μg/g και 715 μg/g, αντίστοιχα, υποδεικνύοντας μη αυξημένη συσσώρευση της αζτρεονάμης μετά από χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων.

#### *Συγκεντρώσεις στο πλάσμα*

Οι συγκεντρώσεις της αζτρεονάμης στο πλάσμα μεμονωμένων ασθενών παρουσίασαν σημαντική μεταβλητότητα.

Μία ώρα μετά από εφάπαξ δόση 75 mg εισπνεόμενης αζτρεονάμης (περίπου στη μέγιστη συκέντρωση στο πλάσμα), τα μέσα επίπεδα στο πλάσμα σε ασθενείς με ΚΙ ήταν 0,59 μg/ml. Τα μέσα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα κατά τις Ημέρες 0, 14 και 28 ενός κύκλου θεραπείας με 75 mg

εισπνεόμενης αζτρεονάμης 3 φορές την ημέρα ήταν 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml και 0,65 µg/ml, αντίστοιχα, υποδεικνύοντας μη συστηματική συσσώρευση της αζτρεονάμης μετά από χορήγηση δόσεων 3 φορές την ημέρα. Αντιθέτως, η συγκέντρωση στον ορό της αζτρεονάμης μετά από χορήγηση ενέσιμης αζτρεονάμης (500 mg) είναι περίπου 54 µg/ml.

Οι συγκεντρώσεις της αζτρεονάμης στο πλάσμα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 6 ετών είναι συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρούνται για παιδιά > 6 ετών, εφήβους και ενήλικες.

### Κατανομή

Η δέσμευση της αζτρεονάμης με τις πρωτεΐνες στο πλάσμα είναι περίπου 77% σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις πλάσματος.

### Μεταβολισμός

Η αζτρεονάμη δεν μεταβολίζεται εκτεταμένα. Ο κύριος μεταβολίτης (SQ26,992) είναι ανενεργός και σχηματίζεται μέσω ανοίγματος του δακτυλίου β-λακτάμης λόγω υδρόλυσης. Τα δεδομένα ανάκτησης υποδεικνύουν ότι περίπου 10% της δόσης απεκκρίνεται ως ο μεταβολίτης αυτός.

### Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής για την αποβολή της εισπνεόμενης αζτρεονάμης από τον ορό είναι περίπου 2,1 ώρες, όμοιος με εκείνο που αναφέρθηκε για την ενέσιμη αζτρεονάμη. Περίπου 10% της συνολικής δόσης εισπνεόμενης αζτρεονάμης απεκκρίνεται στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο, σε σύγκριση με 60-65% μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ενέσιμης αζτρεονάμης. Η αζτρεονάμη που απορροφήθηκε συστηματικά αποβάλλεται περίπου εξίσου μέσω ενεργού σωληναριακής απέκκρισης και μέσω σπειραματικής διήθησης.

### Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικές ομάδες ασθενών

#### *Ηλικία και φύλο*

Δεν υπάρχει κλινικά σχετική επίδραση της ηλικίας ή του φύλου στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζτρεονάμης.

#### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν διενεργήθηκαν φαρμακοκινητικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

### Φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ενέσιμης αζτρεονάμης

Τα μέγιστα επίπεδα της αζτρεονάμης επιτυγχάνονται σε περίπου μία ώρα μετά την ενδομυϊκή χορήγηση. Μετά από ταυτόσημες εφάπαξ ενδομυϊκές ή ενδοφλέβιες δόσεις, οι συγκεντρώσεις ορού είναι συγκρίσιμες στη 1 ώρα (1,5 ώρες από την έναρξη της ενδοφλέβιας έγχυσης), με παρόμοιες αρνητικές κλίσεις των συγκεντρώσεων ορού στη συνέχεια. Η ημίσεια ζωή της αζτρεονάμης στον ορό είχε μέσο όρο τις 1,7 ώρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ανεξάρτητα από τη δόση και την οδό χορήγησης. Σε υγιή άτομα, το 60-70% μιας εφάπαξ ενδομυϊκής ή ενδοφλέβιας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα εντός 8 ωρών και η απέκκριση μέσω των ούρων ολοκληρώθηκε ουσιαστικά στις 12 ώρες.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες υποβολής αίτησης για έγκριση Φάσης 2 και 3 επέτρεψαν τη σύγκριση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα 1 ώρα μετά τη δόση του Cayston κατά ηλικία (6 έως 12 ετών, 13 έως 17 ετών και ≥ 18 ετών). Τα δεδομένα από αυτές τις μελέτες αποκάλυψαν ελάχιστες διαφορές στις μέσες συγκεντρώσεις της αζτρεονάμης στο πλάσμα μεταξύ των ηλικιακών ομάδων σε ασθενείς που έλαβαν Cayston 3 φορές την ημέρα.

