

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cayston 75 mg pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur aztreonāma lizīna daudzumu, kas ir ekvivalents 75 mg aztreonāma (*aztreonam*).
Pēc izšķīdināšanas iegūtais šķīdums izsmidzināšanai satur 75 mg aztreonāma.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Cayston ir paredzēts lietošanai hronisku plaušu infekciju, ko ierosinājusi *Pseudomonas aeruginosa*, supresīvai terapijai pacientiem ar cistisko fibrozi (CF) no 6 gadu vecuma un vecākiem.

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par pareizu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pirms katras Cayston devas pacientiem jālieto bronhodilatators. Īsās darbības bronhodilatatorus var lietot 15 minūtes līdz 4 stundas un ilgstošās darbības bronhodilatatorus var lietot 30 minūtes līdz 12 stundām pirms katras Cayston devas.

Pacientiem, kuri saņem vairākas inhalējamas simptomu terapijas, ieteicamā zāļu lietošanas kārtība ir šāda:

1. bronhodilatators,
2. mukolītiski līdzekļi,
3. un pēc tam Cayston.

Pieaugušie un bērni no 6 gadu vecuma

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 75 mg trīs reizes 24 stundu laikā 28 dienas.

Devas jāievada, ievērojot vismaz 4 stundu starplaiku.

Cayston var lietot atkārtotos 28 dienu ārstēšanas kursa ciklos, kuriem seko 28 dienas bez Cayston lietošanas.

Ieteikumi par devām bērniem vecumā no 6 gadiem ir tādi paši kā pieaugušajiem.

Gados vecākiem pacientiem

Cayston klīniskajos pētījumos nepiedalījās ar Cayston ārstēti pacienti vecumā no 65 gadiem un vecāki, lai būtu iespējams noteikt atbildes reakcijas atšķirības salīdzinājumā ar gados jaunākiem pacientiem. Ja Cayston jāizraksta gados vecākiem pacientiem, tad jālieto tādas pašas devas, kā pieaugušajiem.

Nieru darbības traucējumi

Zināms, ka aztreonāms izdalās caur nierēm, tāpēc pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (seruma kreatinīns > 2 reizes pārsniedz normas augšējo robežu) jāievēro piesardzība, lietojot Cayston. Nieru darbības traucējumu gadījumā nav nepieciešams īpaši piemērot devu, jo aztreonāma sistēmiskā koncentrācija pēc inhalējamā Cayston lietošanas ir ļoti zema (aptuveni 1% no koncentrācijas, kas rodas pēc 500 mg injicējamās aztreonāma devas).

Aknu darbības traucējumi

Nav pieejami dati par Cayston lietošanu pacientiem ar smagi izteiktiem aknu darbības traucējumiem (ALAT vai ASAT vairāk nekā 5 reizes pārsniedz normas augšējo robežu). Aknu darbības traucējumu gadījumā nav nepieciešams piemērot devu.

Pediātriskā populācija

Cayston drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem, nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Paredzēts inhalācijām.

Cayston ir jālieto tikai ar Altera izsmidzinātāja ierīci un Altera aerosola ģeneratoru, kas savienots ar eBase kontrolieri vai eFlow rapid vadības bloku. Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Alerģiskas reakcijas

Ja pret aztreonāmu izveidojas alerģiska reakcija, pārtrauciet zāļu lietošanu un uzsāciet atbilstošu ārstēšanu. Par alerģisku reakciju pret aztreonāmu var liecināt izsitumi.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir zināma alerģija pret bēta laktāmu grupas antibiotiskiem līdzekļiem (penicilīni, cefalosporīni un/vai karbapenēmi), var attīstīties krusteniska reakcija. Dati no pētījumiem ar dzīvniekiem un cilvēkiem norāda, ka krusteniskās reakcijas risks starp aztreonāmu un bēta laktāmu grupas antibiotiskiem līdzekļiem ir neliels. Aztreonāmam, kas ir monobaktāms, piemīt vāja imunogēna darbība. Lietojot Cayston pacientiem, kuriem anamnēzē ir norāde par alerģisku reakciju pret bēta laktāmu grupas antibiotiskiem līdzekļiem, nepieciešams ievērot īpašu piesardzību.

Pēc parenterālas citu zāļu lietošanas, kas satur aztreonāmu, ziņots par šādām retām un smagi izteiktām blakusparādībām: toksisko epidermas nekrolīzi, anafilaksi, purpuru, *erythema multiforme*, eksfoliatīvo dermatītu, nātreni, petehijām, niezi, profūzu svīšanu.

Bronhospazmas

Bronhospazmas (FEV₁ akūta samazināšanās par ≥ 15%) ir izsmidzinātāju lietošanas komplikācija. Par bronhospazmām ziņots pēc Cayston lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem pirms katras Cayston devas jālieto bronhodilatators. Ja pastāv aizdomas, ka bronhospazmas ir alerģiskas reakcijas izpausme, jāveic atbilstoši pasākumi (skatīt sadaļu “Alerģiskas reakcijas” iepriekš tekstā).

Asiņu atkrēpošana

Izsmidzināmu šķīdumu inhalēšana var izraisīt klepošanas refleksu. Cayston lietošana pediatrikajiem CF pacientiem tiek saistīta ar asiņu atkrēpošanu ārstēšanas ciklu laikā, kas var saasināt pamatslimību simptomus. Cayston lietot CF pacientiem ar aktīvu asiņu atkrēpošanu var tikai tad, ja ārstēšanas ieguvums attaisno turpmākas asiņošanas izraisīšanas risku.

Citi piesardzības pasākumi

Efektivitāte nav pierādīta pacientiem, kuriem paredzamā FEV₁ vērtība > 75%. Pacienti, kuriem iepriekšējo 2 gadu laikā no krēpām izolēta *Burkholderia cepacia*, tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem.

Injicējamo aztreonāmu nedrīkst lietot ar Altera izsmidzinātāju vai cita veida izsmidzinātājiem. Injicējamais aztreonāms nav paredzēts lietošanai inhalācijās un satur arginīnu, vielu, kas var izraisīt plaušu iekaisumu.

Rezistence pret aztreonāmu, citiem antibiotiskajiem līdzekļiem un ārstēšanas izraisītiem mikroorganismiem

Pret antibiotikām rezistentās *P. aeruginosa* un citu patogēnu superinfekcijas attīstība ir potenciāls risks, kas saistīts ar antibiotiku terapiju. Rezistences veidošanās inhalējamā aztreonāma lietošanas laikā varētu ierobežot ārstēšanas iespējas akūtu paasinājumu gadījumā. Cayston klīniskajos pētījumos tika novērota *P. aeruginosa* jutības pret aztreonāmu un citiem bēta laktāma grupas antibiotiskajiem līdzekļiem samazināšanās. 24 nedēļu aktīvi kontrolētā Cayston terapijas klīniskā pētījumā visiem *P. aeruginosa* izolātiem tika novērota MIK₉₀ palielināšanās, kā arī pieauga to pacientu procentuālā attiecība, kuru *P. aeruginosa* ir rezistenta (MIK virs parenterālā robežpunkta) pret aztreonāmu, pret vismaz vienu bēta laktāma grupas antibiotisko līdzekli un pret visiem 6 pārbaudītajiem bēta laktāma grupas antibiotiskajiem līdzekļiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tomēr *P. aeruginosa* samazinātā jutība pētījuma laikā nebija Cayston klīniskās efektivitātes prognozējamības rādītājs. Pacientiem ar multirezistentu *P. aeruginosa* infekciju novēroja elpceļu simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanu pēc Cayston lietošanas. Parenterāla *P. aeruginosa* rezistence pret aztreonāmu vai citiem bēta laktāma grupas antibiotiskajiem līdzekļiem var būt radusies pēc akūtu plaušu infekcijas simptomu saasināšanās ārstēšanas ar sistēmiskiem antibiotiskajiem līdzekļiem.

Pacientiem, kuri ārstēšanā saņēma vairākus Cayston kursus, pakāpeniski pieauga pret meticilīnu rezistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA), meticilīnjutīga *S aureus* (MSSA), *Aspergillus* un *Candida* sugu sastopamības biežums. Publikācijās ir ziņots, ka pastāv saistība starp pastāvīgu MRSA izolēšanu un klīniski sliktāku rezultātu. Klīniskajos pētījumos ar Cayston MRSA izolēšana neizraisīja plaušu darbības pasliktināšanos.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Tomēr Cayston klīnisko pētījumu laikā netika iegūti pierādījumi par zāļu mijiedarbību, aztreonāmu lietojot vienlaicīgi ar bronhodilatatoriem, dornāzi alfa, aizkuņģa dziedzera enzīmiem, azitromicīnu, tobramicīnu, iekšķīgi lietojamiem steroīdiem (mazāk nekā 10 mg dienā/20 mg katru otro dienu) un inhalējamiem steroīdiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par aztreonāma lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Aztreonāma sistēmiskā koncentrācija pēc inhalējamā Cayston lietošanas ir zema salīdzinājumā ar standarta injicējamo aztreonāma devu (aptuveni 1% no koncentrācijas, kas rodas pēc 500 mg injicējamā aztreonāma devas).

