

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cayston 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera aztreonam-lizynę, co odpowiada 75 mg aztreonamu. Po odtworzeniu proszku w rozpuszczalniku uzyskany roztwór do nebulizacji zawiera 75 mg aztreonamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji.

Proszek barwy białej lub złamanej bieli.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Cayston jest wskazany do leczenia supresyjnego przewlekłych infekcji dróg oddechowych wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą (ang. *cystic fibrosis*, CF), w wieku 6 lat i starszych.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przed przyjęciem każdej dawki produktu Cayston pacjenci powinni zastosować lek rozszerzający oskrzela. Krótko działające leki rozszerzające oskrzela można podać w przedziale od 15 minut do 4 godzin, natomiast długo działające leki rozszerzające oskrzela – w przedziale od 30 minut do 12 godzin przed każdą dawką produktu Cayston.

U pacjentów przyjmujących wiele terapii wziewnych zaleca się następującą kolejność podawania:

1. lek rozszerzający oskrzela
2. leki mukolityczne
3. i na końcu produkt Cayston.

Dorośli i dzieci w wieku od 6 lat

Zalecana dawka dla osób dorosłych to 75 mg trzy razy na 24 godziny przez 28 dni.

Dawki należy podawać w odstępach co najmniej 4-godzinnych.

Produkt Cayston można przyjmować w wielokrotnych 28-dniowych cyklach leczenia, po których następuje 28-dniowy okres bez leczenia produktem Cayston.

Dawkowanie u dzieci w wieku od 6 lat jest takie samo, jak u osób dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku

Badania kliniczne nad produktem Cayston nie objęły pacjentów leczonych produktem Cayston w wieku 65 lat i starszych, aby ustalić, czy reagują oni na lek inaczej niż młodszy pacjenci. Jeśli produkt Cayston zostanie przepisany osobom w podeszłym wieku, dawkowanie będzie takie samo jak dla pozostałych dorosłych.

Niewydolność nerek

Udowodniono, że aztreonam jest wydalany przez nerki, dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt Cayston u pacjentów z niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny 2-krotnie powyżej górnej granicy normy). Nie ma konieczności dostosowywania dawki w przypadku niewydolności nerek, ponieważ stężenie aztreonamu w krążeniu systemowym po wziewnym podaniu produktu Cayston jest bardzo małe (około 1% stężenia uzyskiwanego po podaniu dawki 500 mg aztreonamu we wstrzyknięciu).

Niewydolność wątroby

Brak danych dotyczących stosowania produktu Cayston u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (AlAT lub AspAT przekraczające ponad 5-krotnie górną granicę normy). Nie ma konieczności dostosowywania dawki w przypadkach niewydolności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cayston u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Do podawania wziewnego.

Produkt Cayston należy podawać wyłącznie z zastosowaniem Zestawu Nebulizatora Altera wraz z Głowicą Aerozolową Altera podłączoną do Regulatora eBase lub Jednostki Centralnej eFlow rapid. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje alergiczne

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na aztreonam, należy przerwać podawanie leku i rozpocząć odpowiednie leczenie. Pojawienie się wysypki może być objawem reakcji alergicznej na aztreonam.

Reakcja krzyżowa może wystąpić u pacjentów z alergią na antybiotyki beta-laktamowe w wywiadzie, takie jak penicyliny, cefalosporyny i (lub) karbapenemy. Dane pochodzące z badań na zwierzętach i ludziach wykazują istnienie małego ryzyka wystąpienia reakcji krzyżowej pomiędzy aztreonamem i antybiotykami beta-laktamowymi. Aztreonam, monobaktam, cechuje się słabą immunogennością. Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu Cayston u pacjentów, u których wystąpiła alergia na beta-laktam.

Następujące rzadkie i ciężkie działania niepożądane były zgłaszane po pozajelitowym stosowaniu innych produktów zawierających aztreonam: martwica toksyczno-rozplywna naskórka, anafilaksja,

plamica, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, pokrzywka, wybroczyny, świąd, obfite pocenie się.

Skurcz oskrzeli

Skurcz oskrzeli (znaczące zmniejszenie $\geq 15\%$ FEV₁) jest powikłaniem związanym z leczeniem przy użyciu nebulizatora. Po podaniu produktu Cayston zgłaszano skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.8). Pacjenci powinni stosować lek rozszerzający oskrzela przed każdą dawką produktu Cayston. W przypadku podejrzenia, że skurcz oskrzeli jest częścią reakcji alergicznej, należy podjąć odpowiednie działania (patrz „Reakcje alergiczne” akapit powyżej).

Krwioplucie

Wdychanie roztworów podawanych przy użyciu nebulizatora może wywoływać odruch kaszlowy. Stosowanie produktu Cayston u dzieci i młodzieży z CF było związane z krwiopluciem podczas cykli leczenia i mogło wpłynąć na pogorszenie chorób podstawowych. Produkt Cayston należy podawać pacjentom chorym na CF z czynnym krwiopluciem tylko wtedy, gdy uważa się, że korzyści z leczenia przeważają ryzyko wywołania dalszych krwotoków.

Inne środki ostrożności

Nie określono skuteczności u pacjentów z FEV₁ wynoszącą $> 75\%$ wartości należnej. Z badań klinicznych wykluczeni zostali pacjenci, u których w ciągu ostatnich 2 lat w płwocinie wyizolowano *Burkholderia cepacia*.

Aztreonamu do wstrzykiwań nie wolno używać w Nebulizatorze Altera lub w innych nebulizatorach. Aztreonam do wstrzykiwań nie został opracowany do podawania wziewnego i zawiera argininę, substancję powodującą zapalenie płuc.

Oporność na aztreonam, inne antybiotyki i wynikające z leczenia występowanie mikroorganizmów

Rozwój opornego na antybiotykoterapię zakażenia *P. aeruginosa* i nadkażenie innymi patogenami stanowi potencjalne zagrożenie związane z antybiotykoterapią. Nabycie oporności w trakcie terapii aztreonamem w postaci wziewnej może ograniczyć wybór leczenia w trakcie nagłych zaostrzeń choroby. W badaniach klinicznych nad produktem Cayston zaobserwowano zmniejszenie wrażliwości *P. aeruginosa* na aztreonam i inne antybiotyki beta-laktamowe. W 24-tygodniowym czynnie kontrolowanym badaniu klinicznym dotyczącym leczenia produktem Cayston obserwowano zwiększenie MIC₉₀ dla wszystkich wyizolowanych szczepów *P. aeruginosa*, jak również zwiększenie odsetka pacjentów ze szczepem *P. aeruginosa* (MIC powyżej pozajelitowych wartości granicznych) opornym na aztreonam, na co najmniej jeden antybiotyk beta-laktamowy i na wszystkie 6 badanych antybiotyków beta-laktamowych (patrz punkt 5.1). Na podstawie zmniejszonej wrażliwości *P. aeruginosa* nie można jednak wnioskować o skuteczności klinicznej produktu Cayston w czasie badania. Wśród pacjentów z *P. aeruginosa* z opornością wielolekową, po terapii produktem Cayston odnotowano poprawę objawów ze strony układu oddechowego i czynności płuc. Występowanie oporności szczepów *P. aeruginosa* na aztreonam lub inne antybiotyki beta-laktamowe podawane pozajelitowo może mieć potencjalne skutki dla leczenia nagłego zaostrzenia chorób płuc antybiotykami stosowanymi ogólnoustrojowo.

U pacjentów leczonych kilkoma cyklami leczenia produktem Cayston zaobserwowano w miarę upływu czasu zwiększoną częstość występowania szczepów *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę (ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), szczepów *S. aureus* wrażliwych na metycylinę (ang. *methicillin-sensitive S. aureus*, MSSA), *Aspergillus* i *Candida*. W literaturze odnotowano związek pomiędzy trwałą obecnością wyizolowanych szczepów MRSA a gorszym wynikiem klinicznym. Podczas badań klinicznych nad produktem Cayston obecność wyizolowanych szczepów MRSA nie wpłynęła na pogorszenie czynności płuc.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W badaniach klinicznych, w których produkt Cayston przyjmowany był równocześnie z lekami rozszerzającymi oskrzela, dornazą alfa, enzymami trzustkowymi, azytromycyną, tobramycyną, steroidami doustnymi (mniej niż 10 mg na dobę/20 mg co drugi dzień) i steroidami wziewnymi, nie stwierdzono interakcji jakichkolwiek innych leków z aztreonamem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania aztreonamu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Stężenie aztreonamu w krążeniu systemowym po wziewnym podaniu produktu Cayston jest małe, w porównaniu ze standardową dawką aztreonamu do wstrzykiwań (około 1% stężenia uzyskiwanego po podaniu dawki 500 mg aztreonamu do wstrzykiwań).

