

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal sisaldab astreonaamlüsiini, mis on 75 mg astreonaami ekvivalent. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab nebuliseeritav lahus 75 mg astreonaami.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti.

Valge või kollakasvalge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Cayston on näidustatud *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud krooniliste hingamisteede nakkuste pärssivaks ravimiseks 6-aastastel ja vanematel tsüstilise fibroosiga patsientidel.

Järgida tuleb sobiva antibakteriaalse ravi ametlikke juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Patsient peab kasutama enne iga Caystoni annuse manustamist bronhodilataatorit. Lühikese toimeajaga bronhodilataatoreid võib manustada 15 minutit kuni 4 tundi ja pika toimeajaga bronhodilataatoreid 30 minutit kuni 12 tundi enne iga Caystoni annust.

Mitut respiratoorset ravimeetodit kasutavatel patsientidel on soovitatav kasutada neid järgmises järjekorras:

1. bronhodilataator
2. mukolüütikum
3. ja viimasena, Cayston.

Täiskasvanud ja 6-aastased ning vanemad lapsed

Soovituslik annus täiskasvanutele on 75 mg kolm korda ööpäevas 28 päeva.

Annuste intervall peab olema vähemalt 4 tundi.

Caystonit võib võtta korduvate tsüklite kaupa: 28-päevane ravikuur, millele järgneb 28 päeva puhkust Caystoni ravist.

Annustamine 6-aastastele ja vanematele lastele toimub sarnaselt täiskasvanutega.

Eakad

Caystoni kliinilistes uuringutes ei osalenud 65-aastased ja vanemad Caystoniga ravitud patsiendid, et määrata kindlaks võimalikke erinevusi nende ravivastuses võrreldes nooremate patsientidega. Kui Caystonit kirjutatakse välja eakatele patsientidele, siis toimub annustamine sarnaselt täiskasvanutele.

Neerufunktsiooni kahjustus

Astreonaam eritub teadaolevalt renaalselt, mistõttu Caystoni manustamisel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele (seerumi kreatiniinitase > 2 korda kõrgem normaalse taseme ülempiirist) peab olema ettevaatlik. Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik, kuna astreonaami süsteemne kontsentratsioon pärast Caystoni manustamist inhalatsiooni teel on väga madal (ligikaudu 1% 500 mg astreonaami süstitava annuse kontsentratsioonist).

Maksafunktsiooni kahjustus

Caystoni kasutamise kohta raskekujulise maksakahjustusega patsientidel (ALAT või ASAT rohkem kui 5 korda kõrgem normaalse taseme ülempiirist) andmed puuduvad. Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Caystoni ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 aasta ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Inhalatsioon.

Caystonit võib kasutada ainult spetsiaalse Altera käsinebulisaatori ja Altera aerosoolotsakuga, mis on ühendatud eBase'i kontrolleri või eFlow rapid'i juhtüksusega. Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Allergilised reaktsioonid

Allergilise reaktsiooni tekkimisel astreonaami suhtes katkestage ravimi manustamine ja alustage sobivat ravi. Lööbe tekkimine võib näidata allergilist reaktsiooni astreonaami suhtes.

Ristreaktsioonid võivad tekkida patsientidel, kellel on varasemalt esinenud allergia beetalaktaam-antibiootikumide, näiteks penitsilliinide, tsefalosporiinide ja/või karbapeneemide suhtes. Andmed loomade ja inimeste kohta näitavad vähest astreonaami ja beetalaktaam-antibiootikumide vahelise ristreaktsiooni riski. Astreonaam kui monobaktaam on nõrga immunogeensusega. Caystoni manustamisel patsientidele, kellel on esinenud allergiat beetalaktaamide suhtes, peab olema ettevaatlik.

Teiste astreonaami sisaldavate parenteraalsete ravimitega seoses on teatatud järgmistest harvadest tõsistest kõrvaltoimetest: toksiline epidermolüüs, anafülaksia, purpur, multiformne erüteem, eksofoliativne dermatiit, urtikaaria, petehhiad, sügelus, higistamine.

Bronhospasm

Nebuliseeritavate ravimite manustamise üks tüsistus on bronhospasm (järsk FEV₁ vähenemine $\geq 15\%$). Bronhospasmist on teatatud Caystoni manustamise järgselt (vt lõik 4.8). Enne iga Caystoni annust peab patsient manustama bronhodilataatorit. Kui arvatakse, et bronhospasm on osa allergilisest reaktsioonist, tuleb kasutusele võtta sobivad meetmed (vt lõik „Allergilised reaktsioonid“ eespool).

Hemoptüüs

Nebuliseeritavate lahuste sissehingamine võib tekitada kõharefleksi. Tsüstilise fibroosiga lastel on Caystonit ravikuuride ajal seostatud hemoptüüsiga ning kaasuva haigusseisundi raskendamisega. Tsüstilist fibroosi põdevatel hemoptüüsiga patsientidel tuleb Caystoni manustamist kaaluda ainult juhul, kui ravist oodatav kasu on suurem kui edasiste veritsuste esilekutsumise oht.

Muud ettevaatusabinõud

Efektiivsust ei ole tõestatud patsientidel, kelle prognoositav FEV₁ on >75%. Patsiendid, kelle rögest oli isoleeritud 2 viimase aasta jooksul *Burkholderia cepacia*, jäeti kliinilistest uuringutest välja.

Süstimiseks ette nähtud astreonaami ei tohi Alteras ega muudes nebulisaatorites kasutada. Süstimiseks ette nähtud astreonaam ei sobi koostiselt inhalatsiooniks ning sisaldab arginiini, mis teadaolevalt põhjustab kopsupõletikku.

Resistentsus astreonaamile, muudele antibiootikumidele ja ravist tingitud mikroorganismidele

Antibiootikumraviga võib kaasneda antibiootikumide suhtes resistentse *P. aeruginosa* kujunemine ja superinfektsioon muude patogeenidega. Resistentsuse tekkimine inhalatsioonravi ajal astreonaamiga võib piirata ravivõimalusi haiguse ägenemisel. Caystoni kliinilistes uuringutes täheldati *P. aeruginosa* tundlikkuse vähenemist astreonaami ja muude beetalaktaam-antibiootikumide suhtes. 24-nädalases Caystoni ravi aktiivkontrolliga kliinilises uuringus oli kõigi *P. aeruginosa* isolaatide MIK₉₀ astreonaami suhtes tõusnud; samuti oli tõusnud patsientide osakaal, kelle *P. aeruginosa* oli resistentne (MIK oli suurem kui parenteraalne murdepunkt) astreonaamile, vähemalt ühele beetalaktaam-antibiootikumile või kõigile 6-le testitud beetalaktaam-antibiootikumile (vt lõik 5.1). Sellegipoolest ei olnud vähenenud tundlikkus *P. aeruginosa*'le Caystoni ravi kliinilise efektiivsuse osas uuringuperioodi jooksul määrav. Mitme ravimi suhtes resistentse *P. aeruginosa*'ga patsientidel paranesid pärast ravi Caystoniga respiratoorsed sümptomid ja kopsude funktsioon. *P. aeruginosa* parenteraalse resistentsuse teke astreonaamile ja muudele beetalaktaam-antibiootikumidele võib mõjutada ägenenud akuutse kopsuhaiguse ravi süsteemsete antibiootikumidega.

Mitme Caystoni ravikuuriga ravitud patsientidel täheldati aja jooksul metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA), metitsilliinitundliku *S. aureus*'e (MSSA), *Aspergillus*'e ja *Candida* tüvede esinemissageduse suurenemist. Kirjanduses on teatatud seosest MRSA püsiva isoleerimise ja halvenenud kliiniliste tulemuste vahel. Caystoniga läbiviidud kliinilistes uuringutes ei viinud MRSA isoleerimine kopsufunktsiooni näitajate halvenemiseni.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Kliinilistes uuringutes, kus Caystonit kasutati samaaegselt bronhodilataatorite, dornaas alfa, pankrease ensüümide, asitromütsiini, tobramütsiini, suukaudsete steroidide (vähem kui 10 mg ööpäevas/20 mg üle päeva) ja inhaleeritavate steroididega, astreonaamil ravimitega siiski koostoimeid ei esinenud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Astreonaami kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Astreonaami süsteemne kontsentratsioon pärast Caystoni manustamist inhalatsiooni teel on võrreldes astreonaami tavalise süstitava annusega madal (ligikaudu 1% 500 mg astreonaami süstitava annuse kontsentratsioonist).