Cayston grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar aztreonāmu.

Barošana ar krūti

Pēc injicējamā aztreonāma ievades aztreonāms izdalās cilvēka pienā ļoti zemā koncentrācijā. Aztreonāma sistēmiskā koncentrācija pēc inhalējamā Cayston lietošanas satur aptuveni 1% no koncentrācijas pēc injicējamā aztreonāma standarta devas. Šī iemesla un zemas perorālās uzsūkšanās dēļ aztreonāma ietekme ar krūts pienu barotiem zīdaiņiem, ja māte lietojusi Cayston, visticamāk būs ļoti neliela.

Cayston var lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Injicējamā aztreonāma neklīniskie dati par fertilitāti neliecina par blakusparādībām.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cayston neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Blakusparādību novērtējuma pamatā ir četros 3. fāzes klīniskajos pētījumos ar CF pacientiem ar hronisku infekciju, ko izraisījusi *P. aeruginosa*, iegūtā pieredze un spontāni pēcreģistrācijas perioda ziņojumi.

Divos 3. fāzes, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos, kur pacienti Cayston saņēma 28 dienas, visbiežāk novērotās Cayston blakusparādības bija klepus (58%), aizlikts deguns (18%), sēkšana (15%), sāpes rīklē un balsenē (13,0%), drudzis (12%) un aizdusa (10%).

Akūta FEV₁ samazināšanās par $\geq 15\%$ ir izsmidzinātāju, tajā skaitā Cayston, lietošanas komplikācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Blakusparādības, kas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā uzskatītas par vismaz iespējami saistītām ar ārstēšanu, ir norādītas tālāk atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam.

Sastopamības biežumi tiek definēti šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$).

<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kuryja un videnes slimības:</i>	
Ļoti bieži:	klepus, aizlikts deguns, sēkšana, sāpes rīklē un balsenē, aizdusa
Bieži:	bronhospazmas ¹ , diskomforts krūtīs, iesnas, asins atkrēpošana ¹
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi:</i>	
Bieži:	izsitumi ¹
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:</i>	
Bieži:	artralģija
Retāk:	pietūkušas locītavas
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:</i>	
Ļoti bieži:	drudzis
<i>Izmeklējumi:</i>	
Bieži:	samazināti plaušu darbības testa rādītāji ¹

¹ Skatīt apakšpunktu "Atsevišķu blakusparādību apraksts"

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Bronhospazmas

Izsmidzinātāju, tajā skaitā Cayston, lietošana var būt saistīta ar bronhospazmu (akūta FEV₁ samazināšanās par ≥ 15%). Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Asiņu atkrēpošana

Izsmidzināmu šķīdumu inhalēšana var izraisīt klepošanas refleksu, kas var saasināt pamatslimības simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Alerģiskas reakcijas

Lietojot Cayston, ziņots par izsitumiem, un tie var liecināt par alerģisku reakciju pret aztreonāmu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Samazināti plaušu darbības testa rādītāji

Saistībā ar Cayston lietošanu tika saņemti ziņojumi par samazinātiem plaušu darbības testa rādītājiem, taču tas nebija saistīts ar ilgstošu paredzamo FEV₁ vērtības samazināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pēc parenterālas citu zāļu lietošanas, kas satur aztreonāmu, ziņots par šādām retām un smagi izteiktām blakusparādībām: toksisko epidermas nekrolīzi, anafilaksi, purpuru, *erythema multiforme*, eksfoliatīvo dermatītu, nātreni, petehijām, niezi, profūzu svīšanu.

Pediātriskā populācija

2. un 3. fāzes klīniskajos pētījumos Cayston saņēma kopumā 137 pediātriskie pacienti vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar hronisku infekciju, ko izraisījusi *P. aeruginosa*, un paredzamo FEV₁ vērtību ≤ 75% (6–12 gadi, n=35; 13–17 gadi, n=102).

Drudzis tika novērots biežāk pediātriskajiem pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem salīdzinājumā ar pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.**

4.9. Pārdozēšana

Nav konstatētas specifiskas blakusparādības, kas saistītas ar Cayston pārdozēšanu. Tā kā aztreonāma koncentrācija plazmā pēc Cayston (75 mg) lietošanas ir apmēram 0,6 µg/ml, salīdzinot ar 54 µg/ml serumā pēc injicējamā aztreonāma ievades (500 mg), aztreonāma pārdozēšanas gadījumā nav nepieciešami īpaši drošuma pasākumi.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriāli līdzekļi sistēmiskai lietošanai, citi bēta laktāma antibakteriālie līdzekļi, ATK kods: J01DF01

Darbības mehānisms

Aztreonāms *in vitro* demonstrē aktivitāti pret gramnegatīvajiem aerobajiem patogēniem, to skaitā *P. aeruginosa*. Aztreonāms piesaistās pie jutīgo baktēriju penicilīnus saistošiem proteīniem, kas izraisa baktēriju sienas sintēzes inhibīciju un sekojošu šūnas filamentāciju un līzi.

Rezistences mehānisms

Jutības zudums pret aztreonāmu CF pacientiem, kas inficējušies ar *P. aeruginosa*, veidojas vai nu izolējoties celmiem ar mutācijām uz hromosomām, vai retāk – baktērijai iegūstot plazmīdu/integrāciju pārnesamos gēnus.

Zināmie rezistences mehānismi pret aztreonāmu, ko nodrošina hromosomu gēnu mutācijas: C klases bēta laktamāzes AmpC hiperekspresija un citoplazmatiskās membrānas poru MexAB-OprM noplūdes sūkņa paaugstināta regulācija. Zināmais rezistences mehānisms pret aztreonāmu, ko nodrošina jaunu gēnu iegūšana, ietver plašāka spektra bēta laktāmu enzīmu (*extended spectrum beta-lactam enzymes, ESBL*) iegūšanu, kas hidrolizē slāpekli saturošo, četru atomu aztreonāma gredzenu.

ESBL no A, B un D klases bēta laktamāzēm var būt aktivitāte pret aztreonāmu. Pie A klases bēta laktamāzēm, kas hidrolizē aztreonāmu, pieder VEB tips (sākotnēji Dienvidaustrumāzijas), PER tips (Turcijas) un GES un IBC tipi (Francijas, Grieķijas un Dienvidāfrikas). Saņemti reti ziņojumi par mikroorganismiem, kuriem ir B klases metalo-bēta laktamāzes (MBL) – VIM-5 (*K. pneumoniae* un *P. aeruginosa* – Turcija), VIM-6 (*P. putida* – Singapūra) un VIM-7 (*P. aeruginosa* – ASV), kas ir rezistenti pret aztreonāmu, tomēr, iespējams, ka šiem mikroorganismiem piemita vairāki rezistences mehānismi un tādējādi MBL neizraisīja novēroto rezistenci pret aztreonāmu. Saņemti reti ziņojumi par D klases bēta laktamāzēm, kas *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turcija) un OXA-45 (ASV) klīniskajos izolātos hidrolizē aztreonāmu.

Mikrobioloģija

Viens CF pacienta krēpu paraugs var saturēt multiplus *P. aeruginosa* izolātus ar dažādu *in vitro* jutību pret aztreonāmu. *In vitro* antibakteriālo līdzekļu jutības noteikšanas metodes, kas tiek izmantotas parenterālas aztreonāma terapijas gadījumā, var arī izmantot, lai noteiktu *P. aeruginosa*, kas tika izolētas no CF pacientiem, jutību.

3. fāzes placebo kontrolētajos Cayston pētījumos aztreonāma koncentrācija lokāli parasti pārsniedz *P. aeruginosa* MIK (minimālā inhibējošā koncentrācija) vērtības aztreonāmam neatkarīgi no *P. aeruginosa* jutības pakāpes.