Produktu Cayston nie stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania aztreonamu.

Karmienie piersią

Po podaniu aztreonamu we wstrzyknięciu przenika on do mleka ludzkiego w bardzo małych stężeniach. Stężenie aztreonamu w krążeniu systemowym po wziewnym podaniu produktu Cayston wynosi około 1% stężenia uzyskiwanego po podaniu standardowej dawki aztreonamu do wstrzykiwań. Dlatego, z powodu słabego wchłaniania po podaniu doustnym, prawdopodobieństwo ekspozycji na aztreonam niemowląt karmionych piersią przez matki otrzymujące produkt Cayston jest skrajnie niskie.

Produkt Cayston może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Dane niekliniczne dotyczące wpływu aztreonamu we wstrzyknięciu na płodność nie wskazują na występowanie działań niepożądanych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Cayston nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podstawą oceny działań niepożądanych są wyniki czterech badań klinicznych fazy III obejmujących pacjentów z CF z przewlekłym zakażeniem *P. aeruginosa* oraz zgłoszenia spontaniczne po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. W dwóch badaniach fazy III, kontrolowanych placebo, w których pacjenci otrzymywali produkt Cayston przez 28 dni, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi produktu Cayston był kaszel (58%), przekrwienie błony śluzowej nosa (18%), świszczący oddech (15%), ból gardła i krtani (13,0%), gorączka (12%) i duszność (10%).

Znaczne zmniejszenie FEV₁ o $\geq 15\%$ wartości należnej jest powikłaniem związanym z leczeniem przy użyciu nebulizatora, w tym produktem Cayston (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane, uznawane za co najmniej możliwie związane z leczeniem na podstawie doświadczenia uzyskanego w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu, zostały wymienione poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Częstości występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:</i>	
Bardzo często:	kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa, świszczący oddech, ból gardła i krtani, duszność
Często:	skurcz oskrzeli ¹ , dyskomfort w klatce piersiowej, wodnista wydzielina z nosa, krwioplucie ¹
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:</i>	
Często:	wysypka ¹
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:</i>	
Często:	ból stawów
Niezbyt często:	obrzęk stawów
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</i>	
Bardzo często:	gorączka
<i>Badania diagnostyczne:</i>	
Często:	pogorszenie wyników badania czynności płuc

¹ Patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych”

Opis wybranych działań niepożądanych

Skurcz oskrzeli

Leczenie przy użyciu nebulizatora, w tym produktem Cayston, może być związane z występowaniem skurczu oskrzeli (znaczne zmniejszenie FEV₁ o $\geq 15\%$ wartości należytnej). Patrz punkt 4.4.

Krwioplucie

Wdychanie roztworów podawanych z użyciem nebulizatora może wywoływać odruch kaszlowy, co może wpłynąć na pogorszenie chorób podstawowych (patrz punkt 4.4).

Reakcje alergiczne

Występowanie wysypki zgłaszano podczas stosowania produktu Cayston i może być ona objawem reakcji alergicznej na aztreonam (patrz punkt 4.4).

Pogorszenie wyników badania czynności płuc

Podczas stosowania produktu Cayston zgłaszano pogorszenie wyników badania czynności płuc, ale nie było to związane z trwałym zmniejszeniem FEV₁ (patrz punkt 5.1).

Następujące rzadkie i ciężkie działania niepożądane były zgłaszane po pozajelitowym stosowaniu innych produktów zawierających aztreonam: martwica toksyczno-rozplywna naskórka, anafilaksja, plamica, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, pokrzywka, wybroczyny, świąd, obfite pocenie się.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych fazy II i III, łącznie 137 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z przewlekłym zakażeniem *P. aeruginosa* i FEV₁ $\leq 75\%$ wartości należytnej otrzymano produkt Cayston (6-12 lat, n=35; 13-17 lat, n=102).

Obserwowano częstsze występowanie gorączki u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat niż u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie stwierdzono reakcji niepożądanych, bezpośrednio związanych z przedawkowaniem produktu Cayston. Ponieważ stężenie aztreonamu w osoczu po podaniu produktu Cayston (75 mg) wynosi około 0,6 µg/ml w porównaniu do stężeń w surowicy 54 µg/ml po podaniu aztreonamu we wstrzyknięciu (500 mg), nie przewiduje się wystąpienia problemów związanych z bezpieczeństwem po przedawkowaniu aztreonamu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, inne antybiotyki beta-laktamowe, kod ATC: J01DF01

Mechanizm działania

Aztreonam wykazuje aktywność *in vitro* przeciw tlenowym drobnoustrojom gram-ujemnym, w tym *P. aeruginosa*. Aztreonam wiąże się z wiążącymi penicylinę białkami wrażliwych bakterii, co prowadzi do zahamowania syntezy ścian komórkowych bakterii, a następnie filamentacji i lizy komórek.

Mechanizmy oporności

Utrata wrażliwości na aztreonam u pacjentów z CF z *P. aeruginosa* występuje poprzez dobór szczepów z mutacjami znajdującymi się na chromosomie lub rzadko poprzez nabywanie genów za pośrednictwem plazmidów/integronów.

Znane mechanizmy oporności na aztreonam za pośrednictwem mutacji genów chromosomalnych obejmują: nadekspresję beta-laktamazy klasy C AmpC i zwiększenie ekspresji pompy efluksowej MexAB-OprM. Znany mechanizm oporności na aztreonam za pośrednictwem nabywania genów, wiąże się z nabywaniem enzymów beta-laktamowych o poszerzonym spektrum działania (ang. *extended spectrum beta-lactam enzymes*, ESBL), które hydrolizują czterocząłowy pierścień aztreonamu zawierający azot.

ESBL należące do beta-laktamaz klasy A, B i D mogą wykazywać aktywność przeciw aztreonamowi. Beta-laktamazy klasy A, które hydrolizują aztreonam, obejmują typ VEB (głównie Azja Południowo-Wschodnia), typ PER (Turcja) oraz typy GES i IBC (Francja, Grecja i Południowa Afryka). Istnieją rzadkie doniesienia o organizmach z metalo-beta-laktamazami (ang. *metallo-beta-lactamases*, MBL) klasy B, które są odporne na aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* i *P. aeruginosa* - Turcja), VIM-6 (*P. putida* - Singapur) i VIM-7 (*P. aeruginosa* - Stany Zjednoczone), jednak możliwe jest, że organizmy te wykazywały ekspresję wielorakich mechanizmów oporności i z tego powodu MBL nie była odpowiedzialna za zaobserwowaną oporność na aztreonam. Istnieją rzadkie doniesienia na temat beta-laktamaz klasy D z wyizolowanych w warunkach klinicznych

szczepów *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turcja) i OXA-45 (Stany Zjednoczone), które hydrolizują aztreonam.

Mikrobiologia

Pojedyncza próbka płwociny pobrana od pacjenta z CF może zawierać różne wyizolowane szczepy *P. aeruginosa* i każdy z wyizolowanych szczepów może mieć różny poziom wrażliwości *in vitro* na aztreonam. Metody testowe do oceny wrażliwości bakteriiobójczej *in vitro* dla aztreonamu podawanego parenteralnie, mogą być używane do kontrolowania wrażliwości *P. aeruginosa* izolowanej od pacjentów z CF.

W badaniach klinicznych fazy III, kontrolowanych placebo, z zastosowaniem produktu Cayston miejscowe stężenia aztreonamu zazwyczaj przekraczały wartości MIC aztreonamu dla *P. aeruginosa*, niezależnie od poziomu wrażliwości *P. aeruginosa*.