Συγκεντρωτικά δεδομένα συγκέντρωσης στα πτύελα από τις μελέτες υποβολής αίτησης για έγκριση Φάσης 2 και 3 αποκάλυψαν κάποιες ενδείξεις χαμηλότερων μέσων συγκεντρώσεων στα πτύελα σε ασθενείς ηλικίας 13 έως 17 ετών μετά από μία δόση του Cayston 3 φορές την ημέρα. Ωστόσο, όλες οι τιμές μέσης συγκέντρωσης στα πτύελα συσχετίστηκαν με σχετικά μεγάλες τυπικές αποκλίσεις.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μια τοξικολογική μελέτη εισπνοής 104 εβδομάδων σε αρουραίους για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης αυξανόμενων δόσεων αζτρεονάμης δεν κατέδειξε σχετιζόμενη με το φάρμακο αύξηση κακοήθων όγκων.

Μελέτες γονοτοξικότητας (δοκιμασία χρωμοσωμικής διαταραχής και μετάλλαξης λεμφώματος ποντικού) με την αζτρεονάμη ήταν αρνητικές.

Μελέτες γονιμότητας, τερατολογίας, περιγεννητικών και μεταγεννητικών επιδράσεων διενεργήθηκαν με την ενδοφλεβίως ενέσιμη αζτρεονάμη σε αρουραίους σε ημερήσιες δόσεις μέχρι 750 mg/kg χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Το ποσοστό επιβίωσης κατά τη διάρκεια της περιόδου γαλουχίας ήταν ελαφρώς μειωμένο στους απογόνους αρουραίων που έλαβαν τη μέγιστη δόση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Κόνις*

L-λυσίνη

Διαλύτης

Χλωριούχο νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Φιαλίδιο κόνεως: 4 χρόνια.

Διαλύτης: 3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται η άμεση χρήση του Cayston. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C - 8°C και να χρησιμοποιείται εντός 8 ωρών. Οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φιαλίδιο κόνεως και φύσιγγα διαλύτη: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου αλλά σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέχρι 28 ημέρες.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο κόνεως: Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I κεκριμπαρί χρώματος με σιλικονοποιημένο γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης και σχιζόμενο κάλυμμα πώματος από αλουμίνιο με ένα μπλε πώμα.

Διαλύτης: Φύσιγγα 1 ml από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας.

Κάθε συσκευασία 28 ημερών Cayston περιέχει 84 φιαλίδια λυοφιλοποιημένης αζτρεονάμης και 88 φύσιγγες διαλύτη. Οι τέσσερις πρόσθετες φύσιγγες διαλύτη παρέχονται για την περίπτωση που το υγρό χυθεί.

Οι παρακάτω συσκευασίες είναι διαθέσιμες:

- Συσκευασία 28 ημερών Cayston
- Συσκευασία που περιέχει μία συσκευασία 28 ημερών Cayston και μία συσκευή του εκνεφωτή Altera

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

### Ανασύσταση

Το Cayston πρέπει να ανασυστήνεται μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη. Μετά την ανασύσταση, το Cayston είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς χρωματισμένο διάλυμα.

Συνιστάται το Cayston να χορηγείται αμέσως μετά την ανασύσταση με το διαλύτη. Το Cayston δεν πρέπει να ανασυστήνεται παρά μόνο όταν μια δόση είναι έτοιμη να χορηγηθεί. Ένα γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει το Cayston ανοίγεται αφαιρώντας προσεκτικά το μπλε πώμα και τον μεταλλικό δακτύλιο, και στη συνέχεια το γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης. Το υγρό συμπιέζεται από μια φύσιγγα διαλύτη μέσα στο γυάλινο φιαλίδιο. Το φιαλίδιο στροβιλίζεται απαλά μέχρις ότου διαλυθεί τελείως το περιεχόμενο. Το ανασυσταμένο Cayston αδειάζεται στη συνέχεια στη συσκευή του εκνεφωτή Altera και η δόση χορηγείται.

Το Cayston χορηγείται δια εισπνοής για χρονική περίοδο 2 έως 3 λεπτών, με τη χρήση ειδικής για το Cayston συσκευής του εκνεφωτή Altera και της γεννήτριας του αερολύματος Altera συνδεδεμένες σε ένα eBase Controller ή μια μονάδα ελέγχου eFlow rapid. Το Cayston δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με κανενός άλλου τύπου συσκευή εκνεφωτή ή γεννήτρια αερολύματος. Το Cayston δεν πρέπει να αναμειγνύεται με κανένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν στη συσκευή του εκνεφωτή Altera. Μην τοποθετείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στη συσκευή του εκνεφωτή Altera.

Μην ανασυστήνετε ή αναμειγνύετε το Cayston με κανένα άλλο διαλύτη ή φαρμακευτικό προϊόν. Μην ανασυστήνετε περισσότερες από μία δόσεις κάθε φορά. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Ιρλανδία

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαΐου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

### ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ CAYSTON

(Με Blue box - Όχι για ταυτόχρονη συσκευασία με τη συσκευή του εκνεφωτή Altera)

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cayston 75 mg, κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή αζτρεονάμη

#### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 mg αζτρεονάμης.  
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή περιέχει 75 mg αζτρεονάμης (ως λυσίνη).

#### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το φιαλίδιο κόνεως επίσης περιέχει L-λυσίνη

Η φύσιγγα διαλύτη περιέχει χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή

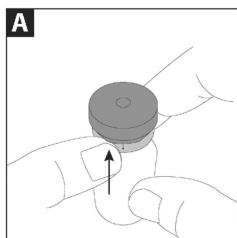
84 φιαλίδια μίας χρήσης  
88 φύσιγγες μίας χρήσης του 1 ml με διαλύτη

#### 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

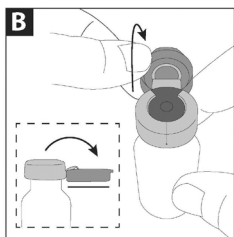
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για χρήση δια εισπνοής μόνο. Ανασυστήνετε πριν τη χρήση.

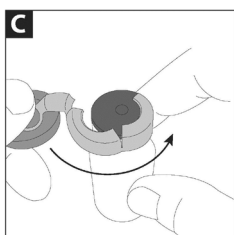
Η κόνις πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη.



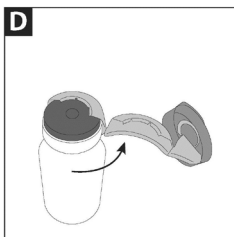
Βήμα A: Με το μπλε πώμα να κοιτάζει προς τα εσάς, τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια. Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι για να κρατήσετε σταθερό το φιαλίδιο, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να σηκώσετε αργά προς τα πάνω το μπλε πώμα.



**Β**  
Βήμα Β: Τραβήξτε το μπλε πώμα προς τα κάτω σε επίπεδη (οριζόντια) θέση (όπου το κάτω μέρος του μπλε πώματος κοιτάζει προς τα πάνω) για να προετοιμάσετε τη μεταλλική ασφάλεια για αφαίρεση. Μην κόψετε τελείως τη μεταλλική ασφάλεια.



**Γ**  
Βήμα Γ: Ενώ συνεχίζετε να κρατάτε το φιαλίδιο σταθερό με το ένα χέρι, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τραβήξετε αργά το μπλε πώμα σε αριστερόστροφη κατεύθυνση. Μην περιστρέψετε το μπλε πώμα.



**Δ**  
Βήμα Δ: Όταν ανοίξει η μεταλλική ασφάλεια, συνεχίστε να τραβάτε αργά το μπλε πώμα σε αριστερόστροφη κατεύθυνση μέχρι να αφαιρεθεί πλήρως η μεταλλική ασφάλεια.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου αλλά σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέχρι 28 ημέρες.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/543/001; Συσκευασία 28 ημερών Cayston

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cayston 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC {αριθμός}  
SN {αριθμός}  
NN {αριθμός}

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

### **ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

(Εξωτερικό κουτί που περιέχει μία συσκευασία 28 ημερών Cayston και μία συσκευή του εκνεφωτή Altera με Blue box)

## **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cayston 75 mg, κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή αζτρεονάμη

## **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 mg αζτρεονάμης.  
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή περιέχει 75 mg αζτρεονάμης (ως λυσίνη).

## **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Το φιαλίδιο κόνεως επίσης περιέχει L-λυσίνη

Η φύσιγγα διαλύτη περιέχει χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

## **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή

84 φιαλίδια μίας χρήσης  
88 φύσιγγες μίας χρήσης του 1 ml με διαλύτη

Αυτή η συσκευασία περιέχει μία συσκευή του εκνεφωτή Altera.

## **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για χρήση δια εισπνοής μόνο. Ανασυστήνετε πριν τη χρήση.

Η κόνις πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη.

## **6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου αλλά σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέχρι 28 ημέρες.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/543/002: Συσκευασία 28 ημερών Cayston και μία συσκευή του εκνεφωτή Altera

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cayston 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.



**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC {αριθμός}  
SN {αριθμός}  
NN {αριθμός}

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

### ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ CAYSTON

(Χωρίς Blue box - για χρήση μόνο για ταυτόχρονη συσκευασία με συσκευή του εκνεφωτή Altera)

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cayston 75 mg, κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή αζτρεονάμη

#### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 mg αζτρεονάμης.  
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή περιέχει 75 mg αζτρεονάμης (ως λυσίνη).

#### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το φιαλίδιο κόνεως επίσης περιέχει L-λυσίνη

Η φύσιγγα διαλύτη περιέχει χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή

84 φιαλίδια μίας χρήσης  
88 φύσιγγες μίας χρήσης του 1 ml με διαλύτη

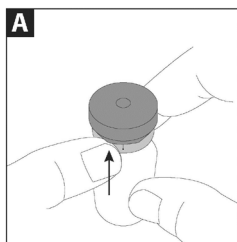
Αυτή η συσκευασία να μην πωλείται χωριστά.

#### 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

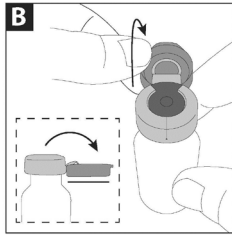
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για χρήση δια εισπνοής μόνο. Ανασυστήνετε πριν τη χρήση.