Caystonit ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi astreonaamiga.

Imetamine

Pärast astreonaami süstimist eritub astreonaam rinnapiima väga väikeses kontsentratsioonis. Astreonaami süsteemne kontsentratsioon pärast Caystoni manustamist inhalatsiooni teel moodustab ligikaudu 1% astreonaami tavalise süstitava annuse kontsentratsioonist. Seepärast ja vähese suukaudse imendumise tõttu on Caystonit kasutava imetava ema imiku kokkupuude astreonaamiga tõenäoliselt äärmiselt väike.

Caystonit võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Fertiilsust puudutavad mittekliinilised andmed astreonaami süstimise kohta ei ole kõrvaltoimeid näidanud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cayston ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõrvaltoimeid hinnati neljas III faasi kliinilises uuringus osalenud tsüstilise fibroosiga, kroonilise *P. aeruginosa* infektsiooniga patsientidelt saadud kogemuste ja turuletulekujärgsete spontaansete teadete põhjal.

Kahes III faasi platseebokontrolliga kliinilises uuringus, kus patsiendid said Caystonit 28 päeva jooksul, olid kõige sagedamini esinenud Caystoni kõrvaltoimed köha (58%), ninakinnisus (18%), vilistav hingamine (15%), neelu- ja kõrivalu (13,0%), püreeksia (12%) ja düspnoe (10%).

Järsk FEV₁ vähenemine $\geq 15\%$ on tüsistus, mida seostatakse nebuliseeritavate ravimite, sh Caystoni kasutamisega (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete koondtabel

Alljärgnevalt on organsüsteemide ja absoluutse esinemissageduse järgi toodud kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsetest kogemusest, mille puhul esineb vähemalt võimalik seos raviga.

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) ja aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$).

<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:</i>	
Väga sage:	köha, ninakinnisus, vilistav hingamine, neelu- ja kõrivalu, düspnoe
Sage:	bronhospasm ¹ , ebamugavustunne rindkeres, rinorröa, hemoptüüs ¹
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused:</i>	
Sage:	lööve ¹
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>	
Sage:	artralgia
Aeg-ajalt:	liigese turse
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:</i>	
Väga sage:	püreeksia
<i>Uuringud:</i>	
Sage:	kopsufunktsiooni näitajate halvenemine ¹

¹ Vt lõik Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Bronhospasm

Nebuliseeritavad ravimid, sh Cayston, võivad seostuda bronhospasmiga (järsk FEV₁ vähenemine $\geq 15\%$). Vt lõik 4.4.

Hemoptüüs

Nebuliseeritavate lahuste sissehingamine võib tekitada kõharefleksi, mis omakorda võib raskendada kaasuvat haigusseisundit (vt lõik 4.4).

Allergilised reaktsioonid

Caystoni kasutamise seoses on teatatud lööbest, mis võib näidata allergilist reaktsiooni astreonaami suhtes (vt lõik 4.4).

Kopsufunktsiooni näitajate halvenemine

Seoses Caystoni kasutamise seoses on teatatud kopsufunktsiooni näitajate halvenemisest, aga seda ei seostatud FEV₁ püsiva vähenemisega (vt lõik 5.1).

Teiste astreonaami sisaldavate parenteraalsete ravimitega seoses on teatatud järgmistest harvadest tõsistest kõrvaltoimetest: toksiline epidermolüüs, anafülaksia, purpur, multiformne erüteem, eksfoliatiivne dermatiit, urtikaaria, petehhiad, sügelus, higistamine.

Lapsed

II ja III faasi kliinilistes uuringutes manustati Caystonit 137-le kroonilise *P. aeruginosa* infektsiooniga lapsele vanuses 6 kuni 17 aastat, kelle prognoositav FEV₁ oli $\leq 75\%$ (6...12 aastat, n=35; 13...17 aastat, n = 102).

Lastel vanuses 6 kuni 17 aastat täheldati püreeksia esinemissageduse tõusu võrreldes täiskasvanutega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Konkreetselt Caystoni üleannustamisega seotud kõrvaltoimeid ei ole kindlaks määratud. Kuna astreonaami kontsentratsioon vereplasmas pärast Caystoni (75 mg) manustamist on ligikaudu

0,6 µg/ml, võrreldes selle tasemega seerumis 54 µg/ml pärast astreonaami süstimist (500 mg), ei ole astreonaami üleannustamise korral ohutusprobleeme ette näha.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: süsteemsed antibiootikumid, teised antibakteriaalsed beetalaktaami derivaadid, ATC-kood: J01DF01

Toimemehhanism

Astreonaamil on *in vitro* toime gramm-negatiivsete aeroobsete patogeenide, sealhulgas *P. aeruginosa* suhtes. Astreonaam seob vastuvõtlike bakterite penitsilliini-siduvaid valke, mis põhjustab bakteriaalse rakuseina sünteesi inhibeerimist, millele järgneb filamentatsioon ja rakulüüs.

Resistentsuse mehhanismid

P. aeruginosa infektsiooniga tsüstilise fibroosiga patsientide tundlikkuse kadu astreonaami suhtes tekib kromosoomis olevate mutatsiooniga tüvede selektsioonil või harvemal juhul plasmidi/integrooni vahendatud geenide omandamisel.

Kromosomaalsete geenide mutatsiooni abil toimuvateks tuntud resistentsusmehhanismideks astreonaami suhtes on: klass C beeta-laktamaasi AmpC hüperekspressioon ja väljaviskepumba MexAB-OprM üleregulatsioon. Geenide lisamisel saadud tuntud resistentsusmehhanism astreonaami suhtes hõlmab laiema spektriga beeta-laktaam ensüümide (ESBL-d) lisamist, mis hüdrolyüsivad neljalülilist astreonaami lämmastikku sisaldavat tsükliit.

Klassist A, B ja D beeta-laktamaaside ESBL-d võivad astreonaamile toimet avaldada. Klass A beeta-laktamaaside kohta on teada, et need hüdrolyüsivad astreonaami, kaasa arvatud VEB-tüüpi (peamiselt Kagu-Aasia), PER-tüüpi (Türgi), ja GES- ning IBC-tüüpi (Prantsusmaa, Kreeka, ja Lõuna-Aafrika). Esineb väga vähe teateid klass B metallo-beeta-laktamaasidega (MBL-d) organismide kohta, mis on astreonaami suhtes resistentsed, VIM-5 (*K. pneumoniae* ja *P. aeruginosa* – Türgi), VIM-6 (*P. putida* – Singapur) ja VIM-7 (*P. aeruginosa* – Ameerika Ühendriigid), kuigi on võimalik, et neil organismidel on mitu resistentsuse mehhanismi ning seega ei põhjustanud MBL astreonaami suhtes täheldatud resistentsust. *P. aeruginosa*, OXA-11 (Türgi) ja OXA-45 (Ameerika Ühendriigid) kliinilistest isolaatidest eraldatud klass D beeta-laktamaaside kohta, mis hüdrolyüsivad astreonaami, on väga üksikud teated.

Mikrobioloogia

Ühes tsüstilise fibroosiga patsiendi rögaoproovis võib sisalduda mitu *P. aeruginosa* isolaati ja igal isolaadil võib olla *in vitro* erinev tundlikkus astreonaami suhtes. Tsüstilise fibroosiga patsientidelt isoleeritud *P. aeruginosa* tundlikkuse jälgimiseks võib kasutada *in vitro* bakteriaalse tundlikkuse testimise meetodeid, mida kasutatakse parenteraalses ravis astreonaamiga.

III faasi platseebokontrolliga Caystoni uuringutes ületasid lokaalse astreonaami kontsentratsioonid üldiselt astreonaami MIK (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon) väärtusi *P. aeruginosa* suhtes olenemata *P. aeruginosa* tundlikkuse tasemest.