Leczenie produktem Cayston w dawce 75 mg 3 razy na dobę w maksymalnie dziewięciu 28-dniowych cyklach, spowodowało istotne klinicznie zmniejszenie nasilenia objawów ze strony układu oddechowego, poprawę czynności płuc i zmniejszenie liczby jednostek tworzących kolonie (ang. *Colony Forming Units*, CFU) *P. aeruginosa* w posiewie płwociny; nie obserwowano zwiększenia MIC₅₀ dla *P. aeruginosa* (± 2 zmiana rozcieńczenia), natomiast MIC₉₀ zwiększało się okresowo do 4-krotnej wartości początkowej MIC. W 24-tygodniowym czynnie kontrolowanym badaniu dotyczącym leczenia produktem Cayston nie obserwowano zwiększenia MIC₅₀ dla *P. aeruginosa* (± 2 zmiana rozcieńczenia), natomiast wykazano zwiększenie MIC₉₀ do 4-krotnej wartości początkowej MIC. Pod koniec badania odsetek pacjentów z MIC aztreonamu dla *P. aeruginosa* powyżej pozajelitowych wartości granicznych ($> 8 \mu\text{g/ml}$) zwiększył się z początkowych 34% do 49%, odsetek pacjentów ze szczepem *P. aeruginosa* opornym na co najmniej 1 antybiotyk beta-laktamowy zwiększył się z początkowych 56% do 67%, a odsetek pacjentów ze szczepem *P. aeruginosa* opornym na wszystkie 6 badanych antybiotyków beta-laktamowych zwiększył się z początkowych 13% do 18%. Istnieje ryzyko, że u pacjentów leczonych produktem Cayston wyizolowane szczepy *P. aeruginosa* mogą rozwinąć oporność na aztreonam lub inne antybiotyki beta-laktamowe. Występowanie oporności szczepów *P. aeruginosa* na aztreonam oraz inne antybiotyki beta-laktamowe podawane pozajelitowo może mieć potencjalne skutki dla leczenia nagłego zaostrzenia chorób płuc antybiotykami stosowanymi ogólnoustrojowo. Zauważono jednak podobne poprawy czynności płuc po leczeniu produktem Cayston u pacjentów z wyizolowanymi wrażliwymi lub opornymi na aztreonam szczepami *P. aeruginosa*.

W badaniach obejmujących maksymalnie dziewięć 28-dniowych cykli leczenia produktem Cayston nie obserwowano istotnego klinicznie zwiększenia ilości innych bakterii Gram-ujemnych, wyizolowanych z dróg oddechowych, wynikającego z leczenia (szczep *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* i szczep *Alcaligenes*). W trakcie 6-miesięcznej randomizowanej fazy badania GS-US-205-0110 obserwowano wynikającą z leczenia obecność wyizolowanych szczepów MSSA i MRSA częściej u pacjentów leczonych aztreonamem niż u pacjentów leczonych roztworem tobramycyny do nebulizacji (ang. *Tobramycin Nebuliser Solution*, TNS). Większość szczepów, których występowanie jest związane z leczeniem, izolowano okresowo. Związane z leczeniem szczepy MSSA (określone jako nieobecne podczas skriningu (skriningów) na początku leczenia, a następnie obecne podczas 3 lub więcej kolejnych, następujących po sobie wizyt) stale izolowano u 6% pacjentów leczonych aztreonamem w porównaniu do 3% pacjentów leczonych TNS. Związane z leczeniem szczepy MRSA okresowo izolowano u 7% pacjentów leczonych aztreonamem w porównaniu do 1% pacjentów leczonych TNS, a związane z leczeniem szczepy MRSA stale izolowano u 3% pacjentów leczonych aztreonamem w porównaniu do pacjentów leczonych TNS, u których nie wyizolowano takich szczepów. W literaturze odnotowano związek pomiędzy stałą obecnością wyizolowanych szczepów MRSA a cięższą chorobą oraz zwiększoną umieralnością. W badaniach klinicznych nad produktem Cayston obecność wyizolowanych szczepów MRSA nie miała wpływu na pogorszenie czynności płuc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W randomizowanym, czynnie kontrolowanym, wielośrodkowym badaniu (GS-US-205-0110) dokonano porównania produktu Cayston z TNS w ciągu trzech 28-dniowych cykli leczenia. Pacjenci, którzy brali udział w tym badaniu na terenie Europy i ukończyli co najmniej jeden cykl leczenia produktem Cayston lub TNS w randomizowanej fazie, mieli możliwość następnie otrzymywać maksymalnie trzy 28-dniowe cykle leczenia produktem Cayston w fazie kontynuacji badania metodą otwartej próby. Kryteria włączenia do badania obejmowały CF, $FEV_1 \leq 75\%$ wartości należnej, stabilną chorobę płuc, aktualny dodatni wynik posiewu *P. aeruginosa* w płwocinie oraz uprzednie leczenie antybiotykami w postaci aerozolu bez ustalenia nietolerancji leku.

Produkt Cayston oceniano przez okres 28 dni leczenia (jeden cykl) w dwóch badaniach randomizowanych, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo, wielośrodkowych (CP-AI-005 i CP-AI-007). Pacjenci uczestniczący w tych badaniach mogli następnie otrzymywać wiele cykli produktu Cayston w otwartym badaniu kontrolnym (CP-AI-006). Kryteria kwalifikacyjne obejmowały CF, początkową FEV_1 między 25% a 75% wartości należnej i przewlekłe zakażenie płuc *P. aeruginosa*.

Łącznie 539 pacjentów (78% dorosłych) było leczonych w tych badaniach. Badania przeprowadzono z użyciem Systemu Nebulizatora Altera do podawania produktu Cayston.

GS-US-205-0110

W badaniu GS-US-205-0110 randomizowano 268 pacjentów z CF i przewlekłym zakażeniem płuc przez *P. aeruginosa* do grupy otrzymującej produkt Cayston (n=136) lub TNS (n=132). Do badania włączono 59 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat. Pacjentów randomizowano w stosunku 1:1 do grupy leczonej wziewnie aztreonamem (75 mg) 3 razy na dobę lub TNS (300 mg) 2 razy na dobę. Leczenie odbywało się w trzech 28-dniowych cyklach leczenia, po których następował 28-dniowy okres bez leczenia. Skojarzonymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były równoważność produktu Cayston wobec TNS pod kątem względnej zmiany przewidywanej FEV_1 % od punktu wyjściowego do dnia 28 oraz nadrzędność produktu Cayston wobec TNS pod kątem rzeczywistej zmiany przewidywanej FEV_1 % od punktu początkowego do 3 cykli leczenia (średnia rzeczywistej zmiany przewidywanej FEV_1 % obserwowanej pod koniec każdego cyklu leczenia).

Skorygowana średnia zmiana procentowa przewidywanej FEV_1 % od punktu początkowego do dnia 28. wynosiła 8,35 w przypadku grupy leczonej produktem Cayston i 0,55 w przypadku grupy leczonej TNS (różnica w leczeniu: 7,80; $p=0,0001$; 95% CI: 3,86; 11,73). Skorygowana średnia rzeczywista zmiana początkowej wartości przewidywanej FEV_1 % podczas 3 cykli leczenia wynosiła 2,05 w przypadku grupy leczonej produktem Cayston i -0,66 przypadku grupy leczonej TNS (różnica w leczeniu: 2,70; $p=0,0023$; 95% CI: 0,98; 4,43). U pacjentów leczonych aztreonamem czas do podania dożylnych antybiotyków przeciwko bakterii *Pseudomonas* z powodu zaburzeń układu oddechowego był dłuższy niż u pacjentów leczonych TNS ($p=0,0025$). Estymator Kaplana-Meiera dotyczący częstości zaburzeń w 24. tygodniu wynosił 36% w przypadku pacjentów leczonych aztreonamem i 54% w przypadku pacjentów leczonych TNS. Ponadto pacjenci leczeni aztreonamem byli rzadziej hospitalizowani z powodu zaburzeń układu oddechowego (40 w porównaniu z 58; $p=0,044$) i mieli mniej zaburzeń układu oddechowego wymagających zastosowania dożylnych lub wziewnych antybiotyków przeciwko bakterii *Pseudomonas* (84 w porównaniu z 121; $p=0,004$) niż pacjenci leczeni TNS. U pacjentów leczonych aztreonamem odnotowano w ciągu 3 cykli leczenia również większy stopień średniej poprawy objawów ze strony układu oddechowego według kwestionariusza CFQ-R w porównaniu do pacjentów leczonych TNS (6,30 w porównaniu z 2,17; $p=0,019$).

W ograniczonej podgrupie pacjentów, którzy w ciągu ostatnich 12 miesięcy otrzymywali wziewnie tobramycynę przez mniej niż 84 dni (n=40), poprawa czynności płuc w dniu 28. oraz w ciągu trzech 28-dniowych cykli leczenia była liczbowo mniejsza u pacjentów leczonych aztreonamem niż u pacjentów leczonych TNS.