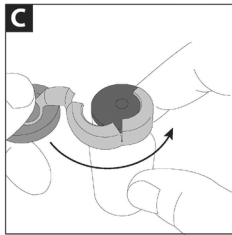
Η κόνις πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη.



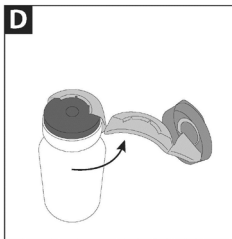
Βήμα A: Με το μπλε πώμα να κοιτάζει προς τα εσάς, τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια. Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι για να κρατήσετε σταθερό το φιαλίδιο, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να σηκώσετε αργά προς τα πάνω το μπλε πώμα.



**Βήμα Β:** Τραβήξτε το μπλε πώμα προς τα κάτω σε επίπεδη (οριζόντια) θέση (όπου το κάτω μέρος του μπλε πώματος κοιτάζει προς τα πάνω) για να προετοιμάσετε τη μεταλλική ασφάλεια για αφαίρεση. Μην κόψετε τελείως τη μεταλλική ασφάλεια.



**Βήμα Γ:** Ενώ συνεχίζετε να κρατάτε το φιαλίδιο σταθερό με το ένα χέρι, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τραβήξετε αργά το μπλε πώμα σε αριστερόστροφη κατεύθυνση. Μην περιστρέψετε το μπλε πώμα.



**Βήμα Δ:** Όταν ανοίξει η μεταλλική ασφάλεια, συνεχίστε να τραβάτε αργά το μπλε πώμα σε αριστερόστροφη κατεύθυνση μέχρι να αφαιρεθεί πλήρως η μεταλλική ασφάλεια.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου αλλά σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέχρι 28 ημέρες.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/543/002; Συσκευασία 28 ημερών Cayston και μία συσκευή του εκνεφωτή Altera

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cayston 75 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ CAYSTON**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cayston 75 mg, κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή αζτρεονάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 mg αζτρεονάμης.  
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή περιέχει 75 mg αζτρεονάμης (ως λυσίνη).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Το φιαλίδιο κόνεως επίσης περιέχει L-λυσίνη

Η φύσιγγα διαλύτη περιέχει χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή

42 φιαλίδια μίας χρήσης  
44 φύσιγγες μίας χρήσης του 1 ml με διαλύτη

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για χρήση δια εισπνοής μόνο. Ανασυστήνετε πριν τη χρήση.

Η κόνις πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου αλλά σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέχρι 28 ημέρες.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/543/001: Συσκευασία 28 ημερών Cayston  
EU/1/09/543/002: Συσκευασία 28 ημερών Cayston και μία συσκευή του εκνεφωτή Altera

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cayston 75 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ Cayston**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cayston 75 mg, κόνις για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή  
αζτρεονάμη

Για χρήση δια εισπνοής μόνο.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

75 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

GILEAD

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΥΣΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Solvent for Cayston  
Sodium Chloride 0.17%

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Inhalation use only

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 ml

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

GILEAD SCIENCES



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Cayston 75 mg, κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή αζτρεονάμη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cayston και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Cayston
3. Πώς να πάρετε το Cayston
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cayston
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Cayston και ποια είναι η χρήση του

Το Cayston περιέχει τη δραστική ουσία αζτρεονάμη. Το Cayston είναι ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την καταστολή χρόνιας πνευμονικής λοίμωξης που προκαλείται από το βακτήριο *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με κυστική ίνωση. Η κυστική ίνωση, επίσης γνωστή ως βλεννογλοιοειδωση, είναι μια απειλητική για τη ζωή κληρονομική νόσος που επηρεάζει τους βλεννογόνους αδένες των εσωτερικών οργάνων, ειδικά τους πνεύμονες, αλλά επίσης το ήπαρ, το πάγκρεας και το πεπτικό σύστημα. Η κυστική ίνωση στους πνεύμονες οδηγεί στην έμφραξη τους με παχιά κολλώδη βλέννα. Αυτό δυσχεραίνει την αναπνοή.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Cayston

##### Μην πάρετε το Cayston

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στην αζτρεονάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Cayston:

- εάν έχετε **αλλεργία σε οποιαδήποτε άλλα αντιβιοτικά** (όπως πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή/και καρβαπενέμες)
- εάν δεν μπορείτε να ανεχθείτε ή εμφανίζετε σφίξιμο στο στήθος όταν παίρνετε άλλα εισπνεόμενα φάρμακα
- εάν έχετε **νεφρικά προβλήματα**
- εάν είχατε ποτέ **βήχα με αίμα**
- εάν είχατε ποτέ **μειωμένες τιμές πνευμονικής λειτουργίας**.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας, ενημερώστε το γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Cayston.

Ως εισπνεόμενο φάρμακο, το Cayston μπορεί να σας προκαλέσει βήχα, ο οποίος με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε βήχα με αίμα. Εάν είχατε ποτέ βήχα με αίμα, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Cayston μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι το όφελος από τη λήψη αυτού του φαρμάκου υπερಿಸχύει του κινδύνου να παρουσιάσετε βήχα με αίμα.