Kuni üheksa 28-päevast Caystoni ravikuuri 75 mg 3 korda ööpäevas parandasid kliiniliselt olulisel määral respiratoorseid sümptomeid, kopsude funktsiooni ja *P. aeruginosa* kolooniaid moodustavate osakeste tihedust; ei täheldatud *P. aeruginosa* MIK₅₀ (±2 lahjenduse muutust) tõusu, samas kui MIK₉₀ tõusis hooti kuni 4 korda võrreldes MIK algväärtusega. 24-nädalases aktiivkontrolliga Cayston-ravi uuringus ei täheldatud *P. aeruginosa* MIK₅₀ (±2 lahjenduse muutust) tõusu, aga MIK₉₀ tõusis kuni 4 korda võrreldes MIK algväärtusega. Uuringu lõpus oli astreonaami saavate patsientide osakaal, kelle

P. aeruginosa MIK oli suurem kui parenteraalne murdepunkt ($> 8 \mu\text{g/ml}$), suurenenud algväärtusest 34% 49%-ni); patsientide osakaal, kellel ilmnis *P. aeruginosa* resistentsus vähemalt ühele beetalaktaam-antibiootikumile, suurenes 56% algväärtusest 67%-ni ja patsientide osakaal, kellel ilmnis *P. aeruginosa* resistentsus kõigi 6 uuritud beetalaktaam-antibiootikumi suhtes, suurenes 13% algväärtusest 18%-ni. On võimalik, et Caystoniga ravitud patsientidel võib *P. aeruginosa* isolaatidel välja kujuneda resistentsus astreonaamile või teistele beetalaktaam-antibiootikumidele *P. aeruginosa* parenteraalse resistentsuse ilmnemine astreonaamile ning muudele beetalaktaam-antibiootikumidele võib mõjutada ägenenud akuutse kopsuhaiguse ravi süsteemsete antibiootikumidega. Samas täheldati aga pärast Caystoni ravikuuri nii astreonaamile tundlike kui resistentsete *P. aeruginosa* isolaatidega patsientidel sarnast kopsufunktsiooni näitajate paranemist.

Uuringutes kuni üheksa 28-päevase Caystoni ravikuuriga muude gram-negatiivsete bakteriaalsete respiratoorsete patogeenide (*Burkholderia* liigid, *Stenotrophomonas maltophilia* ja *Alcaligenes xylosoxidans*'i liigid) ravist tingitud isoleerimises asjakohaseid suundumusi ei esinenud. Uuringu GS-US-205-0110 6-kuulises randomiseeritud faasis esines MSSA ja MRSA ravist tingitud isoleerimist sagedamini astreonaamiga ravitud patsientidel kui neil, keda raviti tobramütsiini nebuliseeritava lahusega (TNS). Ravist tingitud isoleerimine oli valdavalt hootise iseloomuga. Ravist tingitud püsivat MSSA isoleerimist (puuduv skriinimisel/ravi alguses, seejärel esinev kolmel või enamal järjestikusel visiidil) täheldati 6% juhtudest astreonaamiga ravitud patsientidel vs. 3% TNS-ravi saanud patsientidel. Ravist tingitud hootist MRSA isoleerimist täheldati 7% juhtudest astreonaamiga ravitud patsientidel vs. 1% TNS-ravi saanud patsientidel; ravist tingitud püsivat MRSA isoleerimist täheldati 3% juhtudest astreonaamiga ravitud patsientidel vs. mitte ühelgi TNS-ravi saanud patsiendil. Kirjanduses on teatatud seostest MRSA püsiva isoleerimise ja haiguse ägenemise ning suremuse suurenemise vahel. Caystoniga läbiviidud kliinilistes uuringutes ei viinud MRSA isoleerimine kopsufunktsiooni näitajate halvenemiseni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Caystonit võrreldi TNS-iga kolme 28-päevase ravikuuri vältel randomiseeritud, aktiivkontrolliga, mitmekeskuselises uuringus (GS-US-205-0110). Nendes uuringutes Euroopas osalenud patsiendid, kes olid randomiseeritud faasi ajal läbinud vähemalt ühe ravikuuri Caystoni või TNS-ga, võisid järgnevas avatud jätku-uuringus saada kuni kolm 28-päevast Caystoni ravikuuri. Kaasamise kriteeriumid olid muuhulgas tsüstiline fibroos, prognoositav FEV_1 algväärtus $\leq 75\%$, stabiilne kopsuhaigus, hiljuti võetud *P. aeruginosa*-positiivne rögaäie ja eelnev ravi aerosoolsete antibiootikumidega, millega ei kaasnenud ravimite talumatuse nähte.

Caystonit uuriti 28-päevase ravikuuri vältel (üks ravikuur) kahes randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga, mitmekeskuselises uuringus (CP-AI-005 ja CP-AI-007). Nendes uuringutes osalenud patsiendid võisid avatud jälgimisuuringutes saada mitmeid järjestikuseid Caystoni ravikure (CP-AI-006). Kaasamise kriteeriumid olid tsüstiline fibroos, prognoositav FEV_1 algväärtus vahemikus 25...75% ja krooniline *P. aeruginosa* kopsuinfektsioon.

Üldiselt sai nende uuringute raames ravi 539 patsienti (78% täiskasvanud). Uuringutes kasutati Caystoni manustamiseks nebulisaatorsüsteemi Altera.

GS-US-205-0110

Uuringusse GS-US-205-0110 randomiseeriti 268 tsüstilise fibroosi ja kroonilise *P. aeruginosa* kopsuinfektsiooniga patsienti, kellele manustati Caystonit ($n = 136$) või TNS-i ($n = 132$). Uuringusse kaasati muuhulgas viiskümmend üheksa last vanuses 6 kuni 17 aastat. Patsiendid randomiseeriti võrdse suurusega rühmadesse (1 : 1) ning neile manustati astreonaami (75 mg), inhaleerituna kolm korda ööpäevas, või TNS-i (300 mg) kaks korda ööpäevas. Ravimit manustati kolme 28-päevase tsükli vältel, millele järgnes 28 ravivaba päeva. Esmasteks tulemusnäitajateks olid Caystoni samaväärsus TNS-ga prognoositud $\text{FEV}_1\%$ suhtelise muutuse osas (algväärtusest 28. päevani) ja Caystoni eelis TNS-i ees prognoositud $\text{FEV}_1\%$ tegeliku muutuse osas (algväärtusega võrreldes) kolme ravikuuri lõikes (iga ravikuuri lõpus täheldatud prognoositud $\text{FEV}_1\%$ keskmine tegelik muutus).

Proгноositud FEV₁% kohandatud keskmine muutus algväärtusest 28. päevaks oli Caystoni rühmas 8,35 ja TNS-i rühmas 0,55 (ravivahe: 7,80; p = 0,0001; usaldusvahemik 95%: 3,86; 11,73). Proгноositud FEV₁% kohandatud keskmine tegelik muutus algväärtusest kolme ravikuuri lõikes oli Caystoni rühmas 2,05 ja TNS-i rühmas -0,66 (ravivahe: 2,70; p = 0,0023; usaldusvahemik 95%: 0,98; 4,43). Astreonaamiga ravitud patsientidel tekkis vajadus respiratoorsete sündmustega seotud intravenoossete antipseudomonaalsete antibiootikumide kasutamiseks hiljem kui TNS-ga ravitud patsientidel (p = 0,0025). 24. nädalal oli respiratoorsete sündmuste esinemissagedus Kaplani-Meieri hinnagu alusel astreonaamiga ravitud patsientidel 36% ja TNS-iga ravitud patsientidel 54%. Lisaks sellele esines respiratoorsetest sündmustest tingitud hospitaliseerimist (40 vs 58, p = 0,044) ja intravenoossete või inhaleeritavate antipseudomonaalsete antibiootikumide kasutamist nõudvaid juhte (84 vs. 121, p = 0,004) astreonaamiga ravitud patsientidel harvem kui TNS-iga ravitud patsientidel. Astreonaamiga ravitud patsientide CFQ-R hingamisteede sümptomite skoor kolme ravikuuri lõikes oli samuti keskmiselt suurem kui TNS-iga ravitud patsientidel (6,30 vs. 2,17, p = 0,019).

Piiratud alarühmas, kuhu kuuluvatele patsientidele manustati inhaleeritavat tobramütsiini vähem kui 84 päeva vältel eelneval 12 kuul (n = 40), oli kopsufunktsiooni näitajate paranemine 28. päeval, kolme 28-päevase ravikuuri lõikes astreonaamiga ravitud patsientidel arvuliselt väiksem kui TNS-iga ravitud patsientidel.