CP-AI-007

W badaniu CP-AI-007 wzięło udział 164 pacjentów dorosłych (przeważnie) i dzieci, przydzielonych w sposób losowy w stosunku 1:1 do grupy leczonej aktywnie lub placebo. Produkt Cayston 75 mg (80 pacjentów) lub placebo (84 pacjentów), podawano 3 razy na dobę przez 28 dni (jeden cykl). Wymagane było, aby pacjenci nie przyjmowali antybiotyków działających na *Pseudomonas* przez co najmniej 28 dni przed leczeniem badanym lekiem.

Czynność płuc i objawy ze strony układu oddechowego uległy znacznej poprawie od punktu początkowego do dnia 28. u pacjentów leczonych jednym cyklem produktu Cayston.

CP-AI-005

W badaniu CP-AI-005 wzięło udział 246 pacjentów dorosłych (głównie) i dzieci. Wszyscy pacjenci byli leczeni roztworem tobramycyny do nebulizacji (TNS) 300 mg, 2 razy na dobę w czasie czterech tygodni bezpośrednio przed otrzymaniem produktu Cayston lub placebo 2 lub 3 razy na dobę przez 28 dni. Pacjenci kontynuowali przyjmowanie leków stosowanych dotychczas, w tym antybiotyków makrolidowych. Pacjenci byli przydzieleni w sposób losowy w stosunku 2:2:1:1 do leczenia aztreonamem 75 mg 2 lub 3 razy na dobę lub odpowiadającą objętością placebo 2 lub 3 razy na dobę przez 28 dni bezpośrednio po 28-dniowym wprowadzającym cyklu leczenia roztworem tobramycyny do nebulizacji w otwartej próbie.

Leczenie aztreonamem prowadziło do znaczącej poprawy czynności płuc i zmniejszenia nasilenia objawów ze strony układu oddechowego w dniu 28. u 66 pacjentów, u których zastosowano jeden cykl leczenia produktem Cayston 75 mg 3 razy na dobę.

CP-AI-006

Badanie CP-AI-006 było otwartym badaniem kontrolnym po badaniach CP-AI-005 i CP-AI-007, oceniającym bezpieczeństwo wielokrotnej ekspozycji na aztreonam oraz wpływ na punkty końcowe związane z chorobą w wielokrotnych cyklach 28-dniowych. Pacjenci otrzymywali produkt Cayston tak samo często (2 lub 3 razy na dobę) jak przyjmowali produkt Cayston lub placebo w badaniach randomizowanych. Pacjenci kontynuowali przyjmowanie leków stosowanych dotychczas i w razie wskazań dodatkowe antybiotyki były stosowane u większości pacjentów do leczenia zaostrzeń. Po każdym 28-dniowym cyklu stosowania produktu Cayston następował 28-dniowy okres bez stosowania leku. W ciągu dziewięciu 28-dniowych cykli leczenia, wartości czynności płuc (FEV₁), punktowe oceny objawów ze strony układu oddechowego według kwestionariusza CFQ-R i stężenie *P. aeruginosa* w płwocinie wykazały tendencję poprawy w okresie leczenia pacjentów w porównaniu z okresem bez leczenia. Jednak ze względu na niekontrolowany charakter badania i równoczesne stosowanie leków nie można wyciągnąć wniosków dotyczących trwałości obserwowanej krótkoterminowej korzyści przez kolejne cykle leczenia.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych fazy II i III łącznie 137 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z przewlekłym zakażeniem *P. aeruginosa* i FEV₁ ≤ 75% wartości należnej otrzymywało produkt Cayston. Po zastosowaniu aztreonamu u dzieci i młodzieży doszło do poprawy stanu klinicznego, określonej zwiększeniem FEV₁, poprawą objawów ze strony układu oddechowego według kwestionariusza CFQ-R oraz zmniejszeniem stężenia *P. aeruginosa* w płwocinie. Na podstawie wyżej opisanych doświadczeń klinicznych produkt Cayston jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych z wielokrotnymi 28-dniowymi cyklami leczenia, po których następuje 28-dniowy okres bez leczenia produktem Cayston.

Oprócz 137 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z przewlekłym zakażeniem *P. aeruginosa*, produkt Cayston oceniano w dwóch badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży z nowym zakażeniem/kolonizacją *P. aeruginosa*.

GS-US-2005-0162

W otwartym badaniu fazy II (GS-US-205-0162) 105 dzieci i młodzieży w wieku od 3 miesięcy do < 18 lat (24 pacjentów w wieku od 3 miesięcy do < 2 lat; 25 pacjentów w wieku od 2 do < 6 lat; 56 pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat) z CF i udokumentowanym początkowym lub nowym zakażeniem *P. aeruginosa* lub kolonizacją przez *P. aeruginosa* otrzymywało produkt Cayston 3 razy na dobę przez jeden 28-dniowy cykl.

Wśród 101 pacjentów, wszystkich z pozytywnym wynikiem posiewu na *P. aeruginosa* w ciągu 30 dni od włączenia do badania, spośród których u 56 (55,4%) nie stwierdzano *P. aeruginosa* w punkcie początkowym, którzy ukończyli 28-dniowy cykl leczenia, u 89,1% (n=90) nie stwierdzono *P. aeruginosa* pod koniec leczenia (dzień 28.) i u 75,2% (n=76) nie występowały *P. aeruginosa* 1 miesiąc po zakończeniu leczenia (dzień 56.). Łącznie 79 pacjentów, którzy ukończyli 28-dniowy cykl leczenia i którzy nie otrzymywali dodatkowego antybiotyku działającego na *Pseudomonas* podczas leczenia, podlegało ocenie 6 miesięcy po zakończeniu leczenia; spośród nich u 58,2% (n=46) nie stwierdzono *P. aeruginosa* w tym okresie.

GS-US-205-1850

W badaniu fazy IIIb (GS-US-205-1850) 149 pacjentów w wieku od 3 miesięcy do < 18 lat (30 pacjentów w wieku od 3 miesięcy do < 2 lat; 42 pacjentów w wieku od 2 do < 6 lat; 77 pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat) z CF oraz z nowym zakażeniem/kolonizacją *P. aeruginosa* otrzymywało produkt Cayston podawany 3 razy na dobę w schemacie randomizowanym w stosunku 1:1, przez 14 dni (74 pacjentów) oraz przez 28 dni (75 pacjentów).

W odniesieniu do 14-dniowego cyklu leczenia nie wykazano równoważności (ang. *non-inferiority*) względem 28-dniowego cyklu leczenia, w związku z czym 28-dniowy cykl pozostaje zalecaną metodą leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenia w płwocinie

Stężenia aztreonamu w płwocinie wykazywały istotną zmienność u poszczególnych pacjentów. W połączonych badaniach fazy III, kontrolowanych placebo, po dziesięciu minutach od podania wziewnego aztreonamu w pojedynczej dawce 75 mg w dniach 0, 14 i 28, średnie stężenia w płwocinie u 195 pacjentów z CF wynosiły odpowiednio 726 µg/g, 711 µg/g i 715 µg/g, co nie wskazywało na zwiększoną kumulację aztreonamu po wielokrotnym podaniu dawki.

Stężenia w osoczu

Stężenia aztreonamu w osoczu wykazywały znaczną zmienność u poszczególnych pacjentów.

Jedną godzinę po podaniu wziewnego aztreonamu w pojedynczej dawce 75 mg (w przybliżeniu maksymalne stężenie w osoczu), u pacjentów z CF średnie stężenie w osoczu wynosiło 0,59 µg/ml. Średnie maksymalne stężenia w dniach 0, 14 i 28 cyklu, w którym wziewny aztreonam był podawany w dawce 75 mg 3 razy na dobę wynosiły odpowiednio 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml i 0,65 µg/ml, nie wykazując kumulacji układowej aztreonamu po 3-krotnym podaniu w ciągu doby. Odmiennie, stężenie aztreonamu w surowicy po podaniu we wstrzyknięciu (500 mg) wynosi około 54 µg/ml.

Stężenia aztreonamu w osoczu u dzieci w wieku od 3 miesięcy do < 6 lat są porównywalne z obserwowanymi u dzieci w wieku > 6 lat, młodzieży i dorosłych.

Dystrybucja

Wiązanie aztreonamu z białkami osocza wynosi około 77% przy klinicznie istotnych stężeniach w osoczu.

Metabolizm

Aztreonam nie jest w znacznym stopniu metabolizowany. Główny metabolit (SQ26,992) jest nieaktywny i jest tworzony poprzez otwarcie pierścienia beta-laktamowego w wyniku hydrolizy. Dane z odzysku wskazują, że około 10% dawki jest wydalane w postaci tego metabolitu.