Ne vairāk kā deviņi 28 dienu ārstēšanas kursi, lietojot 75 mg Cayston 3 reizes dienā, izraisīja klīniski nozīmīgu elpceļu simptomu, plaušu funkcijas uzlabošanu un *P. aeruginosa* KVV (koloniju veidojošās vienības) blīvuma samazināšanos krēpās; netika novērota *P. aeruginosa* MIK₅₀

paaugstināšanās (± 2 atšķaidījumu izmaiņas), savukārt MIK₉₀ uzrādīja nevienmērīgu paaugstināšanos 4 reizes salīdzinājumā ar sākotnējo MIK vērtību. 24 nedēļu Cayston aktīvi kontrolētā pētījumā netika novērota *P. aeruginosa* MIK₅₀ paaugstināšanās (± 2 atšķaidījumu izmaiņas), savukārt MIK₉₀ uzrādīja paaugstināšanos četras reizes salīdzinājumā ar sākotnējo MIK vērtību. Pētījuma beigās to pacientu procentuālā attiecība, kuru *P. aeruginosa* aztreonāma MIK bija lielāka par parenterālo robežpunktu ($> 8 \mu\text{g/ml}$), palielinājās no 34% izejas stāvoklī līdz 49%, to pacientu procentuālā attiecība, kuru *P. aeruginosa* bija rezistenta vismaz pret 1 bēta laktāma grupas antibiotisko līdzekli, palielinājās no 56% izejas stāvoklī līdz 67%, un to pacientu procentuālā attiecība, kuru *P. aeruginosa* bija rezistenta pret visiem 6 pārbaudītajiem bēta laktāma grupas antibiotiskajiem līdzekļiem, palielinājās no 13% izejas stāvoklī līdz 18%. Pastāv risks, ka pacientiem, kas ārstēšanā saņem Cayston, var attīstīties *P. aeruginosa* izolātu rezistence pret aztreonāmu vai citiem bēta laktāmu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem. Parenterālas *P. aeruginosa* rezistences pret aztreonāmu un citiem bēta laktāmu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem izveidošanai var būt potenciālas sekas attiecībā uz pēc akūtu plaušu infekcijas simptomu saasināšanās ārstēšanas ar sistēmiskiem antibiotiskajiem līdzekļiem. Taču pēc ārstēšanas ar Cayston līdzīgu plaušu darbības uzlabošanos novēroja gan pacientiem, kuru *P. aeruginosa* izolāti bija jūtīgi vai rezistenti pret aztreonāmu.

Pētījumos, kuros tika izmantota Cayston terapija līdz deviņiem 28 dienu ārstēšanas kursiem, netika novērots, ka pieaugtu klīniskais nozīmīgums citu elpceļu gramnegatīvo bakteriālo patogēnu izolācijai ārstēšanas laikā (*Burkholderia sugas*, *Stenotrophomonas maltophilia* un *Alcaligenes sugas*). Sešu mēnešu randomizētās fāzes pētījumā GS-US-205-0110 ārstēšanas izraisīta MSSA un MSRA izolācija parasti biežāk tika novērota ar aztreonāmu ārstētu pacientu vidū, nekā to pacientu vidū, kas tika ārstēti ar tobramicīna šķīdumu smidzināšanai (*Tobramycin Nebuliser Solution*, TNS). Vairums ārstēšanas izraisītu izolāciju bija pārejošas. Ārstēšanas izraisīta noturīga MSSA izolācija (kas skrīninga laikā/izejas stāvoklī bija definēta kā neesoša, tika konstatēta pēc 3 vai vairāk secīgām vizītēm) tika novērota 6% ar aztreonāmu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar 3% ar TNS ārstētiem pacientiem. Ārstēšanas izraisīta pārejoša MSSA izolācija tika novērota 7% ar aztreonāmu ārstētiem pacientu salīdzinājumā ar 1% pacientu, kas tika ārstēti ar TNS, un ārstēšanas izraisīta noturīga MRSA izolācija tika novērota 3% ar aztreonāmu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar nevienu pacientu, kas tika ārstēti ar TNS. Publikācijās ir minēta saistība starp noturīgu MRSA izolāciju un smagāku slimības pakāpi, kā arī palielinātu mirstību. Klīniskajos pētījumos ar Cayston MRSA izolācija neradīja plaušu darbības pasliktināšanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Randomizētā aktīvi kontrolētā daudzcentru pētījumā (GS-US-205-0110) Cayston lietošana tika salīdzināta ar TNS lietošanu trijos 28 dienu ārstēšanasursos. Pacienti Eiropā, kas piedaloties pētījumā, pabeidza vismaz vienu Cayston vai TNS kursu randomizēšanas fāzē, pēc tam varēja lietot Cayston trīs 28 dienuursos atklātā pētījuma pagarinājuma fāzē. Kritēriji iekļaušanai klīniskajā pētījumā iekļāva CF esamību, paredzamo FEV₁ vērtību $\leq 75\%$, stabilu plaušu slimību, nesenas *P. aeruginosa* pozitīvas krēpu kultūras un iepriekšēju ārstēšanu ar antibiotiskiem līdzekļiem aerosola formā bez konstatētas zāļu nepanesības.

Cayston tika izvērtēts 28 dienu ārstēšanas perioda laikā (viens ārstēšanas kurss) divos randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos, daudzcentru pētījumos (CP-AI-005 un CP-AI-007). Pacienti, kas piedalījās šajos pētījumos, varēja vēlāk saņemt vairākus Cayston zāļu kursus atklātā pētījuma pagarinājumā (CP-AI-006). Iekļaušanas kritēriji ietvēra CF, izejas stāvokļa FEV₁ paredzēto vērtību robežās no 25% līdz 75% un hronisku *P. aeruginosa* plaušu infekciju.

Kopumā šajos pētījumos tika ārstēti 539 pacienti (78% pieaugušie). Pētījumos Cayston lietošanai tika izmantota Altera izsmidzinātāja sistēma.

GS-US-205-0110

Pētījumā GS-US-205-0110 268 pacienti ar CF un hronisku *P. aeruginosa* plaušu infekciju tika randomizēti Cayston (n=136) vai TNS (n=132) lietošanai. Pētījumā tika iekļauti 59 pediatriiski pacienti vecumā no 6 līdz 17 gadiem. Pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1, lai saņemtu aztreonāmu (75 mg)

inhalācijas veidā 3 reizes dienā vai TNS (300 mg) 2 reizes dienā. Ārstēšana notika trīs 28 dienu ciklos, kuros tika lietotas zāles, un kuriem sekoja 28 dienas bez zāļu lietošanas. Koprimāri mērķa kritēriji bija Cayston līdzvērtīgums TNS terapijai, kas tika noteikts ar relatīvajām izmaiņām no izejas stāvokļa līdz 28. dienai, vērtējot paredzamo FEV₁ vērtības īpatsvaru (%), kā arī Cayston pārākums salīdzinājumā ar TNS terapiju, kas tika noteikts ar faktiskajām izmaiņām no izejas stāvokļa, vērtējot paredzamo FEV₁ vērtības īpatsvaru (%) visos trīs ārstēšanasursos (katra ārstēšanas kursa beigās konstatētās paredzamās FEV₁ vērtības īpatsvara (%) faktiskās izmaiņas).

Vidējās koriģētās procentuālās izmaiņas no izejas stāvokļa līdz 28. dienai, vērtējot paredzamo FEV₁ vērtības īpatsvaru (%), bija 8,35 un 0,55 attiecīgi Cayston un TNS terapijas grupās (ārstēšanas atšķirība: 7,80; p=0,0001; TI 95%: 3,86; 11,73). Vidējās koriģētās procentuālās izmaiņas visos trīs ārstēšanasursos, vērtējot paredzamo FEV₁ vērtības īpatsvaru (%), bija 2,05 un -0,66 attiecīgi Cayston un TNS terapijas grupās (ārstēšanas atšķirība: 2,70; p=0,0023; TI 95%: 0,98; 4,43). Salīdzinājumā ar TNS ārstētiem pacientiem ar aztreonāmu ārstētiem pacientiem vajadzēja ilgāku laiku, līdz viņiem bija nepieciešams i.v. ievadīt antibiotiskos līdzekļus pret pseidomonas baktēriju saistībā ar elpošanas ceļu sasilšanas (n=0,0025). Novērtējot pēc Kaplāna-Meijera metodes, šī gadījuma koeficients 24. nedēļā ar aztreonāmu ārstēto pacientu grupā bija 36% un 54% ar TNS ārstēto pacientu grupā. Turklāt ar aztreonāmu ārstēto pacientu grupā bija retāk nepieciešama ārstēšanās slimnīcā elpošanas ceļu sasilšanas dēļ (40 salīdzinājumā ar 58, p=0,044), kā arī retāk bija elpošanas ceļu sasilšanas, kuru ārstēšanai bija nepieciešams i.v. ievadīt vai inhalācijas veidā lietot antibiotiskos līdzekļus pret pseidomonas baktēriju (84 salīdzinājumā ar 121, p=0,004), nekā ar TNS ārstēto pacientu grupā. Ar aztreonāmu ārstētiem pacientiem tika konstatēta arī lielāka vidējā CFQ-R elpceļu simptomu skalas punktu skaita uzlabošanās tendence salīdzinājumā ar TNS ārstētiem pacientiem visos 3 ārstēšanasursos (6,30 salīdzinājumā ar 2,17, p=0,019).