Μπορεί να έχετε προσωρινά μειωμένες τιμές πνευμονικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cayston, αλλά αυτό τυπικά δεν αποτελεί μακροχρόνια επίδραση.

### **Παιδιά**

Το Cayston δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Cayston**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση του Cayston σε έγκυες γυναίκες, συνεπώς δεν θα πρέπει να παίρνετε το Cayston κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν έχετε συζητήσει ειδικά για το θέμα αυτό με το γιατρό σας.

Εάν πρόκειται να θηλάσετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, πριν πάρετε το Cayston. Μπορείτε να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cayston, διότι η ποσότητα του Cayston που είναι πιθανό να περάσει στο παιδί σας κατά τη διάρκεια του θηλασμού, είναι εξαιρετικά μικρή.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Cayston δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

## **3. Πώς να πάρετε το Cayston**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

- **Παίρνετε το Cayston 3 φορές την ημέρα σε επαναλαμβανόμενους κύκλους 28 ημερών θεραπείας συνοδευόμενους από 28 ημέρες χωρίς θεραπεία με Cayston.** Καθεμία από τις τρεις δόσεις πρέπει να λαμβάνεται δια εισπνοής ανά χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών, χρησιμοποιώντας μια συσκευή του εκνεφωτή Altera. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε είτε ένα eBase Controller είτε μια μονάδα ελέγχου eFlow rapid με τη συσκευή του εκνεφωτή Altera.
- Κάθε δόση αποτελείται από ένα φιαλίδιο Cayston αναμειγμένο με μία φύσιγγα διαλύτη. Το Cayston χρειάζεται να αναμιχθεί με ένα διαλύτη προτού χορηγηθεί δια εισπνοής μέσω του εκνεφωτή Altera.

Αδειάστε το διάλυμα Cayston που έχετε προετοιμάσει στη συσκευή του εκνεφωτή Altera (βλ. παρακάτω). Για κάθε θεραπεία απαιτούνται 2-3 λεπτά εισπνοής.

Χρησιμοποιήστε ένα βρογχοδιασταλτικό πριν από κάθε δόση του Cayston. Βρογχοδιασταλτικά βραχείας δράσης μπορούν να ληφθούν μεταξύ 15 λεπτών και 4 ωρών και βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης μπορούν να ληφθούν μεταξύ 30 λεπτών και 12 ωρών, πριν από κάθε δόση του Cayston.

Εάν χρησιμοποιείτε άλλες εισπνεόμενες θεραπείες για την αντιμετώπιση της κυστικής ίνωσης, η συνιστώμενη σειρά χρήσης είναι η εξής:

1. βρογχοδιασταλτικό
2. βλεννολυτικά (ένα φάρμακο που βοηθά να διαλυθεί η παχιά βλέννα που παράγεται στους πνεύμονες) και τελικά:
3. Cayston.

**Μην αναμειγνύετε το Cayston με οποιαδήποτε άλλα φάρμακα** στη συσκευή του εκνεφωτή Altera.

- Μην τοποθετείτε άλλα φάρμακα στη συσκευή του εκνεφωτή Altera.
- Μην αδειάζετε την ενδοφλέβια (ενέσιμη) μορφή της αζτρεονάμης στη συσκευή του εκνεφωτή Altera. Η ενδοφλέβια αζτρεονάμη δεν είναι κατάλληλη για εισπνοή.

### **Πώς να πάρετε το Cayston με τη συσκευή του εκνεφωτή Altera**

Θα χρειαστείτε τα ακόλουθα:

- Ένα φιαλίδιο Cayston κεχριμπαρί χρώματος με ένα μπλε πόμα.
- Μία πλαστική φύσιγγα διαλύτη (0,17% w/v διάλυμα χλωριούχου νατρίου). Οι πληροφορίες που εμφανίζονται στη φύσιγγα διαλύτη παρέχονται μόνο στα Αγγλικά (βλ. παράγραφο 6).
- Μια συσκευή του εκνεφωτή Altera που περιέχει μια γεννήτρια αερολύματος Altera συνδεδεμένη σε μια μονάδα ελέγχου eFlow τύπου 178 (eFlow rapid) ή τύπου 678 (eBase Controller).

**Πρέπει να χρησιμοποιήσετε την ειδική για το Cayston συσκευή του εκνεφωτή Altera που περιέχει μια γεννήτρια αερολύματος Altera.** Μην επιχειρήσετε να πάρετε το Cayston με τη βοήθεια άλλου τύπου συσκευής εκνεφωτή (συμπεριλαμβανομένης της συσκευής του εκνεφωτή eFlow rapid).