Eliminacja

Okres półtrwania eliminacji aztreonamu z surowicy wynosi około 2,1 godziny po podaniu wziewnym, podobnie jak po podaniu aztreonamu we wstrzyknięciu. Około 10% całkowitej dawki wziewnego aztreonamu jest wydalane z moczem w postaci niezmienionego leku w porównaniu do 60-65% po podaniu dożylnym aztreonamu we wstrzyknięciu. Aztreonam wchłaniany do krążenia ogólnego jest eliminowany prawie w równym stopniu na drodze aktywnego wydzielania kanalikowego i przesączania kłębuszkowego.

Parametry farmakokinetyczne w specjalnych populacjach

Wiek i płeć

Nie obserwowano istotnego klinicznie wpływu wieku i płci na farmakokinetykę aztreonamu.

Niewydolność nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

Właściwości farmakokinetyczne aztreonamu w postaci do wstrzykiwań

Maksymalne stężenia aztreonamu występują w około godzinę po podaniu *im*. Po podaniu identycznej, pojedynczej dawki *im*. lub *iv*., stężenia w surowicy są porównywalne po 1 godzinie (1,5 godziny od rozpoczęcia infuzji *iv*.), i z podobną szybkością zmniejszają się. Okres półtrwania aztreonamu w surowicy wynosi średnio 1,7 godziny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, niezależnie od dawki i drogi podania. U osób zdrowych, 60-70% pojedynczej dawki podanej *im*. lub *iv*. było wydalane w moczu w ciągu 8 godzin, i wydalanie w moczu zakończyło się przed upływem 12 godzin.

Dzieci i młodzież

Badania fazy II i III, kontrolowane placebo, przeprowadzone w celu rejestracji produktu, umożliwiły porównanie stężeń w osoczu godzinę po podaniu produktu Cayston według wieku (6 do 12 lat, 13 do 17 lat oraz ≥ 18 lat). Dane uzyskane w tych badaniach wykazały minimalne różnice średniego stężenia aztreonamu w osoczu pomiędzy grupami wiekowymi pacjentów otrzymujących produkt Cayston 3 razy na dobę.

Zebrane dane dotyczące stężenia w płwocinie z badań rejestracyjnych fazy II i III, ujawniły pewne dowody dotyczące zmniejszonego średniego stężenia w płwocinie u pacjentów w wieku od 13 do 17 lat po jednej dawce produktu Cayston 3 razy na dobę. Wszystkie średnie wartości stężenia w płwocinie były jednak związane ze stosunkowo dużymi odchyleniami standardowymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badanie toksyczności po podaniu wziewnym trwające 104 tygodnie prowadzone na szczurach, w celu oceny potencjalnego działania rakotwórczego w przypadku podawania rosnących dawek aztreonamu,

nie wykazało zwiększenia częstości występowania nowotworów złośliwych związanych ze stosowaniem tego leku.

Badania genotoksyczności (test aberracji chromosomowych i test mutacji na komórkach chłoniaka myszy) aztreonamu były negatywne.

Badania wpływu na płodność, badania teratogenności, pre- i postnatalne przeprowadzone na szczurach, którym podawano aztreonam we wstrzyknięciach dożylnych w dawkach dobowych dochodzących do 750 mg/kg mc., nie ujawniły działań niepożądanych. Przeżywalność w trakcie laktacji była nieco zmniejszona u potomstwa szczurów otrzymujących największą dawkę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

L-lizyna

Rozpuszczalnik

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Fiolka z proszkiem: 4 lata.

Rozpuszczalnik: 3 lata.

Zaleca się zastosowanie produktu Cayston niezwłocznie po rozpuszczeniu. Jeśli lek nie został natychmiast użyty, odtworzony roztwór należy przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C i zużyć w ciągu 8 godzin. Za ustalenie okresu i warunków przechowywania produktu przed podaniem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolka z proszkiem i ampułka z rozpuszczalnikiem: Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Można przechowywać poza lodówką, lecz w temperaturze poniżej 25°C, przez maksymalnie 28 dni.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z proszkiem: Fiolka z brązowego szkła typu I, z szarym silikonowanym gumowym korkiem i aluminiowym zrywaniem uszczelnieniem z niebieskim wieczkiem.

Rozpuszczalnik: ampułka o objętości 1 ml z polietylenu o małej gęstości.

Każdy 28-dniowy pakiet produktu Cayston zawiera 84 fiołki liofilizowanego aztreonamu i 88 ampułek z rozpuszczalnikiem. Cztery dodatkowe ampułki z rozpuszczalnikiem są dostarczone na wypadek rozlania się.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:

- 28-dniowy pakiet produktu Cayston
- Pakiet zawierający jeden 28-dniowy pakiet produktu Cayston plus jeden Zestaw Nebulizatora Altera

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie

Produkt Cayston należy rozpuszczać wyłącznie w dostarczonym rozpuszczalniku. Po odtworzeniu produkt Cayston jest przezroczystym, bezbarwnym lub lekko zabarwionym roztworem.

Zaleca się podanie produktu Cayston niezwłocznie po rozpuszczeniu w rozpuszczalniku. Nie należy odtwarzać produktu Cayston, jeżeli nie jest planowane natychmiastowe jego podanie. Jedną szklaną fiołkę produktu Cayston otworzyć poprzez ostrożne usunięcie niebieskiego wieczka i metalowego pierścienia, a następnie szarego gumowego korka. Wycisnąć płyn z jednej ampułki z rozpuszczalnikiem do szklanej fiołki. Następnie delikatnie obracać fiołką aż do całkowitego rozpuszczenia się zawartości. Przebrać odtworzony produkt Cayston do Zestawu Nebulizatora Altera i podać dawkę.

Produkt Cayston podaje się w postaci inhalacji trwającej od 2 do 3 minut, z użyciem specjalnego dla produktu Cayston Zestawu Nebulizatora Altera i Głowicy Aerozolowej Altera podłączonej do Regulatora eBase lub Jednostki Centralnej eFlow rapid. Nie należy stosować produktu Cayston z jakimkolwiek innym rodzajem zestawu i głowicy aerozolowej. Nie wolno mieszać produktu Cayston z jakimkolwiek innymi produktami leczniczymi w Zestawie Nebulizatora Altera. Nie wolno dodawać innych leków w Zestawie Nebulizatora Altera.

Nie wolno odtwarzać ani mieszać produktu Cayston z jakimkolwiek innym rozpuszczalnikiem lub produktem leczniczym. Nie odtwarzać jednocześnie więcej niż jedną dawkę. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 września 2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 maja 2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK ZEWNĘTRZNY LEKU CAYSTON

(Z Blue box - nie może być pakowany razem z Zestawem Nebulizatora Altera)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cayston 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji aztreonam

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka z proszkiem zawiera 75 mg aztreonamu.
Po odtworzeniu, każdy uzyskany mililitr roztworu do nebulizacji zawiera 75 mg aztreonamu (w postaci lizyny).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Fiolka z proszkiem zawiera również L-lizynę

Ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji

84 jednorazowe fiolki

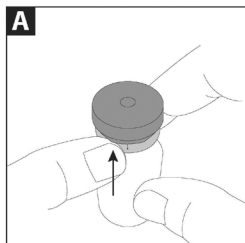
88 jednorazowych ampułek zawierających 1 ml rozpuszczalnika

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

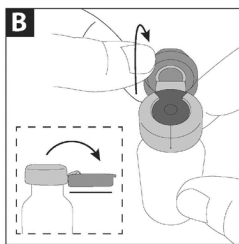
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

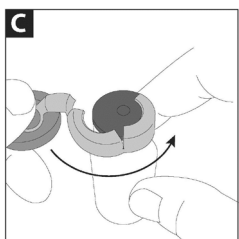
Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.



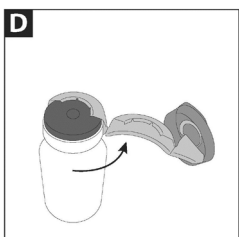
Krok A: Umieścić fiolkę na płaskiej powierzchni, niebieskim wieczkiem skierowanym w swoją stronę. Trzymając pewnie fiolkę jedną ręką, drugą ręką odchyłać powoli w górę niebieskie wieczko.



Krok B: Odciągnąć niebieskie wieczko aż do pozycji poziomej, tak by dno wieczka było skierowane w górę, aby przygotować się do zdjęcia metalowego kapsła. Nie rozdzierać metalowego kapsła do końca.



Krok C: Trzymając nadal pewnie fiolkę jedną ręką, ciągnąć powoli drugą ręką niebieskie wieczko w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie przekręcać niebieskiego wieczka.