CP-AI-007

CP-AI-007 uuringusse kaasati 164 täiskasvanud (peamiselt) ja lapspatsienti, kes randomiseeriti 1 : 1 suhtes kahte võrdlusrühma, kus manustati kas 75 mg Caystonit (80 patsienti) või platseebo (84 patsienti) kolm korda ööpäevas 28 päeva (üks ravikuur). Patsiendid ei tohtinud enne uuringuravimi manustamist vähemalt 28 päeva vältel manustada pseudomonase-vastaseid antibiootikume.

Ühe Caystoni ravikuuri läbinud patsientidel olid kopsufunktsiooni näitajad ja hingamisteede sümptomid 28. päeval oluliselt paremad kui uuringut alustades.

CP-AI-005

CP-AI-005 uuringusse kaasati 264 (peamiselt) täiskasvanud ja lapspatsienti. Kõik patsiendid said ravi tobramütsiini nebuliseeritava lahusega (TNS) annuses 300 mg 2 korda ööpäevas 4 nädala jooksul kohe enne Caystoni või platseebo manustamist 2 või 3 korda ööpäevas 28 päeva. Patsiendid jätkasid uuringueelsete ravimite võtmist (sh makroliidid). Patsiendid randomiseeriti suhtes 2 : 2 : 1 : 1 ning said ravi 75 mg astreonaamiga 2 või 3 korda ööpäevas või mahuliselt samas koguses platseeboga 2 või 3 korda ööpäevas 28 päeva kohe pärast 28-päevast sissejuhatavat avatud ravikuuri TNS-iga.

28. päeval oli astreonaamravi saanutel kopsufunktsiooni näitajad ning hingamisteede sümptomid oluliselt paranenud 66 patsiendil, kes said raviks ühe kuuri Caystoni annuses 75 mg 3 korda ööpäevas.

CP-AI-006

CP-AI-006 oli CP-AI-005 ja CP-AI-007 avatud jätku-uuring, millega hinnati astreonaami korduva manustamise ohutust ning mõju haigusega seotud lõpp-punktidele mitme 28-päevase ravikuuri vältel. Patsiendid said Caystonit sama sagedusega (2 või 3 korda ööpäevas) nagu randomiseeritud uuringuteski. Patsiendid jätkasid ka uuringueelsete ravimite võtmist ning enamusel patsientidel kasutati vajadusel haiguse ägenemise ravis täiendavaid antibiootikume. Kõikidele Caystoni 28-päevastele ravikuuridele järgnes 28-päevane ravimivaba periood. Üheksa 28-päevase ravikuuri järel mõõdeti järgmisi näitajaid: kopsufunktsiooni (FEV₁), CFQ-R respiratoorsete sümptomite skoori ja *P. aeruginosa* sisaldust rögas. Nende näitajate järgi oli ravil olevatel patsientidel suund paranemisele, kui võrrelda ravita patsientidega. Uuring oli aga siiski tehtud kontrollita ning kaasuvate ravimitega, mistõttu ei saa järeldada mitme ravikuuri lühiajalise soodsa toime püsimist.

Lapsed

II ja III faasi kliinilistes uuringutes manustati Caystonit 137-le kroonilise *P. aeruginosa* infektsiooniga lapsele vanuses 6 kuni 17 aastat, kellel oli prognoositav FEV₁ ≤75%. Laste kliinilise paranemise näitajateks astreonaami kasutamisel olid FEV₁ näitajate tõus, CFQ-R respiratoorsete sümptomite skoori paranemine ja *P. aeruginosa* sisalduse vähenemine rögas. Ülaloodud kliiniliste kogemuste põhjal on Cayston näidustatud kasutamiseks lastel vanuses 6 aastat ja vanemad korduvate tsüklite kaupa: 28-päevane ravikuur, millele järgneb 28 päeva ilma Caystoni ravita.

Lisaks 137 kroonilise *P. aeruginosa* infektsiooniga lapsele uuriti Caystonit kahes kliinilises uuringus lastel, kellel oli *P. aeruginosa* infektsioon/kolonisatsioon:

GS-US-205-0162

II faasi avatud uuringus (GS-US-205-0162) manustati 105-le tsüstilise fibroosi ja esmase/uuesti algava *P. aeruginosa* infektsiooniga/kolonisatsiooniga lapsele vanuses 3 kuud kuni < 18 aastat (24 patsienti vanuses 3 kuud kuni < 2 aastat; 25 patsienti vanuses 2 kuni < 6 aastat; 56 patsienti vanuses 6 kuni < 18 aastat) Caystonit 3 korda ööpäevas ühe 28-päevase ravikuuri jooksul.

89,1% (n = 90) 101-st 28-päevase ravikuuri lõpetanud patsiendist, kellest kõigil oli *P. aeruginosa* külv positiivne 30 päeva jooksul uuringusse registreerumisel (neist 56 (55,4%) olid ravi alguses *P. aeruginosa* infektsioonist vabad), oli ravi lõpuks (28. päev) *P. aeruginosa* infektsioonist paranenud ja 75,2% (n = 76) vabanes *P. aeruginosa* infektsioonist 1 kuu möödumisel ravi lõpust (56. päev). Kokku oli 6 kuud pärast ravi lõppu võimalik hinnata 79 patsienti, kes lõpetasid 28-päevase ravikuuri ja kes ei saanud selle aja jooksul antipseudomonaalseid antibiootikume, neist 58,2% (n = 46) olid kogu selle ajaperioodi vältel jätkuvalt *P. aeruginosa* infektsioonist vabad.

GS-US-205-1850

IIIb faasi uuringus (GS-US-205-1850) manustati 149-le tsüstilise fibroosi ja esmase/uuesti algava *P. aeruginosa* infektsiooniga/kolonisatsiooniga lapsele vanuses 3 kuud kuni < 18 aastat (30 patsienti vanuses 3 kuud kuni < 2 aastat; 42 patsienti vanuses 2 kuni < 6 aastat; 77 patsienti vanuses 6 kuni < 18 aastat) Caystonit 3 korda ööpäevas, randomiseeriti 14 päevaks (74 patsienti) ja 28 päevaks (75 patsienti) suhtega 1 : 1.

14-päevane ravikuur ei näidanud võrreldes 28-päevase ravikuuriga mittehalvemust ja seetõttu jääb soovitatavaks 28-päevane ravikuur.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Kontsentratsioon rögas

Astreonaami kontsentratsioon patsientide rögas varieerus oluliselt individuaalselt. Kombineeritud III faasi platseebokontrolliga uuringutes oli kümne minuti möödumisel inhaleeritud astreonaami 75 mg ühekordse annuse manustamisest 0, 14. ja 28. päeval 195 tsüstilise fibroosiga patsiendi keskmised kontsentratsioonid rögas vastavalt 726 µg/g, 711 µg/g ja 715 µg/g, mis näitas astreonaami mittekujumist pärast korduvaid annuseid.

Kontsentratsioon vereplasmas

Astreonaami kontsentratsioon patsientide vereplasmas varieerus oluliselt individuaalselt.

Ühe tunni möödumisel 75 mg inhaleeritud astreonaami ühekordse annuse manustamisest (ligikaudu maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas) oli ravimi keskmine sisaldus tsüstilise fibroosiga patsientide vereplasmas 0,59 µg/ml. Keskmised maksimaalsed sisaldused vereplasmas 75 mg

inhaleeritud astreonaami 3 korda ööpäevas kasutanud patsientidel ravikuuri 0, 14. ja 28. päeval olid vastavalt 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml ja 0,65 µg/ml, mis ei viidanud astreonaami süsteemsele kuhjumisele pärast 3 korda ööpäevas manustatud annuseid. Seevastu pärast astreonaami süstimist (500 mg) on astreonaami kontsentratsioon seerumis ligikaudu 54 µg/ml.

Astreonaami kontsentratsioon laste (vanuses 3 kuud kuni < 6 aastat) vereplasmas sarnanes lastel (vanuses > 6 aastat), noorukitel ja täiskasvanutel täheldatule.