Ierobežotā pacientu apakšgrupā, kas saņēma inhalējamu tobramicīnu mazāk nekā 84 dienas iepriekšējos 12 mēnešos (n=40), plaušu darbības uzlabošanās gadījumu 28. dienā un visos trīs 28 dienu ārstēšanasursos bija retāk starp ar aztreonāmu ārstētiem pacientiem nekā starp ar TNS ārstētiem pacientiem.

CP-AI-007

CP-AI-007 tika iekļauti 164 pieaugušie (pārsvarā) un bērni, viņi tika randomizēti attiecībā 1:1, lai salīdzinātu Cayston 75 mg (80 pacienti) vai placebo (84 pacienti), kas tika ievadīts 3 reizes dienā 28 dienas (viens ārstēšanas kurss). Pirms pētījuma zāļu lietošanas pacienti vismaz 28 dienas nedrīkstēja saņemt pretpseidomonu antibakteriālos līdzekļus.

Pacientiem, kas saņēma vienu ārstēšanas kursu ar Cayston, laika periodā no izejas stāvokļa līdz 28. dienai būtiski uzlabojās plaušu funkcijas un elpceļu simptomi.

CP-AI-005

CP-AI-005 tika iekļauti 246 pieaugušie (pārsvarā) un bērni. Visi pacienti ārstēšanā saņēma tobramicīna šķīdumu izsmidzināšanai (*Tobramycin Nebuliser Solution*) 300 mg 2 reizes dienā četras nedēļas tieši pirms Cayston vai placebo lietošanas vai nu 2, vai 3 reizes dienā 28 dienas ilgi. Pacienti turpināja lietot savu pamatterapiju, ieskaitot makrolīdu grupas antibiotikas. Tūlīt pēc 28 dienu ilgā atklātā ārstēšanas ievadkursa ar tobramicīna šķīdumu izsmidzināšanai pacienti tika randomizēti attiecībā 2:2:1:1, lai saņemtu aztreonāma 75 mg 2 vai 3 reizes dienā vai pēc tilpuma atbilstošu placebo 2 vai 3 reizes dienā 28 dienas ilgi.

66 pacientiem, kas saņēma vienu ārstēšanas kursu ar aztreonāma 75 mg 3 reizes dienā, 28. dienā novēroja būtisku plaušu funkcijas un elpceļu simptomu uzlabošanos.

CP-AI-006

CP-AI-006 bija atklāts pētījuma pagarinājums pēc CP-AI-005 un CP-AI-007, kurā tika izvērtēts atkārtotas aztreonāma iedarbības drošums un ietekme uz ar slimību saistītajiem mērķa kritērijiem

vairāku 28 dienu ārstēšanas kursu laikā. Pacienti saņēma Cayston tik pat bieži (2 vai 3 reizes dienā), kā viņi bija lietojuši Cayston vai placebo randomizētajos pētījumos. Pacienti turpināja lietot savu pamatterapiju, un nepieciešamības gadījumā paasinājumu ārstēšanai vairumam pacientu tika lietota papildu antibakteriālā terapija. Katram 28 dienu ārstēšanas kursam ar Cayston sekoja 28 dienu zāļu lietošanas pārtraukums. Deviņu 28 dienu ārstēšanas kursu laikā novēroja plaušu funkcijas (FEV₁), CFQ-R elpceļu simptomu skalas punktu skaita un *P. aeruginosa* krēpu blīvuma uzlabošanās tendenci laikā, kad pacienti saņēma ārstēšanu, salīdzinājumā ar ārstēšanas pārtraukumiem. Tomēr, tā kā pētījums bija nekontrolēts un tika lietotas papildu zāles, nevar izdarīt secinājumus par novērotā īslaicīgā ieguvuma saglabāšanos nākamo ārstēšanas kursu laikā.

Pediatriskā populācija

Kopumā 137 pediatrikajiem pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar hronisku infekciju, ko izraisījis *P. aeruginosa*, un paredzamo FEV₁ vērtību $\leq 75\%$ saņēma Cayston 2. un 3. fāzes klīniskajos pētījumos. Pediatrikajiem pacientiem, lietojot aztreonāmu, tika novērota klīniska uzlabošanās, kas tika noteikta pēc FEV₁ vērtības un CFQ-R elpceļu simptomu skalas punktu skaita palielināšanās un *P. aeruginosa* krēpu blīvuma uzlabošanās. Cayston ir indicēts lietošanai pediatrikajiem pacientiem vecumā no 6 gadiem 28 dienu ārstēšanas kursa ciklos, kuriem seko 28 dienas bez Cayston lietošanas, pamatojoties uz iepriekš aprakstīto klīnisko pieredzi.

Papildus 137 bērniem ar hronisku *P. aeruginosa* infekciju Cayston tika pētīts divos klīniskos pētījumos pediatrikajiem pacientiem ar jaunu *P. aeruginosa* infekciju/kolonizāciju.

GS-US-205-0162

2. fāzes atklātā pētījumā (GS-US-205-0162) 105 pediatrikie pacienti vecumā no 3 mēnešiem līdz < 18 gadiem (24 pacienti vecumā no 3 mēnešiem līdz < 2 gadiem; 25 pacienti vecumā no 2 līdz < 6 gadiem, 56 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem) ar CF un dokumentētu sākotnēju/pirmreizēju infekciju/kolonizāciju, ko izraisījis *P. aeruginosa*, 28 dienas saņēma vienu Cayston kursu 3 reizes dienā.

No 101 pacienta, kuriem visiem kultūras 30 dienu laikā pirms uzņemšanas pētījumā bija pozitīvas pret *P. aeruginosa*, no kuriem 56 (55,4%) *P. aeruginosa* izejas stāvoklī nenovēroja un kuri pabeidza 28 dienu ārstēšanas kursu, 89,1% (n=90) ārstēšanas beigās (28. dienā) *P. aeruginosa* vairs nenovēroja un 75,2% (n=76) *P. aeruginosa* vairs nenovēroja 1 mēnesi pēc ārstēšanas beigām (56. dienā). Kopumā 79 pacientus, kuri pabeidza 28 dienu ārstēšanas kursu un kuri ārstēšanas laikā nesaņēma papildu pretpsedzības antibakteriālos līdzekļus, varēja izvērtēt 6 mēnešus pēc ārstēšanas beigām; no tiem minētajā laika periodā 58,2% (n=46) vēl arvien *P. aeruginosa* nenovēroja.

GS-US-205-1850

3.b fāzes pētījumā (GS-US-205-1850) 149 pediatrikie pacienti vecumā no 3 mēnešiem līdz < 18 gadiem (30 pacienti vecumā no 3 mēnešiem līdz < 2 gadiem; 42 pacienti vecumā no 2 līdz < 6 gadiem; 77 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem) ar CF un jaunu *P. aeruginosa* infekciju/kolonizāciju saņēma Cayston 3 reizes dienā un tika randomizēti 14 dienām (74 pacienti) un 28 dienām (75 pacienti) attiecībā 1:1.

14 dienu ārstēšanas kurss neuzrādīja vismaz līdzvērtību 28 dienu ārstēšanas kursam; tāpēc ieteicamā ārstēšana joprojām ir 28 dienu terapijas kurss.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Koncentrācija krēpās

Nosakot aztreonāma koncentrāciju krēpās atsevišķiem pacientiem, tika konstatēts ievērojams mainīgums. Kombinētajos 3. fāzes placebo kontrolētajos pētījumos desmit minūtes pēc vienreizējas 75 mg inhalējama aztreonāma devas 0., 14. un 28. dienā vidējā koncentrācija krēpās 195 CF pacientiem bija attiecīgi 726 µg/g, 711 µg/g un 715 µg/g, kas neliecina par pastiprinātu aztreonāma akumulāciju pēc atkārtotām devām.

Koncentrācija plazmā

Nosakot aztreonāma koncentrāciju plazmā atsevišķiem pacientiem, tika konstatēts ievērojams mainīgums.

Stundu pēc vienreizējas 75 mg inhalējama aztreonāma devas (aptuveni plazmas maksimālās koncentrācijas brīdī) aztreonāma vidējā koncentrācija plazmā CF pacientiem bija 0,59 µg/ml. Vidējā maksimālā koncentrācija plazmā 0., 14. un 28. kursa dienā, lietojot 75 mg inhalējama aztreonāma 3 reizes dienā, bija attiecīgi 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml un 0,65 µg/ml, kas neliecina par sistēmisku aztreonāma akumulāciju pēc devām 3 reizes dienā. Turpretim aztreonāma koncentrācija serumā pēc injicējamā aztreonāma devas (500 mg) ir apmēram 54 µg/ml.