Krok D: Gdy metalowy kapsel otworzy się, ciągnąć nadal powoli niebieskie wieczko kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż kapsel zostanie całkowicie zdjęty z fiolki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Można przechowywać poza lodówką, lecz w temperaturze poniżej 25°C, przez maksymalnie 28 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/543/001; 28-dniowy pakiet leku Cayston

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Cayston 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC {numer}
SN {numer}
NN {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK ZEWNĘTRZNY

(Kartonik zewnętrzny wraz z Blue box zawierający jeden 28-dniowy pakiet leku Cayston oraz jeden Zestaw Nebulizatora Altera)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cayston 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji aztreonam

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka z proszkiem zawiera 75 mg aztreonamu.
Po odtworzeniu, każdy uzyskany mililitr roztworu do nebulizacji zawiera 75 mg aztreonamu (w postaci lizyny).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Fiolka z proszkiem zawiera również L-lizynę

Ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji

84 jednorazowe fiolki

88 jednorazowych ampulek zawierających 1 ml rozpuszczalnika

Ten pakiet zawiera jeden Zestaw Nebulizatora Altera.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Można przechowywać poza lodówką, lecz w temperaturze poniżej 25°C, przez maksymalnie 28 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/543/002: 28-dniowy pakiet leku Cayston plus jeden Zestaw Nebulizatora Altera

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Cayston 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC {numer}
SN {numer}
NN {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK ZEWNĘTRZNY

(Bez Blue box - może być pakowany tylko razem z Zestawem Nebulizatora Altera)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cayston 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji aztreonam

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka z proszkiem zawiera 75 mg aztreonamu.
Po odtworzeniu, każdy uzyskany mililitr roztworu do nebulizacji zawiera 75 mg aztreonamu (w postaci lizyny).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Fiolka z proszkiem zawiera również L-lizynę

Ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji

84 jednorazowe fiolki

88 jednorazowych ampułek zawierających 1 ml rozpuszczalnika

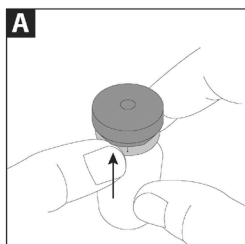
Ten pakiet nie może być sprzedawane oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

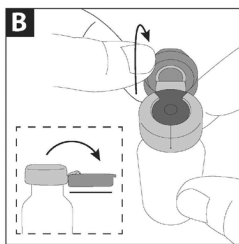
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

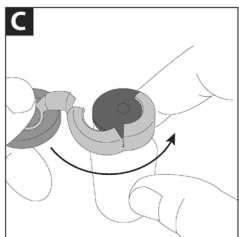
Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.



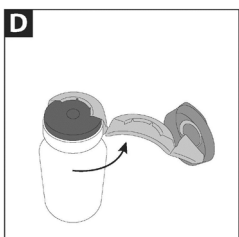
Krok A: Umieścić fiolkę na płaskiej powierzchni, niebieskim wieczkiem skierowanym w swoją stronę. Trzymając pewnie fiolkę jedną ręką, drugą ręką odchyłać powoli w górę niebieskie wieczko.



Krok B: Odciągnąć niebieskie wieczko aż do pozycji poziomej, tak by dno wieczka było skierowane w górę, aby przygotować się do zdjęcia metalowego kapsła. Nie rozdzierać metalowego kapsła do końca.



Krok C: Trzymając nadal pewnie fiolkę jedną ręką, ciągnąć powoli drugą ręką niebieskie wieczko w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie przekręcać niebieskiego wieczka.



Krok D: Gdy metalowy kapsel otworzy się, ciągnąć nadal powoli niebieskie wieczko kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż kapsel zostanie całkowicie zdjęty z fiolki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Można przechowywać poza lodówką, lecz w temperaturze poniżej 25°C, przez maksymalnie 28 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/543/002; 28-dniowy pakiet leku Cayston plus jeden Zestaw Nebulizatora Altera

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cayston 75 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK WEWNĘTRZNY LEKU CAYSTON

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cayston 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji aztreonam

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka z proszkiem zawiera 75 mg aztreonamu.
Po odtworzeniu, każdy uzyskany mililitr roztworu do nebulizacji zawiera 75 mg aztreonamu (w postaci lizyny).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Fiolka z proszkiem zawiera również L-lizynę

Ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji

42 jednorazowe fiolki

44 jednorazowe ampułki zawierające 1 ml rozpuszczalnika

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Można przechowywać poza lodówką, lecz w temperaturze poniżej 25°C, przez maksymalnie 28 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/543/001: 28-dniowy pakiet leku Cayston
EU/1/09/543/002: 28-dniowy pakiet leku Cayston plus jeden Zestaw Nebulizatora Altera

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Cayston 75 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ z lekiem Cayston

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Cayston 75 mg proszek do sporządzania roztworu do nebulizacji
aztreonam

Wyłącznie do podania wziewnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

75 mg

6. INNE

GILEAD

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA AMPUŁKĘ Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0,17%

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wyłącznie do podania wziewnego.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

GILEAD SCIENCES

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cayston 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji aztreonam

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cayston i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cayston
3. Jak stosować lek Cayston
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cayston
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cayston i w jakim celu się go stosuje

Lek Cayston zawiera substancję czynną o nazwie aztreonam. Lek Cayston jest antybiotykiem stosowanym do hamowania przewlekłych zakażeń płuc wywołanych bakterią *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów w wieku 6 lat i starszych z mukowiscydozą. Mukowiscydoza, zwana również zwłóknieniem torbielowatym, jest dziedziczną chorobą zagrażającą życiu, która dotyka gruczoły śluzowe narządów wewnętrznych, zwłaszcza płuc, ale także wątrobę, trzustkę i układ pokarmowy. Mukowiscydoza w płucach prowadzi do ich zablokowania gęstym, lepkim śluzem. Utrudnia to oddychanie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cayston

Kiedy nie stosować leku Cayston

- **jeśli pacjent ma uczulenie** na aztreonam lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Cayston należy omówić to z lekarzem:

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie na jakiegokolwiek inne antybiotyki** (takie jak penicyliny, cefalosporyny i (lub) karbapenemy)
- jeśli u pacjenta stwierdzono nietolerancję lub jeśli występuje u niego ucisk w klatce piersiowej po zastosowaniu innych leków wziewnych
- jeśli u pacjenta występują **problemy z nerkami**
- jeśli pacjent kiedykolwiek **pluł krwią**
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono **pogorszenie wyników badania czynności płuc**.

Jeśli którykolwiek z wymienionych problemów dotyczy pacjenta, **należy powiedzieć o tym lekarzowi** przed zastosowaniem leku Cayston.

Jako lek wziewny lek Cayston może powodować kaszel i może to prowadzić do krwioplucia. Jeśli pacjent kiedykolwiek pluć krwią, lek Cayston należy stosować tylko wtedy, jeśli lekarz uzna, że korzyści z przyjmowania tego leku przeważają nad ryzykiem wystąpienia krwioplucia.

Podczas stosowania leku Cayston u pacjenta może wystąpić przemijające pogorszenie wyników badania czynności płuc, ale zazwyczaj działanie takie nie jest trwałe.

Dzieci

Lek Cayston nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Lek Cayston a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania leku Cayston u kobiet w ciąży, dlatego nie należy stosować leku Cayston w czasie ciąży, o ile nie zostało to szczegółowo omówione z lekarzem.

Jeśli pacjentka planuje karmienie piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem leku Cayston. Pacjentka może karmić piersią w trakcie stosowania leku Cayston, ponieważ ilość leku, jaka może przeniknąć do organizmu dziecka wraz z mlekiem będzie bardzo niewielka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się, aby stosowanie leku Cayston wpływało na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Cayston

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to:

- **Lek Cayston należy stosować 3 razy na dobę w wielokrotnych 28-dniowych cyklach leczenia, po których następuje 28-dniowy okres bez stosowania leku Cayston.** Należy przyjmować każdą z trzech dawek wziewnie, w odstępach co najmniej co cztery godziny, używając w tym celu Zestawu Nebulizatora Altera. Możliwe jest stosowanie Regulatora eBase lub Jednostki Centralnej eFlow rapid z Zestawem Altera.
- Na każdą dawkę składa się jedna fiolka z lekiem Cayston wymieszana z jedną ampulką rozpuszczalnika. Cayston musi być wymieszany z rozpuszczalnikiem przed przyjęciem wziewnym przez Nebulizator Altera.