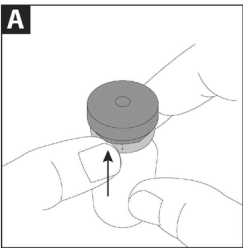
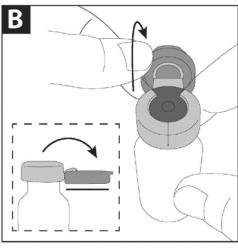
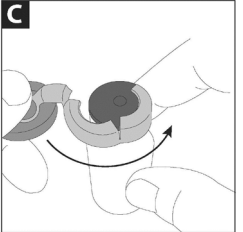
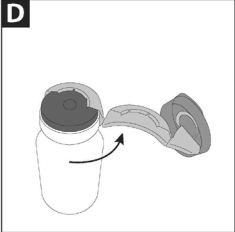
**Ελέγξτε ότι ο εκνεφωτής σας λειτουργεί σωστά** προτού αρχίσετε τη θεραπεία σας με το Cayston. Διαβάστε τις οδηγίες χρήσης του παρασκευαστή που παρέχονται μαζί με το σύστημα εκνεφωτή Altera προσεκτικά.

### **Προετοιμασία του Cayston για εισπνοή**

- Μην προετοιμάζετε το Cayston μέχρι να είστε έτοιμοι να χορηγήσετε μια δόση.
- Να μη χρησιμοποιείτε το Cayston εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία δεν είναι άθικτη.
- Να μη χρησιμοποιείτε το Cayston εάν έχει φυλαχθεί εκτός ψυγείου για περισσότερο από 28 ημέρες.
- Να μη χρησιμοποιείτε το διαλύτη ή το έτοιμο Cayston εάν είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια στο διάλυμα.

1. **Πάρτε ένα φιαλίδιο Cayston κεχριμπαρί χρώματος και μία φύσιγγα διαλύτη** από το κουτί. Οι φύσιγγες του διαλύτη πρέπει να αποχωρίζονται τραβώντας τις απαλά τη μία από την άλλη.
2. **Κτυπήστε απαλά το φιαλίδιο κεχριμπαρί χρώματος** που περιέχει το Cayston έτσι ώστε η κόνις να πέσει στο κάτω μέρος. Αυτό βοηθά να διασφαλιστεί ότι θα λάβετε τη σωστή δόση φαρμάκου.

3. Ακολουθήστε το Βήμα Α έως Δ στο Σχήμα 1 που ακολουθεί για να ανοίξετε το φιαλίδιο κεχριμπαρι χρώματος:

	
<p>Βήμα Α: Με το μπλε πώμα να κοιτάζει προς τα εσάς, τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια. Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι για να κρατήσετε σταθερό το φιαλίδιο, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να σηκώσετε αργά προς τα πάνω το μπλε πώμα.</p>	<p>Βήμα Β: Τραβήξτε το μπλε πώμα προς τα κάτω σε επίπεδη (οριζόντια) θέση (όπου το κάτω μέρος του μπλε πώματος κοιτάζει προς τα πάνω) για να προετοιμάσετε τη μεταλλική ασφάλεια για αφαίρεση. Μην κόψετε τελείως τη μεταλλική ασφάλεια.</p>
	
<p>Βήμα Γ: Ενώ συνεχίζετε να κρατάτε το φιαλίδιο σταθερό με το ένα χέρι, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τραβήξετε αργά το μπλε πώμα σε αριστερόστροφη κατεύθυνση. Μην περιστρέφετε το μπλε πώμα.</p>	<p>Βήμα Δ: Όταν ανοίξει η μεταλλική ασφάλεια, συνεχίστε να τραβάτε αργά το μπλε πώμα σε αριστερόστροφη κατεύθυνση μέχρι να αφαιρεθεί πλήρως η μεταλλική ασφάλεια.</p>

Σχήμα 1

4. Απορρίψτε τη μεταλλική ασφάλεια με ασφάλεια. Αφαιρέστε προσεκτικά (αλλά μην απορρίψετε ακόμα) το ελαστικό πώμα εισχώρησης.
5. **Ανοίξτε τη φύσιγγα του διαλύτη** στρέφοντας το άκρο. Συμπιέστε τη φύσιγγα για να μεταφέρετε όλο το περιεχόμενο στο φιαλίδιο (Σχήμα 2). Στη συνέχεια, στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο μέχρις ότου η κόνις διαλυθεί τελείως και το υγρό είναι διαυγές.

**Το ιδανικό είναι να χρησιμοποιήσετε το Cayston αμέσως μετά την ετοιμασία του διαλύματος.** Εντούτοις, εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την έτοιμη δόση αμέσως, επανατοποθετήστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης στο φιαλίδιο και φυλάξτε το σε ψυγείο. Χρησιμοποιήστε το έτοιμο διάλυμα εντός 8 ωρών.