Jaotumine

Astreonaami valgusiduvus vereplasmas moodustab ligikaudu 77% kliiniliselt olulisest plasmakontsentratsioonist.

Ainevahetus

Astreonaam ei metaboliseeru laialdaselt. Peamine metaboliit (SQ26,992) on inaktiivne ja tekib avatud beetalaktaamringis hüdroolüüsi jäädina. Taastusandmed näitavad, et umbes 10% annusest eritub selle metaboliidina.

Eritumine

Astreonaami seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg on inhalatsiooni manustamisel ligikaudu 2,1 tundi, mis sarnaneb poolväärtusajale astreonaami süstimisel. Ligikaudu 10% inhaleeritud astreonaami koguanusest eritub uriiniga muutumatul kujul. Astreonaami intravenoosel süstimisel eritub muutumatul kujul 60...65% koguanusest. Süsteemselt imendunud astreonaam elimineerub ligikaudu samaväärselt nii aktiivse tubulaarse sekretsiooni kui ka glomerulaarfiltratsiooni teel.

Farmakokineetika erirühmades

Vanus ja sugu

Vanus ega sugu ei avaldanud kliiniliselt oluliselt mõju astreonaami farmakokineetikale.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidega ei ole farmakokineetilisi uuringuid läbi viidud.

Süstitava astreonaami farmakokineetilised omadused

Astreonaami maksimaalne tase saavutatakse ligikaudu üks tund pärast i.m. manustamist. Pärast võrdseid ühekordseid i.m. või i.v. annuseid on ravimi kontsentratsioonid seerumis 1 tunni möödumisel (1,5 tundi alates i.v. infusiooni alustamisest) võrreldavad ning pärast seda on seerumikontsentratsioonide kõverate kalded sarnased. Astreonaami poolväärtusaeg seerumis oli normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel keskmiselt 1,7 tundi olenemata annusest ja manustamisteest. Tervetel uuringus osalejatel väljus 60–70% ühekordsest i.m. või i.v. annusest uriiniga 8 tunniga ning 12 tunni möödumisel oli eritumine uriiniga sisuliselt lõppenud.

Lapsed

II ja III faasi platseebokontrolliga registreerimisuuringutes avanes võimalus võrrelda plasmasisaldust 1 tund pärast Caystoni annuse manustamist erinevate vanuserühmade lõikes (6...12-aastased, 13...17-aastased ja \geq 18-aastased). Nendelt uuringutelt saadud andmete põhjal on erinevused astreonaami keskmises plasmasisalduses erinevates Caystonit saavates (3 korda ööpäevas) vanuserühmades minimaalsed.

II ja III faasi registreerimisuuringutelt kogutud rögasisalduse koondandmed näitasid, et 13...17-aastaste patsientide keskmine rögasisaldus pärast Caystoni üht annust (3 korda ööpäevas) on

väiksem. Sellegipoolest seostati kõiki keskmise rögasisalduse väärtusi suhteliselt ulatuslike standardhälvetega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

104-nädalase rottide inhalatsiooni toksikoloogiauurings astreonaami suurenevate annuste kartsinogeensuse hindamiseks pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus ravimi toimele ei suurenenud.

Astreonaami genotoksilisuse (kromosomaalse kõrvalekalde ja hiire lümfoomi mutatsiooni katse) uuringutulemused olid negatiivsed.

Intravenoosselt süstitava astreonaamiga viidi rottidel läbi viljakuse, teratoloogilised ning peri- ja postnataalsed uuringud annustega kuni 750 mg/kg ööpäevas ilma kõrvaltoimete tekkimiseta. Elulemus laktatsiooniperioodil veidi vähenes suurimat annust saanud rottide järglastel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

L-lüsiin

Lahusti

naatriumkloriid
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Pulbriviaal: 4 aastat.

Lahusti: 3 aastat.

Soovitav on kasutada Cayston ära kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui manustamiskõlblikuks muudetud lahust ei kasutata kohe, tuleb seda hoida külmkapis (2°C ... 8°C) ja see manustada 8 tunni jooksul. Kõlblikkusaja ja säilitustingimuste järgimise eest kasutamisel vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Pulbriviaal ja lahustiampull: hoida külmkapis (2°C...8°C). Võib hoida külmkapist väljas, kuid temperatuuril alla 25°C kuni 28 päeva.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulbriviaal: merevaikkollane I tüüpi klaasist viaal halli silikoonkummist punnkorgi ja äratõmmatava alumiiniumkaanega koos sinise korgiga.

Lahusti: 1 ml madaltihedast polüetüleenist ampull.

Üks 28-päevane Caystoni pakend sisaldab 84 viaali lüofiliseeritud astreonaami ja 88 lahustiampulli. Varuks on lisatud neli täiendavat lahustiampulli.

Saadaval on järgmised pakendi suurused:

- 28-päevane Caystoni pakend
- pakend, mis sisaldab ühte 28-päevast Caystoni pakendit ja ühte Altera käsinebulisaatorit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamiskõlblikuks muutmine

Caystonit võib manustamiskõlblikuks muuta ainult lisatud lahusti abil. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on Cayston selge, värvitu kuni veidi värvunud lahus.

Caystonit on soovitatav manustada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist lahusti abil. Caystonit ei tohi manustamiskõlblikuks muuta enne, kui annus on manustamiseks valmis. Caystoniga klaasviaali avamiseks eemaldatakse ettevaatlikult sinine kork ja metallrõngas ning seejärel hall kummist punnkork. Vedelik pigistatakse ühest lahusti ampullist välja klaasviaali. Viaali loksutatakse ettevaatlikult, kuni selle sisu on täielikult segunenud. Seejärel valatakse manustamiskõlblikuks muudetud Caystoni lahus Altera käsinebulisaatorisse ning manustatakse annus.

Caystonit manustatakse inhalatsiooni teel 2 kuni 3 minuti jooksul, kasutades spetsiaalselt Caystonile sobivat Altera käsinebulisaatorit ja Altera aerosoolotsakut, mis on ühendatud eBase'i kontrolleri või eFlow rapid'i juhtüksusega. Caystonit ei tohi kasutada muud tüüpi käsinebulisaatori ega aerosoolotsakuga. Caystonit ei tohi segada Altera käsinebulisaatoris ühegi teise ravimiga. Ärge kasutage Altera käsinebulisaatoris muid ravimeid.

Mitte lahustada ega segada Caystonit teiste lahustite ega ravimitega. Mitte lahustada korraga mitut annust. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. september 2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. mai 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

CAYSTONI VÄLISPAKEND

(Blue box'iga (sinise kastiga) – mitte pakendile koos Altera käsi-nebulisaatoriga)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti
astreonaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pulbriviaal sisaldab 75 mg astreonaami.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml nebuliseeritavat lahust 75 mg astreonaami (lüsiinina).

3. ABIAINED

Pulbriviaal sisaldab ka L-lüsiini

Lahustiampull sisaldab naatriumkloriidi ja süstevett

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti

84 ühekordselt kasutatavat viaali

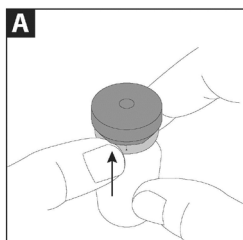
88 ühekordselt kasutatavat 1 ml ampulli lahustiga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

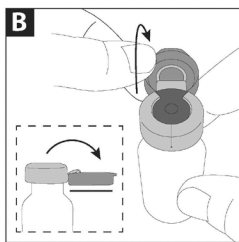
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult inhalatsiooniks. Enne kasutamist muuta manustamiskõlblikuks.

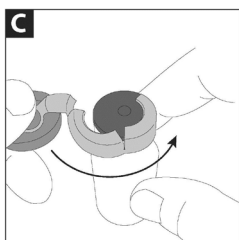
Pulbrit võib segada ainult lisatud lahustiga.



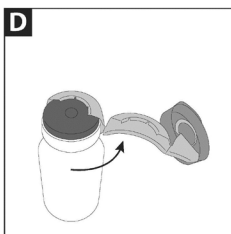
Samm A: hoides sinist korki suunaga enda poole, asetage viaal tasasele pinnale. Hoides ühe käega viaali paigal, kasutage teist kätt selleks, et tõmmata sinine kork aeglaselt üles.