Umieścić przygotowany roztwór leku Cayston w Zestawie Nebulizatora Altera (patrz poniżej). Podanie leku wziewnie trwa każdorazowo około 2 do 3 minut.

Przed przyjęciem każdej dawki leku Cayston należy zastosować lek rozszerzający oskrzela. Krótko działające leki rozszerzające oskrzela można podać w przedziale od 15 minut do 4 godzin, natomiast

długo działające leki rozszerzające oskrzela w przedziale od 30 minut do 12 godzin przed każdą dawką leku Cayston.

Jeśli pacjent stosuje inne wziewne metody leczenia mukowiscydozy, zaleca się następującą kolejność stosowania:

1. lek rozszerzający oskrzela
2. leki mukolityczne (lek, który pomaga rozrzedzić gęsty śluz produkowany w płucach) i wreszcie:
3. lek Cayston.

Nie wolno mieszać leku Cayston z innymi lekami w zestawie Nebulizatora Altera.

- Nie wolno umieszczać innych leków w Zestawie Nebulizatora Altera.
- Nie wolno umieszczać aztreonamu w postaci dożylniej (do wstrzykiwań) w Zestawie Nebulizatora Altera. Dożylny aztreonam nie nadaje się do podania wziewnego.

Jak stosować lek Cayston korzystając z Zestawu Nebulizatora Altera

Potrzebne będą:

- Jedna brązowa fiolka z lekiem Cayston z niebieskim wieczkiem.
- Jedna plastikowa ampułka z rozpuszczalnikiem (0,17% sodu chlorek wag./obj.). Informacje umieszczone na ampułce rozpuszczalnika są dostępne tylko w języku angielskim (patrz punkt 6).
- Zestaw Nebulizatora Altera wraz z Głowicą Aerozolową Altera połączoną z Jednostką Centralną eFlow typu 178 (eFlow rapid) lub typu 678 (Regulator eBase).

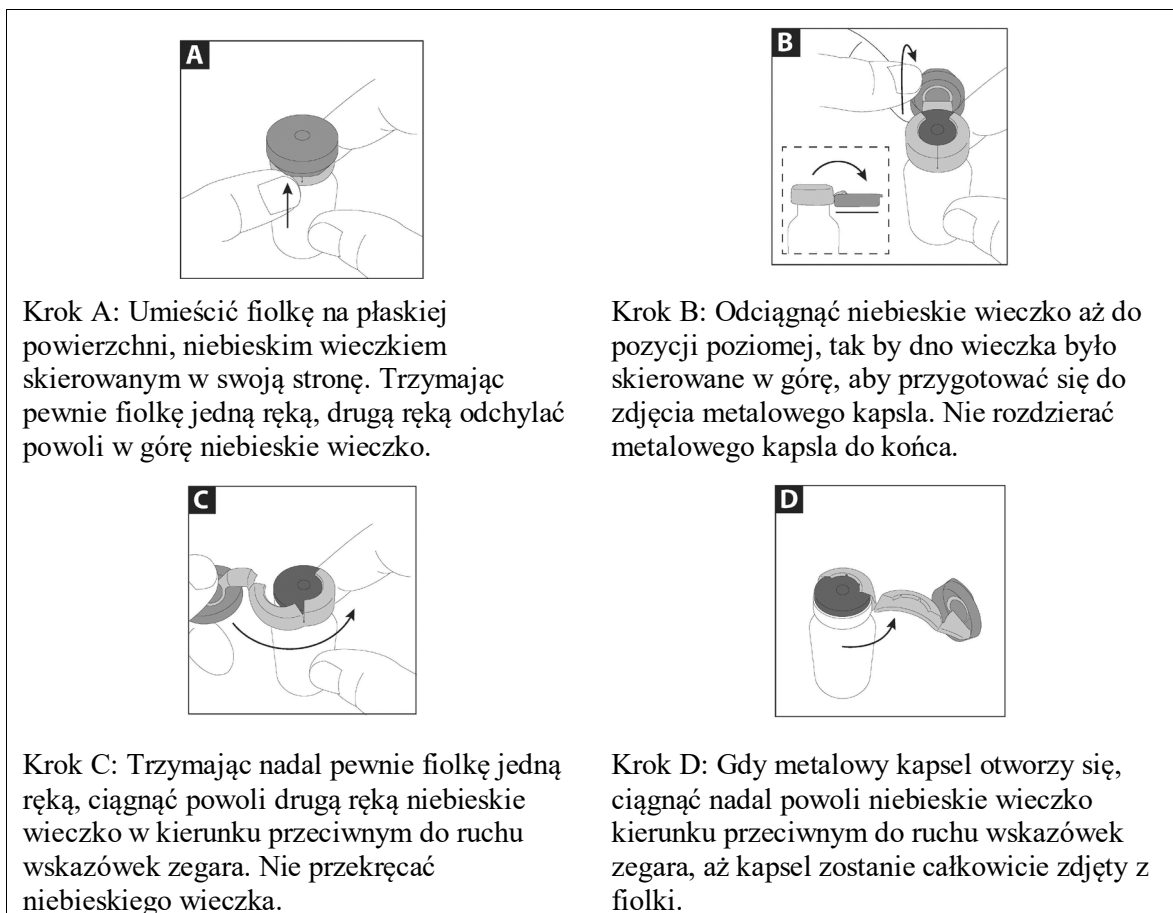
Koniecznym jest używać specjalnego dla leku Cayston Zestawu Nebulizatora Altera wraz z Głowicą Aerozolową Altera. Nie wolno podejmować prób stosowania leku Cayston z użyciem innych rodzajów zestawów do nebulizacji (łącznie z Zestawem eFlow rapid).

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Cayston **należy sprawdzić, czy nebulizator działa poprawnie.** Należy dokładnie przeczytać instrukcję użytkowania dostarczoną z Zestawem Nebulizatora Altera.

Przygotowywanie leku Cayston do podania wziewnego

- Lek Cayston można przygotować tylko bezpośrednio przed użyciem.
 - Nie stosować leku Cayston, jeśli naruszona została szczelność opakowania.
 - Nie stosować leku Cayston, jeśli był on przechowywany poza lodówką przez więcej niż 28 dni.
 - Nie stosować rozpuszczalnika lub przygotowanego leku Cayston, jeśli jest on mętny lub zawiera cząstki stałe.
1. **Wziąć z pudełka jedną brązową fiolkę z lekiem Cayston i jedną ampułkę z rozpuszczalnikiem.** Ampułki z rozpuszczalnikiem należy rozdzielić delikatnie je odrywając.
 2. **Delikatnie popukać brązową fiolkę** zawierającą lek Cayston, aby proszek osiadł na dnie. Ułatwi to zastosowanie właściwej dawki leku.

3. **Otworzyć brązową fiolkę, wykonując kroki od A do D zgodnie z rysunkiem 1:**



Rysunek 1

4. Wyrzucić metalowy kapsel w bezpieczny sposób. Ostrożnie wyjąć gumowy korek (ale nie wyrzucać go jeszcze).
5. **Otworzyć ampulkę z rozpuszczalnikiem**, przekręcając końcówkę. Wycisnąć całą zawartość do fiolki (rysunek 2). Następnie delikatnie obracać fiolką do całkowitego rozpuszczenia proszku i uzyskania klarownego płynu.

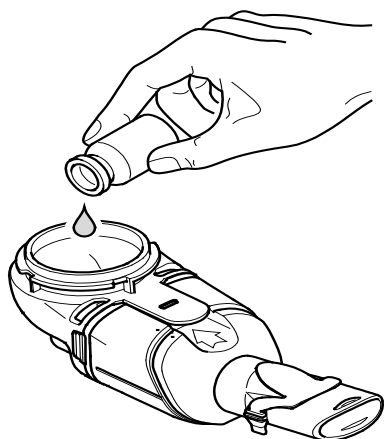
Lek Cayston należy najlepiej zastosować bezpośrednio po przygotowaniu roztworu. Jeśli pacjent nie może od razu wykorzystać przygotowanej dawki leku, należy zamknąć fiolkę korkiem i przechowywać w lodówce. Przygotowany roztwór należy wykorzystać w ciągu 8 godzin.