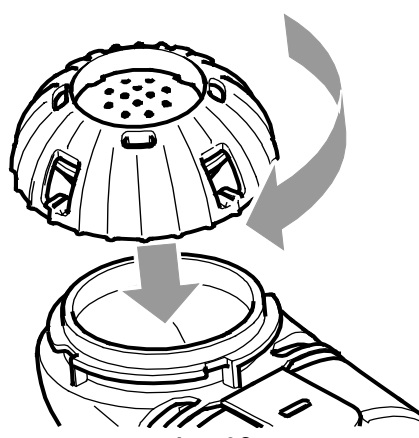
Σχήμα 2

## Προετοιμασία του εκνεφωτή Altera για να πάρετε το Cayston

1. **Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή του εκνεφωτή Altera** βρίσκεται επάνω σε μια επίπεδη, σταθερή επιφάνεια.
2. **Αφαιρέστε το κάλυμμα του δοχείου φαρμάκου** στρέφοντάς το αριστερόστροφα.
3. **Αδειάστε όλο το έτοιμο Cayston από το φιαλίδιο** μέσα στο δοχείο του φαρμάκου της συσκευής του εκνεφωτή Altera (Σχήμα 3α). Βεβαιωθείτε ότι αδειάσατε εντελώς το φιαλίδιο. Κτυπήστε απαλά το φιαλίδιο επάνω στην πλευρά του δοχείου του φαρμάκου, εάν είναι απαραίτητο.
4. **Κλείστε το δοχείο φαρμάκου** ευθυγραμμίζοντας τους οδηγούς του καλύμματος με τις υποδοχές στο δοχείο. Πιέστε προς τα κάτω και στρέψτε το κάλυμμα δεξιόστροφα μέχρι το τέρμα (Σχήμα 3β).



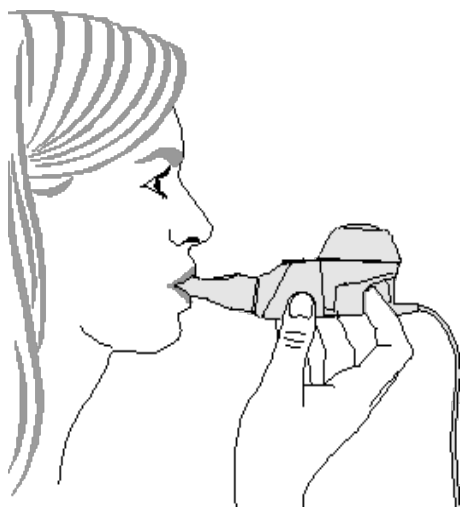
Σχήμα 3α



Σχήμα 3β

## Χρήση του εκνεφωτή Altera για να πάρετε το Cayston

1. **Αρχίστε τη θεραπεία σας.** Καθίστε σε χαλαρή, όρθια θέση. Κρατήστε τη συσκευή του εκνεφωτή οριζόντια, τοποθετήστε το επιστόμιο στο στόμα σας και κλείστε τα χείλη σας γύρω από αυτό (Σχήμα 4).



Σχήμα 4

### **Κρατήστε τη συσκευή του εκνεφωτή οριζόντια.**

2. **Πατήστε και κρατήστε** για μερικά δευτερόλεπτα **το πλήκτρο On/Off** στη μονάδα ελέγχου. Θα ακούσετε ένα (1) ηχητικό σήμα και η ενδεικτική λυχνία θα γίνει πράσινη.
3. **Μετά από μερικά δευτερόλεπτα**, ένα νέφος αερολύματος θα αρχίσει να ρέει μέσα στο θάλαμο του εκνεφωτή της συσκευής του εκνεφωτή Altera. Εάν δεν αρχίζει να ρέει το νέφος του αερολύματος, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο του Altera για πληροφορίες.
4. **Αναπνέετε κανονικά** (εισπνέετε και εκπνέετε) μέσα από το επιστόμιο. Αποφεύγετε να αναπνέετε από τη μύτη. Συνεχίστε να εισπνέετε και να εκπνέετε ήρεμα μέχρι να ολοκληρωθεί η θεραπεία.
5. **Όταν χορηγηθεί όλο το φάρμακο**, θα ακούσετε ένα ηχητικό σήμα που σημαίνει ότι «η θεραπεία ολοκληρώθηκε» (2 ηχητικά σήματα).
6. **Όταν η θεραπεία ολοκληρωθεί**, ανοίξτε το κάλυμμα του δοχείου φαρμάκου για να βεβαιωθείτε ότι έχει χρησιμοποιηθεί όλο το φάρμακο. Λίγες σταγόνες φαρμάκου μπορεί να παραμένουν στο δοχείο κατά το τέλος της θεραπείας. Εάν παραμένουν περισσότερες από λίγες σταγόνες, επανατοποθετήστε το κάλυμμα του δοχείου φαρμάκου και αρχίστε ξανά τη θεραπεία.
7. **Όταν η θεραπεία ολοκληρωθεί**, αποσυνδέστε τη μονάδα ελέγχου και αποσυναρμολογήστε τη συσκευή του εκνεφωτή Altera για να καθαριστεί και να απολυμανθεί. Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον καθαρισμό και την απολύμανση, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του παρασκευαστή που παρέχονται μαζί με τη συσκευή του εκνεφωτή Altera.

### **Αν πρέπει να διακόψω την θεραπεία πριν ολοκληρωθεί;**

8. Εάν, για οποιονδήποτε λόγο, πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία πριν ολοκληρωθεί, πατήστε και κρατήστε το πλήκτρο On/Off για ένα πλήρες δευτερόλεπτο. Για να αρχίσετε ξανά τη θεραπεία, πατήστε και κρατήστε το πλήκτρο On/Off για ένα πλήρες δευτερόλεπτο και στη συνέχεια αρχίστε ξανά τη θεραπεία.