Samm B: suruge sinine kork alla, kuni see on piki (horisontaalses) suunas (nii et sinise korki alumine pool on suunatud ülespoole), valmistudes nii metallümbrise eemaldamiseks. Ärge eemaldage metallümbrist täielikult.



Samm C: hoides viaali jätkuvalt ühe käega paigal, kasutage teist kätt selleks, et keerata sinist korki kellaosutiga vastupidises suunas. Ärge väänake sinist korki.



Samm D: kui metallümbris avaneb, jätkake sinise korki keeramist kellaosutiga vastupidises suunas, kuni metallümbris on täielikult eemaldatud.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Võib hoida külmkapist väljas, kuid temperatuuril alla 25°C kuni 28 päeva.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/543/001; 28-päevane Caystoni pakend

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cayston 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

(Blue box'iga (sinise kastiga) välispakend, mis sisaldab ühte 28-päevast Caystoni pakendit ja ühte Altera käsinebulisaatorit)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti
astreonaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pulbriviaal sisaldab 75 mg astreonaami.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml nebuliseeritavat lahust 75 mg astreonaami (lüsiinina).

3. ABIAINED

Pulbriviaal sisaldab ka L-lüsiini

Lahustiampull sisaldab naatriumkloriidi ja süstevett

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti

84 ühekordselt kasutatavat viaali

88 ühekordselt kasutatavat 1 ml ampulli lahustiga

See pakend sisaldab ühte Altera käsinebulisaatorit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult inhalatsiooniks. Enne kasutamist muuta manustamiskõlblikuks.

Pulbrit võib segada ainult lisatud lahustiga.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Võib hoida külmkapist väljas, kuid temperatuuril alla 25 °C kuni 28 päeva.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/543/002: 28-päevane Caystoni pakend ja üks Altera käsinebulisaator

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Cayston 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

CAYSTONI VÄLISPAKEND

(ilma Blue box'ita (sinise kastita) – kasutamiseks ainult pakendil koos Altera käsinebulisaatoriga)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti
astreonaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pulbriviaal sisaldab 75 mg astreonaami.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml nebuliseeritavat lahust 75 mg astreonaami (lüsiinina).

3. ABIAINED

Pulbriviaal sisaldab ka L-lüsiini

Lahustiampull sisaldab naatriumkloriidi ja süstevett

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti

84 ühekordselt kasutatavat viaali

88 ühekordselt kasutatavat 1 ml ampulli lahustiga

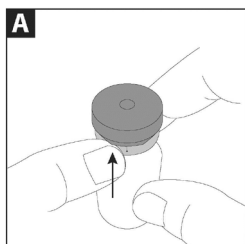
Seda pakendit eraldi ei müüda.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

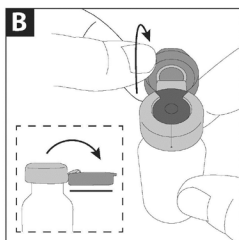
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult inhalatsiooniks. Enne kasutamist muuta manustamiskõlblikuks.

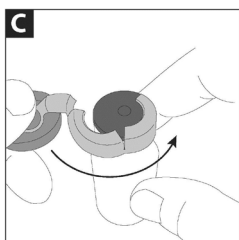
Pulbrit võib segada ainult lisatud lahustiga.



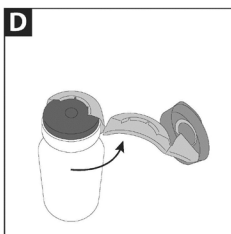
Samm A: hoides sinist korki suunaga enda poole, asetage viaal tasasele pinnale. Hoides ühe käega viaali paigal, kasutage teist kätt selleks, et tõmmata sinine kork aeglaselt üles.



Samm B: suruge sinine kork alla, kuni see on piki (horisontaalses) suunas (nii et sinise korki alumine pool on suunatud ülespoole), valmistudes nii metallümbrise eemaldamiseks. Ärge eemaldage metallümbrist täielikult.



Samm C: hoides viaali jätkuvalt ühe käega paigal, kasutage teist kätt selleks, et keerata sinist korki kellaosutiga vastupidises suunas. Ärge väänake sinist korki.



Samm D: kui metallümbris avaneb, jätkake sinise korki keeramist kellaosutiga vastupidises suunas, kuni metallümbris on täielikult eemaldatud.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Võib hoida külmkapist väljas, kuid temperatuuril alla 25°C kuni 28 päeva.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/543/002; 28-päevane Caystoni pakend ja üks Altera käsinebulisaator

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cayston 75 mg

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

CAYSTONI SISEPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti
astreonaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pulbriviaal sisaldab 75 mg astreonaami.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml nebuliseeritavat lahust 75 mg astreonaami
(lüsiinina).

3. ABIAINED

Pulbriviaal sisaldab ka L-lüsiini

Lahustiampull sisaldab naatriumkloriidi ja süstevett

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti

42 ühekordselt kasutatavat viaali

44 ühekordselt kasutatavat 1 ml ampulli lahustiga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult inhalatsiooniks. Enne kasutamist muuta manustamiskõlblikuks.

Pulbrit võib segada ainult lisatud lahustiga.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Võib hoida külmkapist väljas, kuid temperatuuril alla 25°C kuni 28 päeva.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/543/001: 28-päevane Caystoni pakend

EU/1/09/543/002: 28-päevane Caystoni pakend ja üks Altera käsiinhalisaator

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cayston 75 mg

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Caystoni VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber
astreonaam

Ainult inhalatsiooniks.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

75 mg

6. MUU

GILEAD

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LAHUSTI AMPULLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0.17%

2. MANUSTAMISVIIS

Inhalation use only

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

GILEAD SCIENCES

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cayston 75 mg nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti astreonaam

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Cayston ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Caystoni kasutamist
3. Kuidas Caystonit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Caystonit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cayston ja milleks seda kasutatakse

Cayston sisaldab toimeainet astreonaami. Cayston on antibiootikum, mida kasutatakse bakteri *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud kroonilise kopsuinfektsiooni pärssimiseks tsüstilise fibroosiga patsientidel vanuses 6 aastat ja vanemad. Tsüstiline fibroos, tuntud ka kui mukovistsidoos, on eluohtlik pärilik haigus, mis kahjustab siseelundite, eriti kopsude, aga ka maksa, pankrease ja seedeelundkonna limaskesta näärmeid. Tsüstiline fibroos põhjustab kopsude paksu kleepuva limaga ummistumist. See raskendab hingamist.

2. Mida on vaja teada enne Caystoni kasutamist

Caystonit ei tohi kasutada,

- kui olete astreonaami või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Caystoni kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui olete **allergiline mõne muu antibiootikumi suhtes** (nt penitsilliinid, tsefalosporiinid ja/või karbapeneemid)
- kui te ei talu teisi inhaleeritavaid ravimeid või tekib teil rindkere pingsus
- kui teil on **neeruprobleeme**
- kui olete kunagi **verd köhinud**
- kui teil on kunagi esinenud **kopsufunktsiooni näitajate halvenemist**.

Kui mõni neist hoiatustest kehtib teie puhul, **öelge seda arstile** enne Caystoni kasutamist.

Sissehingatava ravimina võib Cayston tekitada köha ja see võib viia veriköhani. Kui olete kunagi verd köhinud, tohite Caystonit kasutada ainult juhul, kui teie arsti arvates kaalub selle ravimi kasutamisest saadav kasu üles veriköha riski.

Ravi ajal Caystoniga võivad teie kopsufunktsiooni näitajad ajutiselt halveneda, aga tavaliselt ei kesta see kaua.

Lapsed

Caystonit ei tohi kasutada lastel vanuses alla 6 eluaasta.

Muud ravimid ja Cayston

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Caystoni kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid ja seega ei tohi Caystonit raseduse ajal kasutada, kui te ei ole selle üle otseselt arstiga nõu pidanud.