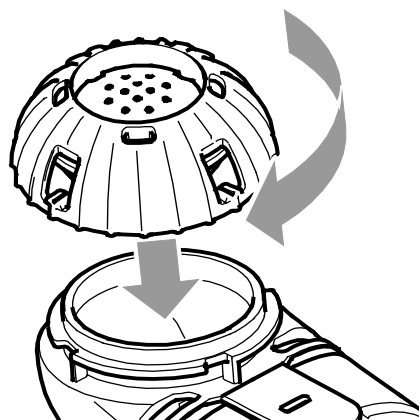
Rysunek 2

Przygotowanie Nebulizatora Altera do podania leku Cayston

1. **Upewnić się, że Zestaw Nebulizatora Altera** jest umieszczony na płaskiej i stabilnej powierzchni.
2. **Usunąć przykrywkę pojemnika na lek**, obracając ją przeciwnie do ruchu wskazówek zegara.
3. **Przeleć cały przygotowany lek Cayston z fiołki** do pojemnika na lek Zestawu Nebulizatora Altera (rysunek 3a). Upewnić się, że fiołka została całkowicie opróżniona. W razie potrzeby delikatnie popukać fiołką o brzeg pojemnika leku.
4. **Zamknąć pojemnik na lek**, zrównując wypustki przykrywki pojemnika na lek z otworami na pojemniku. Wcisnąć i obrócić nasadkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do oporu (rysunek 3b).



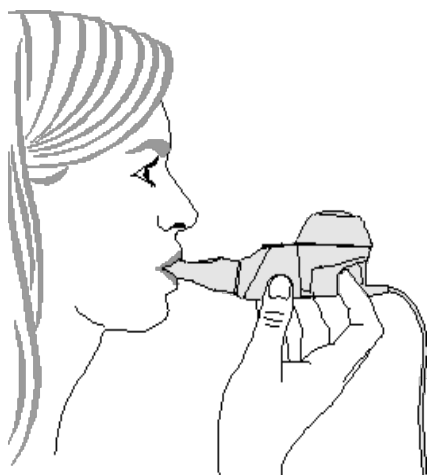
Rysunek 3a



Rysunek 3b

Używanie Nebulizatora Altera do zażywania leku Cayston

1. **Rozpocząć stosowanie leku.** Usiąść w wygodnej wyprostowanej pozycji. Trzymać zestaw poziomo, włożyć ustnik od ust i zamknąć usta, obejmując ustnik (rysunek 4).



Rysunek 4

Trzymać zestaw poziomo.

2. **Nacisnąć i przytrzymać przez dwie sekundy przycisk On/Off** na Jednostce Centralnej. Słyszalny będzie sygnał dźwiękowy i kontrolka stanu będzie świecić na zielono.

3. **Po kilku sekundach** do komory z aerozolem Zestawu Nebulizatora Altera zacznie napływać mgiełka aerozolu. Jeśli mgiełka aerozolowa nie zacznie płynąć, należy zapoznać się z instrukcją użytkowania dla Altera.
 4. **Oddychać normalnie** (wdychać i wydychać) przez ustnik. Unikać oddychania przez nos. Kontynuować swobodne wdychanie i wydychanie powietrza do czasu zakończenia podawania leku.
 5. **Po podaniu całego leku** słyszalny będzie dźwięk, oznaczający zakończenie leczenia (2 krótkie sygnały dźwiękowe).
 6. **Po zakończeniu leczenia** otworzyć przykrywkę pojemnika na lek, aby upewnić się, że zużyty został cały lek. Po zakończeniu leczenia w zbiorniku może pozostać kilka kropli leku. Jeśli pozostało więcej niż kilka kropli płynu, założyć z powrotem przykrywkę pojemnika na lek i wznowić leczenie.
 7. **Po zakończeniu leczenia** odłączyć Jednostkę Centralną i odłączyć Zestaw Nebulizatora Altera do czyszczenia i dezynfekcji. Szczegółowe informacje na temat czyszczenia i dezynfekcji znajdują się w instrukcji użytkowania dołączonej do Zestawu Nebulizatora Altera.
- Co się stanie, jeśli leczenie zostanie zakończone przed czasem?**
8. Jeśli z jakiegokolwiek przyczyny konieczne jest wcześniejsze przerwanie leczenia, nacisnąć i przytrzymać przycisk On/Off przez jedną pełną sekundę. Aby ponownie rozpocząć leczenie, nacisnąć i przytrzymać przez całą sekundę przycisk On/Off i następnie wznowić leczenie.

Wymiana Zestawu Nebulizatora Altera

W przypadku stosowania zgodnego z instrukcją Zestaw Nebulizatora Altera wystarcza do przeprowadzenia trzech 28-dniowych cykli leczenia lekiem Cayston. Po tym okresie należy wymienić Zestaw Nebulizatora Altera, wraz z głowicą aerozolową. W przypadku stwierdzenia, że praca nebulizatora uległa zmianie przed tym okresem (np. jeśli wytworzenie mgiełki trwa dłużej, ponad 5 minut), należy zapoznać się z instrukcją użytkowania Nebulizatora Altera.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cayston

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Cayston, należy natychmiast powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Pominięcie zastosowania leku Cayston

W przypadku pominięcia dawki można jeszcze zastosować wszystkie 3 dawki na dobę pod warunkiem, że odstęp między nimi będzie co najmniej 4-godzinny. Jeśli nie można zachować odstępu 4 godzin pomiędzy dawkami, należy pominąć zapomnianą dawkę.

Przerwanie stosowania leku Cayston

Nie wolno przerywać stosowania leku Cayston bez uprzedniego powiadomienia lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi wysypka, należy niezwłocznie powiadomić lekarza, ponieważ może ona być objawem reakcji alergicznej pacjenta na lek Cayston.

Bardzo częste działania niepożądane (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

- Kaszel
- Uczucie zatkania nosa
- Świszczący oddech
- Ból gardła
- Dusznność
- Wysoka temperatura. Może wystąpić częściej u dzieci niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

- Trudności w oddychaniu
- Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej
- Katar
- Krwioplucie
- Wysypka
- Ból stawów
- Pogorszenie wyników badania czynności płuc

Niezbyt częste działania niepożądane (występujące u 1 do 10 na 1 000 pacjentów)

- Obrzęk stawów

Następujące działania niepożądane były obserwowane po zastosowaniu aztreonamu do wstrzykiwań, ale nie po przyjęciu leku Cayston: obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła z trudnościami z połykaniem lub oddychaniem, pocenie się, podrażnienie skóry i łuszczenie, swędząca wysypka, nagłe zaczerwienienie twarzy, małe czerwone plamki i bardzo rzadko powstawanie pęcherzy na skórze. Wszystkie te objawy mogą być przejawem reakcji alergicznej.

Należy powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych działań niepożądanych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cayston

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiołki, ampułce z rozpuszczalnikiem i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Fiołka z proszkiem i ampulka z rozpuszczalnikiem:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nieotwarte fiołki można także przechowywać poza lodówką, lecz w temperaturze poniżej 25°C przez maksymalnie 28 dni.

Lek ten należy użyć natychmiast po przygotowaniu. Jeśli lek nie został natychmiast zużyty, przygotowany roztwór należy przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C i zużyć w ciągu 8 godzin. Nie przygotowywać jednocześnie więcej niż jedną dawkę.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że naruszona została szczelność opakowania.

Nie stosować tego leku, jeśli był on przechowywany poza lodówką przez więcej niż 28 dni.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawierają lek Cayston i rozpuszczalnik

- Fiolka z proszkiem zawiera 75 mg aztreonamu (w postaci lizyny).
- Ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera wodę do wstrzykiwań i sodu chlorek. Ampułka ma nadruk tylko w języku angielskim. Informacje umieszczone na ampułce są przedstawione poniżej:

Rozpuszczalnik leku Cayston
Sodu chlorek 0,17%
Wyłącznie do podania wziewnego
1 ml
GILEAD SCIENCES

Jak wygląda lek Cayston i co zawiera opakowanie

Lek Cayston to proszek barwy białej lub złamanej bieli oraz rozpuszczalnik do przygotowania roztworu do nebulizacji.

Lek Cayston znajduje się w 2 ml fiolce z brązowego szkła z szarym gumowym korkiem i aluminiowym zrywanym uszczelnieniem z niebieskim wieczkiem.

Rozpuszczalnik o pojemności 1 ml znajduje się w plastikowej ampułce.

Każdy 28-dniowy pakiet leku Cayston zawiera 84 fiolki liofilizowanego leku Cayston i 88 ampułek z rozpuszczalnikiem. Cztery dodatkowe ampułki z rozpuszczalnikiem są dostarczone na wypadek rozlania się.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:

- 28-dniowy pakiet leku Cayston
- Pakiet zawierający jeden 28-dniowy pakiet leku Cayston plus jeden Zestaw Nebulizatora Altera

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irlandia

Wytwórca:

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 44 (0) 8000 113700

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.