### **Αντικατάσταση της συσκευής του εκνεφωτή Altera**

Η συσκευή του εκνεφωτή Altera είναι σχεδιασμένη για να διαρκεί για τρεις κύκλους θεραπείας 28 ημερών με Cayston, όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, αντικαταστήστε τη συσκευή του εκνεφωτή Altera, συμπεριλαμβανομένης της γεννήτριας του αερολύματος. Εάν παρατηρήσετε ότι η απόδοση έχει αλλάξει πριν από αυτό το χρονικό διάστημα (για παράδειγμα, εάν για την παραγωγή του νέφους του αερολύματος χρειάζεται περισσότερος χρόνος από 5 λεπτά), ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του εκνεφωτή Altera.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Cayston από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Cayston από την κανονική, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αμέσως.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Cayston**

Εάν παραλείψατε μια δόση, μπορείτε ακόμα να πάρετε και τις 3 ημερήσιες δόσεις, αρκεί να λαμβάνονται ανά χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών. Εάν δεν μπορείτε να αφήσετε διάστημα 4 ωρών μεταξύ των δόσεων, απλά παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Cayston**

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Cayston χωρίς να συζητήσετε πρώτα με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Εάν εμφανίσετε εξάνθημα, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως**, διότι αυτό θα μπορούσε να σημαίνει αλλεργική αντίδραση στο Cayston.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες)

- Βήχας
- Φραγμένη μύτη
- Συριγγμός
- Πονόλαιμος
- Δύσπνοια
- Πυρετός. Αυτός μπορεί να είναι συχνότερος στα παιδιά από ό,τι στους ενήλικες.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 100 χρήστες)

- Δυσκολία στην αναπνοή
- Δυσφορία στο θώρακα
- Καταρροή
- Βήχας με αίμα
- Εξάνθημα
- Πόνος των αρθρώσεων
- Μειωμένες τιμές πνευμονικής λειτουργίας

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 1.000 χρήστες)

- Οίδημα των αρθρώσεων

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί μετά τη χρήση ενέσιμης αζτρεονάμης, αλλά όχι μετά τη λήψη του Cayston: οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και/ή του λαιμού με δυσκολία στην κατάποση ή στην αναπνοή, εφίδρωση, ερεθισμός και απολέπιση του δέρματος, κνησμώδες εξάνθημα, έξαψη, μικρές κόκκινες κηλίδες και πολύ σπάνια, φλύκταινες στο δέρμα. Όλα αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### 5. Πώς να φυλάσσετε το Cayston

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου, στη φύσιγγα του διαλύτη και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.



Φιαλίδιο κόνεως και φύσιγγα διαλύτη:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν επίσης να φυλαχθούν εκτός ψυγείου, αλλά σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέχρι 28 ημέρες.

Χρησιμοποιήστε αυτό το φάρμακο αμέσως μετά την ετοιμασία του. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το έτοιμο διάλυμα πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C - 8°C και να χρησιμοποιείται εντός 8 ωρών. Μην ετοιμάζετε περισσότερες από μία δόσεις κάθε φορά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία δεν είναι άθικτη.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν έχει φυλαχθεί εκτός ψυγείου για περισσότερο από 28 ημέρες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχουν το Cayston και ο διαλύτης

- Το φιαλίδιο κόνεως περιέχει 75 mg αζτρεονάμης (ως λυσίνη).
- Η φύσιγγα του διαλύτη περιέχει ύδωρ για ενέσιμα και χλωριούχο νάτριο. Η φύσιγγα είναι εντυπωμένη μόνο στα Αγγλικά. Οι πληροφορίες που εμφανίζονται στη φύσιγγα παρουσιάζονται παρακάτω:

Διαλύτης για το Cayston
Χλωριούχο νάτριο 0,17%
Χρήση δια εισπνοής μόνο
1 ml
GILEAD SCIENCES

### Εμφάνιση του Cayston και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Cayston είναι μια λευκή έως υπόλευκη κόνις και ένας διαλύτης για παρασκευή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή.

Το Cayston περιέχεται σε ένα φιαλίδιο των 2 ml κεχριμπαρί χρώματος με γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης και σχιζόμενο κάλυμμα πώματος από αλουμίνιο με ένα μπλε πώμα.

Το 1 ml διαλύτη περιέχεται σε πλαστική φύσιγγα.

Κάθε συσκευασία 28 ημερών Cayston περιέχει 84 φιαλίδια λυοφιλοποιημένου Cayston και 88 φύσιγγες διαλύτη. Οι τέσσερις πρόσθετες φύσιγγες διαλύτη παρέχονται για την περίπτωση που το υγρό χυθεί.

Οι παρακάτω συσκευασίες είναι διαθέσιμες:

- Συσκευασία 28 ημερών Cayston
- Συσκευασία που περιέχει μία συσκευασία 28 ημερών Cayston και μία συσκευή του εκνεφωτή Altera

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Ιρλανδία

**Παρασκευαστής:**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>