Aztreonāma koncentrācija plazmā pediatriiskajiem pacientiem vecumā no 3 mēnešiem līdz < 6 gadiem ir salīdzināma ar koncentrāciju, kuru novēroja bērniem > 6 gadiem, pusaudžiem un pieaugušajiem.

Izkliede

Aztreonāma piesaistīšanās plazmas proteīniem klīniski nozīmīgā plazmas koncentrācijā ir aptuveni 77%.

Biotransformācija

Aztreonāms netiek plaši metabolizēts. Galvenais metabolīts (SQ26,992) ir neaktīvs, un tas veidojas, sašķeļoties bēta laktāma gredzenam hidrolīzes rezultātā. Izdalīto vielu dati liecina, ka aptuveni 10% no devas tiek izdalīti šī metabolīta veidā.

Eliminācija

Aztreonāma eliminācijas pusperiods serumā, ievadot inhalāciju veidā, ir apmēram 2,1 stunda un daudz neatšķiras no injicējamā aztreonāma eliminācijas pusperioda. Apmēram 10% no kopējās inhalējamā aztreonāma devas izdalās urīnā kā neizmainītas zāles salīdzinājumā ar 60-65% pēc intravenozas injicējamā aztreonāma ievadīšanas. Sistēmiski absorbētais aztreonāms aptuveni vienādā apjomā izdalās aktīvas tubulārās sekrēcijas ceļā un glomerulārās filtrācijas ceļā.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Vecums un dzimums

Netika novērota klīniski nozīmīga sakarība starp vecumu un dzimumu, kas ietekmētu aztreonāma farmakokinētiku.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav veikti farmakokinētikas pētījumi pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Injicējamā aztreonāma farmakokinētiskās īpašības

Aztreonāma maksimālā koncentrācija tika sasniegta apmēram vienu stundu pēc intramuskulāras (i.m.) lietošanas. Pēc vienreizējām, vienādām intramuskulārām (i.m.) un intravenozām (i.v.) devām aztreonāma koncentrācija serumā pēc 1 stundas daudz neatšķiras (1,5 stundu pēc intravenozās (i.v.) infūzijas sākuma) un arī vēlāk abu seruma koncentrācijas līkņu slīpumi bija līdzīgi. Aztreonāma eliminācijas pusperiods serumā pacientiem ar normālu nieru funkciju bija vidēji 1,7 stundas neatkarīgi no devas lieluma un ievades. Veseliem cilvēkiem 60-70% no vienreizējas intramuskulārās (i.m.) vai intravenozās (i.v.) devas izdalījās urīnā pēc 8 stundām, un pilnīga izdalīšanās notika pēc 12 stundām.

Pediātriskā populācija

2. un 3. fāzes placebo kontrolētos reģistrācijas pētījumos bija atļauta plazmas koncentrācijas salīdzināšana pēc vecuma 1 stundu pēc Cayston devas lietošanas (vecumā no 6 līdz 12 gadiem, no 13 līdz 17 gadiem un ≥ 18 gadiem). Šajos pētījumos iegūtie dati uzrādīja minimālas vidējās aztreonāma koncentrācijas plazmā atšķirības dažādās to pacientu vecuma grupās, kas saņēma Cayston 3 reizes dienā.

2. un 3. fāzes reģistrācijas pētījumos iegūtie apkopotie dati par krēpu koncentrāciju atklāja dažus pierādījumus par zemāku vidējo krēpu koncentrāciju pacientiem vecumā no 13 līdz 17 gadiem pēc vienas Cayston devas lietošanas 3 reizes dienā. Taču visi vidējie krēpu koncentrācijas rādītāji bija saistīti ar relatīvi lielām standarta novirzēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

104 nedēļas ilgs aztreonāma inhalāciju toksikoloģijas pētījums ar žurkām kancerogenitātes novērtēšanai, palielinot devu, neuzrādīja ar zālēm saistītu ļaundabīgu audzēju skaita pieaugumu.

Genotoksicitātes (hromosomu aberāciju un peles limfomas mutācijas testā) pētījumos ar aztreonāmu tika iegūti negatīvi rezultāti.

Tika veikti auglības, teratogenitātes, perinatālie un postnatālie i.v. injicējamā aztreonāma pētījumi ar žurkām, lietojot līdz pat 750 mg/kg dienā bez blakusparādībām. Gadījumos, kad žurku mātītes saņēma augstāko devu, zīdīšanas periodā to mazuļiem nedaudz samazinājās dzīvildzes rādītājs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

L-lizīns

Šķīdinātājs

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Flakons ar pulveri: 4 gadi.

Šķīdinātājs: 3 gadi.

Pēc izšķīdināšanas Cayston ieteicams izlietot nekavējoties. Ja sagatavotais šķīdums netiek izlietots nekavējoties, tas jāuzglabā 2°C – 8°C temperatūrā un jāizlieto 8 stundu laikā. Par gatavā šķīduma uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Flakons ar pulveri un ampula ar šķīdinātāju: Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C līdz 28 dienām.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Flakons ar pulveri: I klases dzintarkrāsas stikla flakons ar silikonizētu, pelēku gumijas aizbāzni un alumīnija noņemamu aizsargvāciņu, ar zilu vāciņu.

Šķīdinātājs: 1 ml zema blīvuma polietilēna ampula.

Katrs 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums satur 84 flakonus ar liofilizētu aztreonāmu un 88 šķīdinātāja ampulas. Pievienotās četras rezerves ampulas ar šķīdinātāju ir paredzētas lietošanai gadījumos, ja kāda ampula tiek izšļakstīta.

Pieejami šāda lieluma iepakojumi:

- 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums
- Iepakojums satur vienu 28 dienām paredzēto Cayston iepakojumu un vienu Altera izsmidzinātāja ierīci

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Izšķīdināšana

Cayston šķīdināšanai drīkst izmantot tikai pievienoto šķīdinātāju. Pēc izšķīdināšanas Cayston ir dzidrs, bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains šķīdums.

Cayston ieteicams izlietot tūlīt pēc izšķīdināšanas šķīdinātājā. Cayston nedrīkst izšķīdināt, kamēr pacients nav gatavs lietot devu. Vienu stikla flakonu ar Cayston atver, uzmanīgi noņemot zilo vāciņu un metāla gredzenu, un tad noņemot pelēko gumijas aizbāzni. No vienas šķīdinātāja ampulas izspiež šķīdumu stikla flakonā. Pēc tam flakonu saudzīgi rotē, līdz tā saturs ir pilnībā izšķīdis. Pēc tam izšķīdināto Cayston ielej Altera izsmidzinātāja ierīcē un inhalē devu.

Cayston ir lietojams inhalācijām 2 līdz 3 minūšu laikā, izmantojot īpaši Cayston paredzēto Altera izsmidzinātāja ierīci un Altera aerosola ģeneratoru, kas savienots ar eBase kontrolieri vai eFlow rapid vadības bloku. Cayston nedrīkst lietot ar cita veida izsmidzinātāja ierīci vai citu aerosola ģeneratoru. Cayston nedrīkst sajaukt ar citām zālēm, lietojot Altera izsmidzinātāja ierīci. Nepiepildiet Altera izsmidzinātāja ierīci ar citām zālēm.

Cayston nedrīkst šķīdināt un lietot maisījumā ar citiem šķīdinātājiem vai zālēm. Neizšķīdiniet vairāk par vienu devu uzreiz. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 21. septembrī
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 26. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

CAYSTON ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

(Ar “Blue box” – Iepakojums bez Altera izsmidzinātāja ierīces)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cayston 75 mg pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai aztreonam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons ar pulveri satur 75 mg aztreonāma.

Pēc izšķīdināšanas katrs iegūtais izsmidzināmā šķīduma ml satur 75 mg aztreonāma (lizīna veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Flakons ar pulveri satur arī L-lizīnu

Ampula ar šķīdinātāju satur nātrija hlorīdu un ūdeni injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai

84 vienreizējās lietošanas flakoni

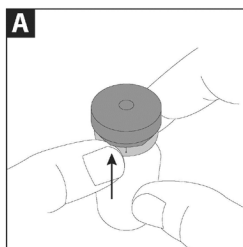
88 vienreizējās lietošanas 1 ml ampulas ar šķīdinātāju

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

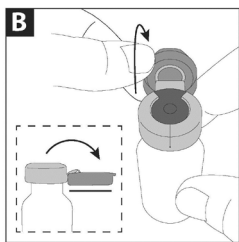
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai inhalācijām. Pirms lietošanas izšķīdināt.