Kui te kavatsete last imetada, küsige enne Caystoni kasutamist arstilt nõu. Ravi ajal Caystoniga võite imetada last, sest Caystoni kogus, mis võib imetamise ajal teie lapsele edasi kanduda, on äärmiselt väike.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Cayston tõenäoliselt ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Caystonit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on:

- **Kasutage Caystonit korratavate tsüklikena, kus 28-päevasele ravikuurile (manustada 3 korda ööpäevas) järgneb 28 Caystoni-ravi vaba päeva.** Kolm inhalatsiooniannust tuleb manustada vähemalt neljatunniste vahedega, kasutades sobivat Altera käsinebulisaatorit. Võite kasutada kas eBase'i kontrolleri või eFlow rapid'i juhtüksust koos Altera käsinebulisaatoriga.
- Iga annus koosneb ühest Caystoni viaalist, mis on segatud ühe ampulli soolalahuse kui lahustiga. Cayston tuleb enne Altera nebulisaatori abil manustamist segada lahustiga.

Pange valmistatud Caystoni lahus Altera käsinebulisaatorisse (vt allpool). Iga ravi kestus peaks olema ligikaudu 2 kuni 3 minutit inhaleerimist.

Kasutage enne iga Caystoni annuse manustamist bronhodilataatorit. Lühikese toimeajaga bronhodilataatoreid võib manustada 15 minutit kuni 4 tundi ja pika toimeajaga bronhodilataatoreid 30 minutit kuni 12 tundi enne iga Caystoni annust.

Kui kasutate tsüstilise fibroosi raviks muid inhaleeritavaid ravimeid, on soovituslik kasutamise järjekord järgmine:

1. bronhodilataator
2. mukolüütikum (ravim, mis aitab lahustada kopsus moodustunud paksu lima) ning lõpuks:
3. Cayston.

Ärge segage Caystonit Altera käsinebulisaatoris teiste ravimitega.

- Ärge kasutage Caystoni Altera käsinebulisaatoris muid ravimeid.
- Ärge kasutage Altera käsinebulisaatoris intravenoosset (süstitavaid) astreonaami. Intravenoosne astreonaam inhalatsiooniks ei sobi.

Kuidas kasutada Caystonit Altera käsinebulisaatoriga

Selleks vajate järgmisi vahendeid:

- üks merevaikkollane Caystoni viaal koos sinise korgiga.
- üks plastampull lahustamiseks mõeldud lahusega (0,17 massi-mahuprotsenti naatriumkloriidi). Lahustiampullil olev teave on saadaval ainult inglise keeles (vt lõik 6).
- Altera käsinebulisaator, mille Caystoni aerosooltsak on ühendatud eFlow 178 tüüpi (eFlow rapid) või 678 tüüpi (eBase'i kontrolleri) juhtkusega.

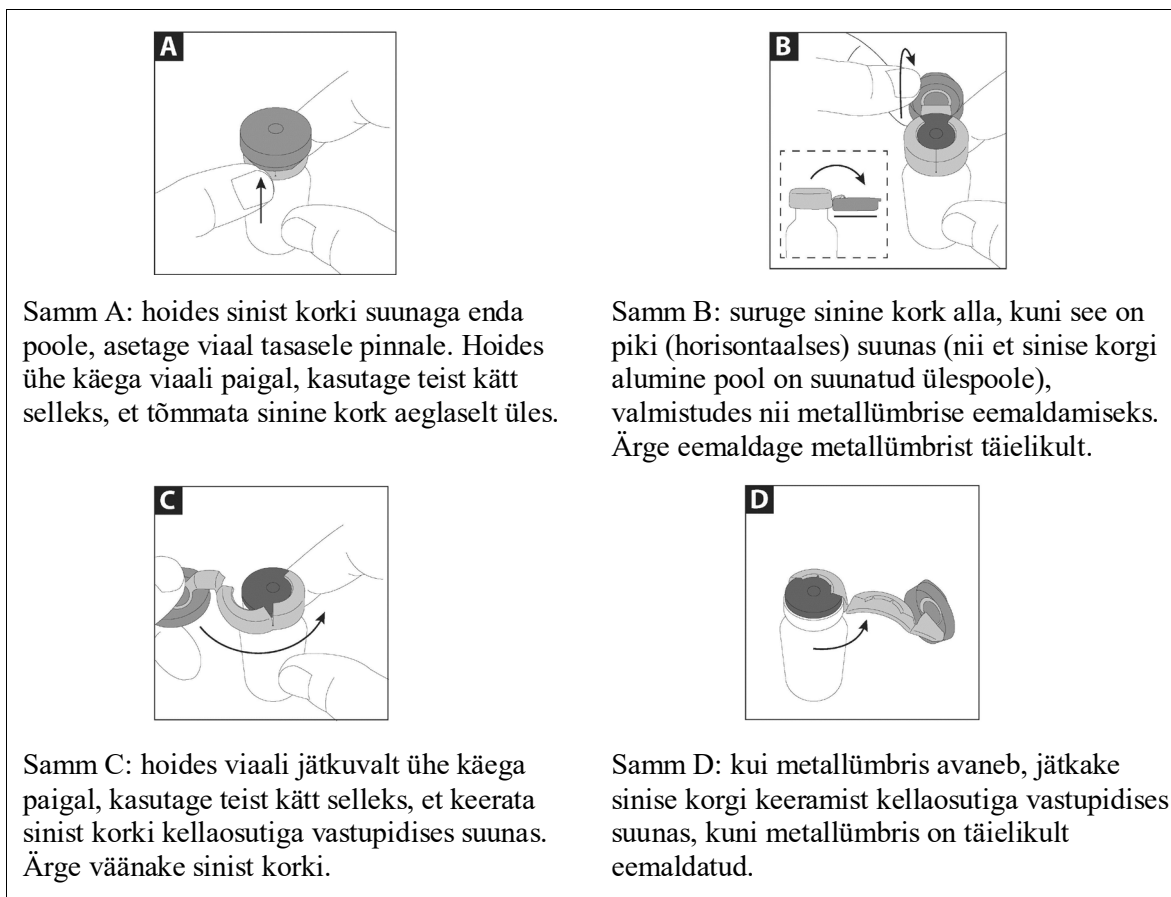
Peate kasutama spetsiaalset Caystonile sobivat Altera käsinebulisaatorit, millel on Altera aerosooltsak. Ärge püüdke manustada Caystonit muud tüüpi käsinebulisaatoriga (kaasa arvatud eFlow rapid'i käsinebulisaatoriga).

Enne ravi alustamist Caystoniga **kontrollige, kas teie nebulisaator töötab õigesti.** Lugege tähelepanelikult Altera nebulisaatorsüsteemiga kaasas olevat tootja kasutusjuhendit.

Caystoni ettevalmistamine inhalatsiooniks

- Valmistage Cayston ette alles siis, kui olete annuse manustamiseks valmis.
 - Ärge kasutage Caystonit, kui te märkate, et pakendit on rikutud.
 - Ärge kasutage Caystonit, kui seda on hoitud külmapistikst väljas kauem kui 28 päeva.
 - Ärge kasutage lahustit ega lahustatud Caystonit, kui see on hägus või kui lahuses sisaldub osakesi.
1. Võtke karbist **üks merevaikkollane Caystoni viaal ja lahustamiseks üks ampull lahustiga.** Lahustiampullid tuleb ettevaatlikult üksteisest lahti tõmmata.
 2. **Koputage kergelt** Caystonit sisaldavat **merevaikkollast viaali**, et pulber vajuks põhja. See aitab tagada, et saaksite ravimi õige annuse.

3. Järgige alloleval joonisel näidatud samme A kuni D, et avada merevaikkollane viaal:



Joonis 1

4. Kõrvaldage metallümbris ohutult. Eemaldage ettevaatlikult kummist punnkork (kuid ärge visake seda veel ära).
5. **Avage lahustiampull**, keerates selle otsa ära. Pigistage kogu sisu viaali (joonis 2). Seejärel keerutage viaali ettevaatlikult, kuni pulber on täielikult lahustunud ja vedelik on selge.

Kõige parem on kasutada Caystonit kohe pärast lahuse valmistamist. Ent kui te ei saa valmistatud lahust kohe kasutada, pange viaalile punnkork uuesti peale ja hoidke seda külmkapis. Kasutage valmistatud lahus ära 8 tunni jooksul.