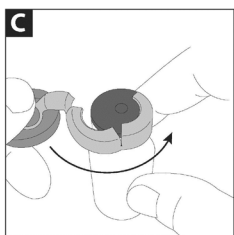
Pulveri drīkst samaisīt tikai ar pievienoto šķīdinātāju.



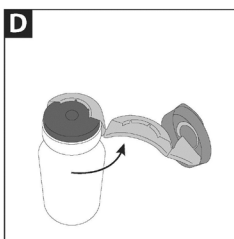
A. solis. Ar zilo vāciņu vērstu pret Jums, novietojiet flakonu uz plakanas virsmas. Ar vienu roku turiet flakonu nekustīgu, ar otru roku lēnām paceliet zilo vāciņu.



B. solis. Lai sagatavotu metāla aizsargvāciņu noņemšanai, nolieciet zilo vāciņu plakanā (horizontālā) pozīcijā (zilā vāciņa apakšpuse būs vērsta uz augšu). Nenoplēsiet metāla aizsargvāciņu pilnībā!



C. solis. Turpinot turēt flakonu nekustīgu vienā rokā, izmantojiet otru roku, lai lēnām vilktu zilo vāciņu pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Negroziet zilo vāciņu.



D. solis. Kad metāla aizsargvāciņš atveras, turpiniet lēnām vilkt zilo vāciņu pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam, līdz metāla aizsargvāciņš tiek pilnībā noņemts.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C līdz 28 dienām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/543/001; 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cayston 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

(Ārējais iepakojums satur vienu 28 dienām paredzēto Cayston iepakojumu un vienu Altera izsmidzinātāja ierīci ar “Blue box”)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cayston 75 mg pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai
aztreonam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons ar pulveri satur 75 mg aztreonāma.
Pēc izšķīdināšanas katrs iegūtais izsmidzināmā šķīduma ml satur 75 mg aztreonāma (lizīna veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Flakons ar pulveri satur arī L-lizīnu

Ampula ar šķīdinātāju satur nātrija hlorīdu un ūdeni injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai

84 vienreizējās lietošanas flakoni

88 vienreizējās lietošanas 1 ml ampulas ar šķīdinātāju

Šis iepakojums satur vienu Altera izsmidzinātāja ierīci.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai inhalācijām. Pirms lietošanas izšķīdināt.

Pulveri drīkst samaisīt tikai ar pievienoto šķīdinātāju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C līdz 28 dienām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/543/002; 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums un viena Altera izsmidzinātāja ierīce

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cayston 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

CAYSTON ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

(Bez "Blue box" – lietošanai tikai ar Altera izsmidzinātāja ierīci)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cayston 75 mg pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai aztreonam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons ar pulveri satur 75 mg aztreonāma.

Pēc izšķīdināšanas katrs iegūtais izsmidzināmā šķīduma ml satur 75 mg aztreonāma (lizīna veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Flakons ar pulveri satur arī L-lizīnu

Ampula ar šķīdinātāju satur nātrija hlorīdu un ūdeni injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai

84 vienreizējās lietošanas flakoni

88 vienreizējās lietošanas 1 ml ampulas ar šķīdinātāju

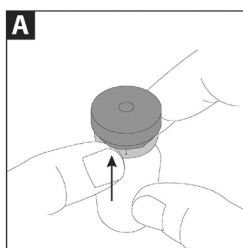
Šis iepakojums nav paredzēts pārdošanai atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

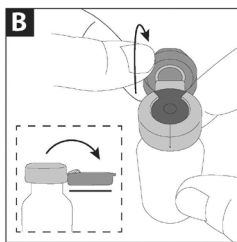
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai inhalācijām. Pirms lietošanas izšķīdināt.

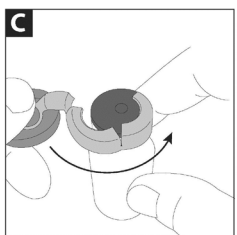
Pulveri drīkst samaisīt tikai ar pievienoto šķīdinātāju.



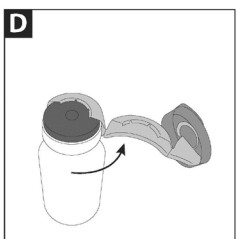
A. solis. Ar zilo vāciņu vērstu pret Jums, novietojiet flakonu uz plakanas virsmas. Ar vienu roku turiet flakonu nekustīgu, ar otru roku lēnām paceliet zilo vāciņu.



B. solis. Lai sagatavotu metāla aizsargvāciņu noņemšanai, nolieciet zilo vāciņu plakanā (horizontālā) pozīcijā (zilā vāciņa apakšpuse būs vērsta uz augšu). Nenoplēsiet metāla aizsargvāciņu pilnībā!



C. solis. Turpinot turēt flakonu nekustīgu vienā rokā, izmantojiet otru roku, lai lēnām vilktu zilo vāciņu pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Negroziet zilo vāciņu.



D. solis. Kad metāla aizsargvāciņš atveras, turpiniet lēnām vilkt zilo vāciņu pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam, līdz metāla aizsargvāciņš tiek pilnībā noņemts.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C līdz 28 dienām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/543/002; 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums un viena Altera izsmidzinātāja ierīce

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cayston 75 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

CAYSTON IEKŠĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cayston 75 mg pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai aztreonam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons ar pulveri satur 75 mg aztreonāma.
Pēc izšķīdināšanas katrs iegūtais izsmidzināmā šķīduma ml satur 75 mg aztreonāma (lizīna veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Flakons ar pulveri satur arī L-lizīnu

Ampula ar šķīdinātāju satur nātrija hlorīdu un ūdeni injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai

42 vienreizējās lietošanas flakoni
44 vienreizējās lietošanas 1 ml ampulas ar šķīdinātāju

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai inhalācijām. Pirms lietošanas izšķīdināt.

Pulveri drīkst samaisīt tikai ar pievienoto šķīdinātāju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C līdz 28 dienām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/543/001: 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums

EU/1/09/543/002: 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums un viena Altera izsmidzinātāja ierīce

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cayston 75 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Cayston FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cayston 75 mg pulveris izsmidzināma šķīduma pagatavošanai
aztreonam

Tikai inhalācijām.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

75 mg

6. CITA

GILEAD

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĶĪDINĀTĀJA AMPULAS MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0,17 %

2. LIETOŠANAS VEIDS

Inhalation use only

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

GILEAD SCIENCES

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cayston 75 mg pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai aztreonam

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cayston un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cayston lietošanas
3. Kā lietot Cayston
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cayston
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cayston un kādam nolūkam tās lieto

Cayston kā aktīvo vielu satur aztreonāmu. Cayston ir antibakteriāls līdzeklis, ko lieto cistiskās fibrozes pacientiem vecumā no 6 gadiem, lai nomāktu hronisku plaušu infekciju, ko ierosinājusi baktērija *Pseudomonas aeruginosa*. Cistiskā fibroze, ko sauc arī par mukoviscidozi, ir dzīvībai bīstama, iedzimta slimība, kas rada bojājumus iekšējo orgānu gļotas sekretējošos dziedzeros, sevišķi plaušās, bet arī aknās, aizkuņģa dziedzerī un gremošanas traktā. Cistiskā fibroze plaušās izraisa to aizsprostošanos ar biežām, lipīgām gļotām. Šī slimība apgrūtina elpošanu.

2. Kas Jums jāzina pirms Cayston lietošanas

Nelietojiet Cayston šādos gadījumos

- **ja Jums ir alerģija** pret aztreonāmu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cayston lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir **alerģija pret citām antibiotikām** (piemēram, penicilīnu, cefalosporīnu un/vai karbapenēmu);
- ja Jūs nepanesat citas inhalējamās zāles vai ja pēc šo zāļu lietošanas jūtat spiediena sajūtu krūtīs;
- ja Jums ir **nieru darbības traucējumi**;
- ja Jūs kādreiz **esat atklepojis asinis**;
- ja Jums kādreiz ir bijuši **samazināti plaušu darbības testa rādītāji**.

Ja kaut kas no augstāk minētā attiecas uz Jums, **pastāstiet to ārstam** pirms Cayston lietošanas.

Kā inhalējamās zāles Cayston var izraisīt klepu, kas, savukārt, var izraisīt asiņu atklepošanu. Ja kādreiz esat atklepojis asinis, lietojiet Cayston tikai tādā gadījumā, ja ārsts uzskata, ka šo zāļu sniegtais ieguvums atsvēr asiņu atklepošanas risku.

Ārstēšanas laikā ar Cayston Jums var īslaicīgi samazināties plaušu darbības testa rādītāji, taču tas parasti netiek novērots ilgstoši.

Bērni

Cayston nav paredzēts lietošanai bērniem līdz 6 gadu vecumam.