Joonis 2

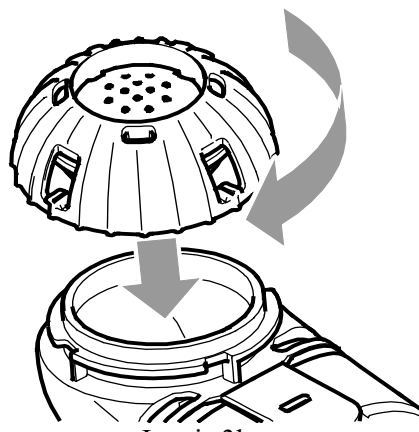
Altera nebulisaatori ettevalmistamine Caystoni manustamiseks

1. **Veenduge, et asetate Altera käsinebulisaatori kindlale tasasele pinnale.**

2. **Eemaldage ravimikaas**, keerates seda vastupäeva.
3. **Valage kogu lahustatud Cayston viaalist** Altera käsinebulisaatori ravimianumasse (joonis 3a). Tühjendage viaal kindlasti täielikult. Vajaduse korral koputage viaali kergelt vastu ravimianumat.
4. **Sulgege ravimianum**, joondades ravimikaane juhtsooned anumal olevate piludega. Vajutage kaas alla ja keerake kaas päripäeva lõpuni (joonis 3b).



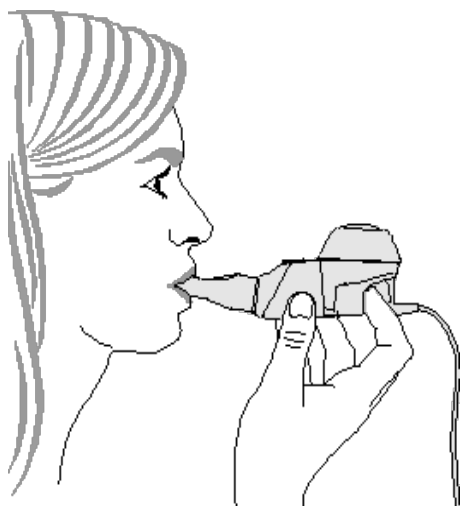
Joonis 3a



Joonis 3b

Altera nebulisaatori kasutamine Caystoni manustamiseks

1. **Ravi alustamine.** Istuge sirgelt lõdvestunud asendis. Hoidke käsinebulisaatorit horisontaalselt, pange huulik suhu ning sulgege huuled selle ümber (joonis 4).



Joonis 4

Hoidke käsinebulisaatorit jätkuvalt horisontaalselt.

2. **Vajutage juhtsuse ON/OFF nappu ja hoidke** seda mõni sekund all. Kuulete üht signaalheli ja süttib roheline olekutuli.
3. **Mõne sekundi pärast** hakkab Altera käsinebulisaatori aerosoolikambriisse voolama aerosooludu. Kui aerosooludu voolu ei teki, lugege teavet Altera juhendist.

4. **Hingake** (sisse ja välja) läbi huuliku **normaalselt**. Vältige nina kaudu hingamist. Jätkake mugavalt sisse- ja väljahingamist kuni ravi lõpuni.
 5. **Kui kogu ravim on manustatud**, kuulete tooni, mis tähendab „ravi lõpetatud“ (2 signaalheli).
 6. **Kui ravi on lõpetatud**, avage ravimikaas ja kontrollige, kas kogu ravim on kasutatud. Anumasse võib jääda pärast ravi lõpetamist mõni tilk ravimit. Kui vedelikku on alles rohkem kui vaid mõni tilk, pange ravimikaas tagasi peale ja alustage ravi uuesti.
 7. **Kui ravi on lõpetatud**, lahutage ühendus juhtüksusega ja võtke Altera käsinebulisaator puhastamiseks ja desinfitseerimiseks lahti. Üksikasjalikke juhiseid puhastamise ja desinfitseerimise kohta lugege Altera käsinebulisaatoriga kaasas olevast tootja kasutusjuhendist.
- Mida teha, kui ma pean ravi enne lõpetamist katkestama?**
8. Kui peate mingil põhjusel ravi enne lõpetamist katkestama, vajutage nuppu ON/OFF ja hoidke seda sekundi jooksul all. Ravi jätkamiseks vajutage nuppu ON/OFF, hoidke seda sekundi jooksul all ja alustage ravi uuesti.

Altera käsinebulisaatori vahetamine

Altera käsinebulisaator on ette nähtud kasutamiseks Caystoni kolme 28-päevase ravikuuri jooksul, kui seda kasutada vastavalt juhistele. Seejärel asendage Altera käsinebulisaator, sealhulgas selle aerosoolotsak uuega. Kui märkate seadme tööomaduste muutumist juba varem (näiteks udu moodustamiseks kulub kauem aega, rohkem kui 5 minutit), lugege Altera nebulisaatori kasutusjuhendit.

Kui te kasutate Caystonit rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Caystonit rohkem, kui ette nähtud, pöörduge kohe arsti või apteekri poole.

Kui te unustate Caystonit kasutada

Kui olete annuse vahele jätnud, võite ikkagi manustada päeva jooksul kõik 3 annust, kui neile saab jätta vähemalt 4-tunnised vahed. Kui te ei saa 4-tunnist vahet jätta, jätke unustatud annus lihtsalt manustamata.

Kui te lõpetate Caystoni kasutamise

Ärge lõpetage Caystoni kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib lööve, öelge seda kohe arstile, sest see võib tähendada, et teil on tekkinud Caystoni suhtes allergiline reaktsioon.

Väga sagedad kõrvaltoimed (esineb rohkem kui 1 kasutajal 10st)

- köha
- kinnine nina
- vilistav hingamine
- kurguvalu
- õhupuudus
- kehatemperatuuri tõus, mis võib lastel sagedamini esineda kui täiskasvanutel

Sagedad kõrvaltoimed (esineb 1...10 kasutajal 100st)

- raskendatud hingamine
- ebamugavustunne rinnus
- eritis ninast
- verikõha
- lööve
- liigesevalu
- kopsufunktsiooni näitajate halvenemine

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (esineb 1...10 kasutajal 1000st)

- liigeste turse

Teiste astreonaami sisaldavate ravimite süstimisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, kuid mitte pärast Caystoni kasutamist: huulte, näo, keele ja või kõri turse koos neelamise või hingamise raskusega, higistamine, naha ärritusnähud või ketendus, õhetushood, väikesed punased täpid nahal ja väga harva villilise nahalööbe teke. Need kõik võivad viidata allergilisele reaktsioonile.

Öelge oma arstile, kui teil esineb mõni loetletud kõrvaltoimetest.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Caystonit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali sildil, lahustiampullil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pulbriviaal ja lahustiampull:

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Avamata viaale võib hoida külmkapist väljas, kuid temperatuuril alla 25 °C kuni 28 päeva.

Kasutage seda ravimit kohe pärast lahustamist. Kui lahustatud lahust ei kasutata kohe, tuleb seda hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ja see manustada 8 tunni jooksul. Mitte lahustada korraga mitut annust.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et pakend on rikutud.

Ärge kasutage seda ravimit, kui seda on hoitud külmkapist väljas kauem kui 28 päeva.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cayston ja lahusti sisaldavad

- Pulbrivial sisaldab 75 mg astreonaami lüsiinina.
- Lahustiampull sisaldab süstevett ja naatriumkloriidi. Ampullile on trükitud ainult ingliskeelne teave. Ampullil olev teave on toodud allpool:

Caystoni lahusti
Naatriumkloriid 0,17%
Ainult inhalatsiooniks
1 ml
GILEAD SCIENCES

Kuidas Cayston välja näeb ja pakendi sisu

Cayston on valge või kollakasvalge nebuliseeritava lahuse pulber ja lahusti.

Cayston sisaldub merevaikkollases 2 ml klaasviaalis halli kummist punnkorgi ja äratõmmatava alumiiniumkaanega koos sinise korgiga.

1 ml lahustit sisaldub plastampullis.

Üks 28-päevane Caystoni pakend sisaldab 84 viaali lüofiliseeritud Caystonit ja 88 lahustiampulli. Varuks on lisatud neli täiendavat lahustiampulli.

Saadaval on järgmised pakendi suurused:

- 28-päevane Caystoni pakend
- pakend, mis sisaldab ühte 28-päevast Caystoni pakendit ja ühte Altera käsinebulisaatorit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

**Infoleht on viimati uuendatud .
Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.