Citas zāles un Cayston

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nav pieejami klīniskie dati par Cayston lietošanu grūtniecēm, tādēļ Jums nevajadzētu lietot Cayston grūtniecības laikā, ja vien tas nav īpaši pārrunāts ar Jūsu ārstu.

Ja plānojat barot bērnu ar krūti, pirms Cayston lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jūs varat nepārtraukt barošanu ar krūti Cayston lietošanas laikā, jo Cayston daudzums, kas varētu nokļūt Jūsu bērna organismā barošanas ar krūti laikā, ir ļoti niecīgs.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Cayston varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cayston

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir:

- **Lietojiet Cayston 3 reizes dienā atkārtotos 28 dienu ārstēšanas ciklos, pēc kura 28 dienas Cayston nelietojiet.** Visas trīs devas jālieto inhalāciju veidā ar vismaz četru stundu starplaiku, izmantojot Altera izsmidzinātāja ierīci. Kopā ar Altera ierīci Jūs varat izmantot vai nu eBase kontrolieri, vai arī eFlow rapid vadības bloku.
- Katra deva ietver vienu Cayston flakonu, kas tiek samaisīts ar vienu šķīdinātāja ampulu. Cayston jāsamaisa ar šķīdinātāju pirms ieelpošanas ar Altera izsmidzinātāja palīdzību.

Ielejiet sagatavoto Cayston šķīdumu Altera izsmidzinātāja ierīcē (skatīt turpmāk tekstā). Katra devas inhalācijas reize ilgst apmēram 2 līdz 3 minūtes.

Pirms katras Cayston devas lietojiet bronhodilatatoru. Īsās darbības bronhodilatatorus var lietot 15 minūtes līdz 4 stundām un ilgstošās darbības bronhodilatatorus var lietot 30 minūtes līdz 12 stundām pirms katras Cayston devas.

Ja lietojat vēl citas zāles inhalējamas cistiskās fibrozes ārstēšanai, ieteicamā zāļu lietošanas kārtība ir šāda:

1. bronhodilatators,
2. mukolītiski līdzekļi (zāles palīdz izšķīdināt biezas gļotas, kas veidojas plaušās), un visbeidzot
3. Cayston.

Nejauciet Cayston kopā ar citām zālēm Altera izsmidzinātāja ierīcē.

- Neiepidiet citas zāles Altera izsmidzinātāja ierīcē.
- Neiepidiet aztreonāma intravenozo (injicējamo) šķīdumu Altera izsmidzinātāja ierīcē. Intravenozi lietojamais aztreonāms nav piemērots inhalācijām.

Kā lietot Cayston ar Altera izsmidzinātāja ierīci

Jums būs vajadzīgi šādi piederumi:

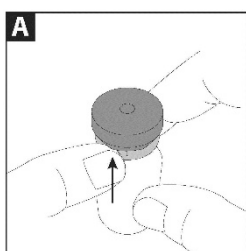
- viens dzintarkrāsas Cayston flakons, ar zilu vāciņu.
- viena plastmasas ampula ar šķīdinātāju (0,17% nātrija hlorīda šķīdums pēc svara/tilpuma aprēķina). Informācija uz ampulas ar šķīdinātāju sniegta tikai angļu valodā (skatīt 6. punktu).
- Altera izsmidzinātāja ierīce ar Altera aerosola ģeneratoru, kas savienota ar 178. tipa (eFlow rapid) vai 678. tipa (eBase kontrolieris) eFlow vadības bloku.

Jums jāizmanto īpaši Cayston paredzētā Altera izsmidzinātāja ierīce, kas satur Altera aerosola ģeneratoru. Nemēģiniet lietot Cayston ar cita veida izsmidzinātāju ierīcēm (to skaitā eFlow rapid ierīci).

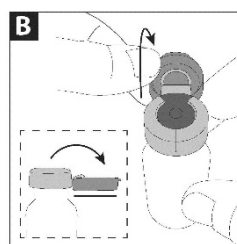
Pārbaudiet, vai izsmidzinātājs darbojas labi, pirms uzsākat Cayston ievadi. Rūpīgi izlasiet informāciju ražotāja izsniegtajā lietošanas instrukcijā, kas pievienota Altera izsmidzinātāja sistēmai.

Sagatavošanās Cayston inhalācijai

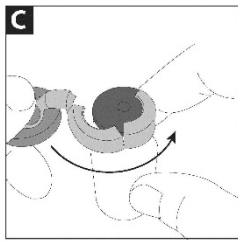
- Sagatavojiet Cayston inhalācijai tikai tad, kad esat gatavs lietot devu.
 - Nelietojiet Cayston, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts.
 - Nelietojiet Cayston, ja tas ārpus ledusskapja ir uzglabāts ilgāk par 28 dienām.
 - Nelietojiet šķīdinātāju vai sagatavoto Cayston šķīdumu, ja tas ir duļķains vai redzamas atsevišķas daļiņas.
1. **Izņemiet no kastītes vienu dzintarkrāsas Cayston flakonu un vienu šķīdinātāja ampulu.** Šķīdinātāja ampulas jāatdala ar saudzīgu kustību, pavelkot.
 2. **Saudzīgi uzsitiet pa dzintarkrāsas flakonu,** kas satur Cayston, lai pulveris nosēstos apakšā. Tas palīdz nodrošināt precīzu zāļu devu.
 3. **Lai atvērtu dzintarkrāsas flakonu, izpildiet 1. zīmējuma A. līdz D. soli:**



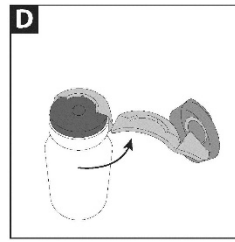
A. solis. Ar zilo vāciņu vērstu pret Jums, novietojiet flakonu uz plakanas virsmas. Ar vienu roku turiet flakonu nekustīgu, ar otru roku lēnām paceliet zilo vāciņu.



B. solis. Lai sagatavotu metāla aizsargvāciņu noņemšanai, nolieciet zilo vāciņu plakanā (horizontālā) pozīcijā (zilā vāciņa apakšpuse būs vērsta uz augšu). Nenoplēsiet metāla aizsargvāciņu pilnībā!



C. solis. Turpinot turēt flakonu nekustīgu vienā rokā, izmantojiet otru roku, lai lēnām vilktu zilo vāciņu pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam. Negroziet zilo vāciņu.



D. solis. Kad metāla aizsargvāciņš atveras, turpiniet lēnām vilkt zilo vāciņu pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam, līdz metāla aizsargvāciņš tiek pilnībā noņemts.

1. zīmējums

4. Izmetiet metāla aizsargvāciņu, ievērojot drošuma noteikumus. Uzmanīgi noņemiet (bet vēl neizmetiet) gumijas aizbāzni.
5. **Atveriet šķīdinātāja ampulu**, nokniebjot galiņu. Izspiediet visu ampulas saturu flakonā (2. zīmējums). Tad saudzīgi rotējiet flakona saturu, līdz pulveris pilnībā izšķīst un šķīdums kļūst dzidrs.

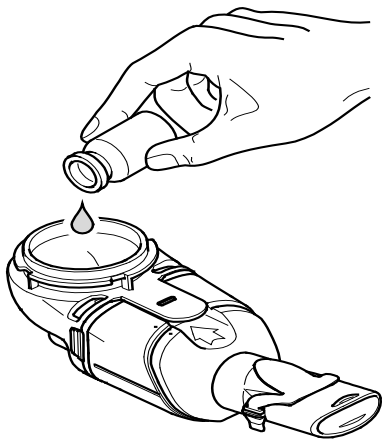
Vislabāk izlietot Cayston tūlīt pēc šķīduma sagatavošanas. Ja tomēr nevarat izmantot sagatavoto šķīdumu uzreiz, uzlieciet flakonam atpakaļ aizbāzni un uzglabājiet to ledusskapī. Izlietojiet sagatavoto šķīdumu 8 stundu laikā.



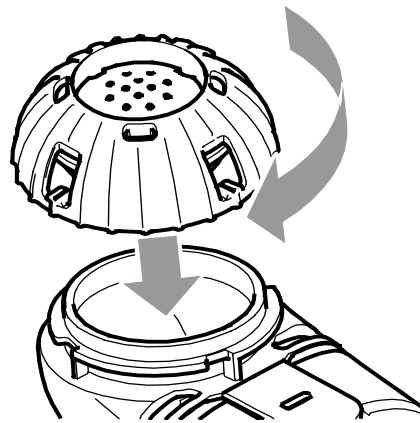
2. zīmējums

Altera izsmidzinātāja sagatavošana, lai lietotu Cayston šķīdumu

1. **Pārliecinieties, ka Altera izsmidzinātāja ierīce ir novietota uz plakanas, stabilas virsmas.**
2. **Noņemiet zāļu rezervuāra vāku**, pagriežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam.
3. **Izlejiet no flakona visu sagatavoto Cayston šķīdumu** Altera izsmidzinātāja ierīces zāļu rezervuārā (3a. zīmējums). Pārliecinieties, ka esat izlējuši visu flakona saturu. Ja nepieciešams, saudzīgi uzsietiet ar flakonu pa zāļu rezervuāra malu.
4. **Aizveriet zāļu rezervuāru**, ievietojot zāļu rezervuāra vāku ar vadības sprūdiem zāļu rezervuāra ķīļu aizslēgā. Nospiediet vāku uz leju un pagrieziet pulksteņrādītāja virzienā, līdz tas apstājas (3b. zīmējums).



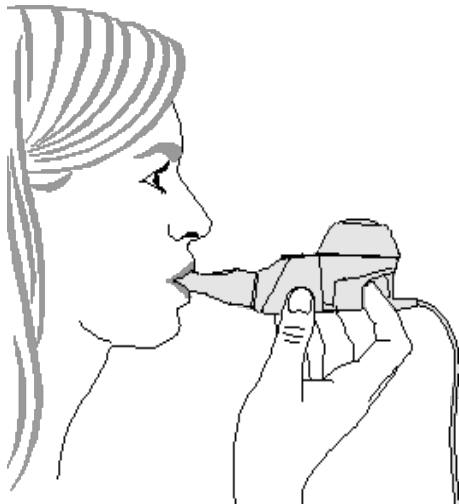
3a. zīmējums



3b. zīmējums

Altera izsmidzinātāja lietošana Cayston ievadei

1. **Sāciet devas ievadi.** Apsēdieties taisni, atbrīvotā pozā. Turiet ierīci vienā līmenī, ievietojiet iemutni sev mutē un sakļaujiet lūpas (3. zīmējums).



4. zīmējums

Turiet ierīci vienā līmenī.

2. **Nospiediet un** uz dažām sekundēm **turiet nospiestu IESL./IZSL. (on/off) taustiņu** uz vadības bloka. Jūs izdzirdēsiet vienu skaņas signālu un iedegsies zaļa stāvokļa gaismiņa.
3. **Pēc dažām sekundēm** aerosola migliņa sāks plūst Altera izsmidzinātāja ierīces izsmidzinātāja kamerā. Ja aerosola migliņa neplūst, lūdzu, skatīt papildu informāciju Altera lietošanas instrukcijā.
4. **Mierīgi elpojiet** (ieelpojiet un izelpojiet) caur iemutni. Izvairieties elpot caur degunu. Turpiniet mierīgi ieelpot un izelpot, līdz devas ievadīšana ir pabeigta.
5. **Kad ieplūdis visa zāļu deva,** Jūs dzirdēsiet skaņas signālu, kas liecinās par procedūras beigām (2 skaņas signāli).

6. **Kad ārstēšana pabeigta**, noņemiet zāļu rezervuāra vāku, lai pārlicinātos, ka izlietotas visas zāles. Ārstēšanas beigās rezervuārā var palikt dažas pīles. Ja tur ir vairāk par dažām pīlēm, uzlieciet atpakaļ zāļu vāku un atsāciet ārstēšanu.
7. **Kad devas ievadīšana ir pabeigta**, atvienojiet vadības bloku un izjauciet Altera izsmidzinātāja ierīci, lai veiktu tīrīšanu un dezinfekciju. Sīkāku informāciju par tīrīšanu un dezinficēšanu meklējiet ražotāja izsniegtajā lietošanas instrukcijā, kas pievienota Altera izsmidzinātāja ierīcei.

Ko darīt, ja jāpārtrauc ārstēšana, pirms tā tiek pabeigta?

8. Ja Jums kāda iemesla dēļ jāpārtrauc ārstēšana, pirms tā ir pabeigta, nospiediet un turiet nospiektu uz vienu sekundi IESL./IZSL. (on/off) taustiņu. Lai atsāktu ārstēšanu, nospiediet un turiet nospiektu uz vienu sekundi IESL./IZSL. (on/off) taustiņu.

Altera izsmidzinātāja ierīces aizvietošana

Altera izsmidzinātāja ierīce ir paredzēta Cayston lietošanai trīs 28 dienas ārstēšanas kursiem, ja vien tā tiek lietota pareizi. Kad šis laiks pagājis, aizvietojiet savu Altera izsmidzinātāja ierīci, ieskaitot aerosola ģeneratoru. Ja priekšlaicīgi ievērojat darbības traucējumus (piemēram, ja vajadzīgs ilgāks laiks miglīņas radīšanai, ilgāk nekā 5 minūtes), lūdzu, skatīt Altera izsmidzinātāja lietošanas instrukciju.

Ja esat lietojis Cayston vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Cayston vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Cayston

Ja esat aizmirsis lietot devu, Jūs varat turpināt lietot 3 devas dienā, ievērojot starp devām vismaz 4 stundu starplaiku. Ja nevarat ievērot 4 stundu starplaiku, nelietojiet izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Cayston

Nepārtrauciet Cayston lietošanu, ja vispirms neesat konsultējies ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums parādās izsitumi, nekavējoties pastāstiet ārstam – izsitumi varētu liecināt par alerģisku reakciju pret Cayston.

Ļoti biežas blakusparādības (sastopamas biežāk kā 1 no 10 lietotājiem)

- Klepus
- Aizlikts deguns
- Sēkšana
- Sāpes kaklā
- Aizdusa
- Augsta ķermeņa temperatūra. To var biežāk novērot bērniem nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības (sastopamas 1 līdz 10 lietotājiem no 100)

- Elpošanas grūtības
- Diskomforts krūtīs
- Pastiprināti izdalījumi no deguna
- Asiņu atklepošana

- Izsitumi
- Sāpes locītavās
- Samazināti plaušu darbības testa rādītāji

Retākas blakusparādības (sastopamas 1 līdz 10 lietotājiem no 1000)

- Locītavu pietūkums

Pēc aztreonāma injicēšanas, bet ne pēc Cayston lietošanas, novērotas šādas blakusparādības: sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkums ar norīšanas vai elpošanas grūtībām, svīšana, ādas kairinājums un lobīšanās, niezoši izsitumi, ādas apsārtums, nelieli sarkani izsitumi un ļoti retos gadījumos – pūšļu veidošanās uz ādas. Visas šīs blakusparādības var būt alerģiskās reakcijas pazīmes.

Izstāstiet ārstam, ja novērojat kādas no šīm blakusparādībām.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cayston

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma, šķīdinātāja ampulas un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Flakons ar pulveri un ampula ar šķīdinātāju:

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Neatvērtos flakonus drīkst uzglabāt arī ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C līdz 28 dienām.

Lietojiet šīs zāles tūlīt pēc sagatavošanas. Ja sagatavotais šķīdums netiek izlietots nekavējoties, tas jāuzglabā 2°C – 8°C temperatūrā un jāizlieto 8 stundu laikā. Negatavojiet vairāk par vienu devu uzreiz.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts.

Nelietojiet šīs zāles, ja tās ārpus ledusskapja ir uzglabātas ilgāk par 28 dienām.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cayston un šķīdinātājs satur

- Flakons ar pulveri satur 75 mg aztreonāma (lizīna veidā).
- Ampula ar šķīdinātāju satur ūdeni injekcijām un nātrija hlorīdu. Ampulas uzdruka ir tikai angļu valodā. Informācija uz ampulas ir šāda:

Cayston šķīdinātājs
Nātrija hlorīds 0,17%
Tikai inhalācijām
1 ml
GILEAD SCIENCES

Cayston ārējais izskats un iepakojums

Cayston ir balts vai gandrīz balts pulveris un šķīdinātājs izsmidzināma šķīduma pagatavošanai.

Cayston ir iepildīts 2 ml dzintarkrāsas stikla flakonā ar pelēku gumijas aizbāzni un noņemamu alumīnija aizsargvāciņu, ar zilu vāciņu.

1 ml šķīdinātāja ir iepildīts plastmasas ampulā.

Katrs 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums satur 84 flakonus ar liofilizētu Cayston pulveri un 88 šķīdinātāja ampulas. Pievienotās četras rezerves ampulas ar šķīdinātāju ir paredzētas lietošanai gadījumos, ja kāda ampula tiek izšķīstīta.

Pieejami šāda lieluma iepakojumi:

- 28 dienām paredzētais Cayston iepakojums
- Iepakojums satur vienu 28 dienām paredzēto Cayston iepakojumu un vienu Altera izsmidzinātāja ierīci

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

Ražotājs:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.