

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cayston 75 mg pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator.

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare flacon conține aztreonam lizină echivalentul a 75 mg aztreonam. După reconstituire, soluția de inhalat prin nebulizator conține 75 mg aztreonam.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator.

Pulbere albă sau aproape albă,.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Cayston este indicat pentru tratamentul de supresie a infecțiilor pulmonare cronice determinate de *Pseudomonas aeruginosa* la pacienți cu fibroză chistică (FC) cu vârsta de 6 ani și peste.

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Pacienții trebuie să utilizeze un medicament bronhodilatator înaintea fiecărei doze de Cayston. Bronhodilatatoarele cu durată scurtă de acțiune se pot administra între 15 minute și 4 ore înaintea fiecărei doze de Cayston; bronhodilatatoarele cu durată lungă de acțiune se pot administra între 30 minute și 12 ore înaintea fiecărei doze de Cayston.

Pentru pacienții cărora li se administrează tratamente inhalatorii multiple, ordinea recomandată a administrării este următoarea:

1. bronhodilatator
2. mucolitice
3. și, la urmă, Cayston.

*Adulți și copii cu vârsta de minim 6 ani*

Doza recomandată pentru adulți este de 75 mg de trei ori într-un interval de 24 ore, timp de 28 zile.

Dozele trebuie administrate la un interval de cel puțin 4 ore.

Cayston poate fi administrat în cicluri de tratament repetate, de 28 zile, urmate de o perioadă de 28 zile fără tratament cu Cayston.

Dozarea la copiii cu vârste de minim 6 ani este identică cu cea recomandată la adulți.

## *Vârstnici*

Studiile clinice cu Cayston nu au inclus pacienți tratați cu Cayston cu vârsta de 65 ani și peste, pentru a se putea determina dacă aceștia răspund diferit, comparativ cu pacienții mai tineri. În cazul în care Cayston este prescris pacienților vârstnici, dozele sunt identice cu cele folosite la adulți.

## *Insuficiență renală*

Este cunoscut faptul că aztreonamul este excretat pe cale renală și, în consecință, administrarea de Cayston la pacienții cu insuficiență renală (creatinină serică > 2 ori limita superioară a valorilor normale) trebuie efectuată cu atenție. Nu este necesară ajustarea dozei în cazul insuficienței renale, deoarece concentrația sistemică de aztreonam în urma administrării de Cayston pe cale inhalatorie este foarte mică (aproximativ 1% din concentrația care rezultă după administrarea unei doze de 500 mg aztreonam pe cale injectabilă).

## *Insuficiență hepatică*

Nu există date cu privire la utilizarea Cayston la pacienții cu insuficiență hepatică severă (valori ALT sau AST mai mari decât de 5 ori limita superioară a valorilor normale). Nu este necesară ajustarea dozei în cazul insuficienței hepatice.

## *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Cayston la copiii cu vârste mai mici de 6 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

## Mod de administrare

Administrare numai pe cale inhalatorie.

Cayston trebuie administrat numai cu nebulizatorul Altera și cu generatorul de aerosoli Altera, conectat la o unitate de control eBase Controller sau la o unitate de control eFlow rapid. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Reacții alergice

În cazul apariției unei reacții alergice la aztreonam, administrarea medicamentului trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratamentul antialergic corespunzător. Apariția unei erupții cutanate tranzitorii poate indica o reacție alergică la aztreonam.

Reactivitatea încrucișată poate apărea la pacienți cu antecedente de alergie la antibiotice beta-lactamice, cum sunt penicilinele, cefalosporinele și/sau carbapenemele. Datele obținute în studiile efectuate la animale și la om demonstrează un risc mic de reactivitate încrucișată între aztreonam și antibioticele beta-lactamice. Aztreonamul, un monobactam, are un potențial imunogen slab. Se recomandă precauție la administrarea de Cayston la pacienții cu alergii la antibiotice beta-lactamice în antecedente.

Următoarele reacții adverse rare și severe s-au raportat după utilizarea parenterală a altor medicamente care conțin aztreonam: necroză epidermică toxică, anafilaxie, purpură, eritem polimorf, dermatită exfoliativă, urticarie, peteșii, prurit, diaforeză.

## Bronhospasm

Bronhospasmul (o scădere acută cu  $\geq 15\%$  a  $FEV_1$ ) este o complicație asociată cu terapiile cu soluții de inhalat prin nebulizator. După administrarea Cayston s-a raportat bronhospasm (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să utilizeze un bronhodilatator înainte fiecărei doze de Cayston. Dacă se suspectează că bronhospasmul este o manifestare a unei reacții alergice, trebuie luate măsurile adecvate (vezi paragraful de mai sus referitor la “reacții alergice”).

## Hemoptizie

Inhalarea soluțiilor prin nebulizator poate provoca un reflex de tuse. Administrarea Cayston la copii și adolescenți cu FC a fost asociată cu apariția hemoptiziei pe parcursul ciclurilor de tratament și a agravat condițiile patologice subiacente. Administrarea Cayston la pacienții cu FC și hemoptizie activă trebuie efectuată numai dacă se consideră că beneficiile tratamentului depășesc riscurile inducerii de hemoragii suplimentare.

## Alte precauții

Eficacitatea nu a fost stabilită la pacienți cu valori ale  $FEV_1$  estimate a fi  $> 75\%$ . Pacienții la care au fost izolate din spută tulpini de *Burkholderia cepacia* în ultimii 2 ani au fost excluși din studiile clinice.

Aztreonamul sub formă injectabilă nu trebuie utilizat în sistemul Altera sau în alte nebulizatoare. Aztreonamul sub formă injectabilă nu este preparat în mod specific pentru inhalare și conține arginină, o substanță care determină inflamație pulmonară.

## Rezistența la aztreonam, alte antibiotice și microorganisme secundare tratamentului

Apariția infecțiilor cu *P. aeruginosa* rezistent la antibiotice și a suprainfecțiilor cu alți agenți patogeni reprezintă riscuri potențiale asociate cu terapia antibiotică. Apariția unei rezistențe în timpul terapiei cu aztreonam pe cale inhalatorie ar putea limita opțiunile terapeutice în timpul exacerbărilor acute. În studiile clinice cu Cayston s-a observat o scădere a sensibilității *P. aeruginosa* la aztreonam și la alte antibiotice beta-lactamice. Într-un studiu cu Cayston desfășurat pe o perioadă de 24 săptămâni, controlat activ, s-au observat valori crescute ale CMI<sub>90</sub> pentru toate tulpinile de *P. aeruginosa*, precum și ale procentelor de pacienți cu *P. aeruginosa* rezistentă (pentru care valorile CMI au fost superioare valorilor critice pentru administrare parenterală) la aztreonam, la cel puțin un antibiotic beta-lactamic și la toate cele 6 antibiotice beta-lactamice testate (vezi pct. 5.1). Cu toate acestea, sensibilitatea scăzută a *P. aeruginosa* nu a fost predictivă pentru eficacitatea clinică a tratamentului cu Cayston pe parcursul studiului. La pacienții infectați cu tulpini de *P. aeruginosa* polirezistente la antibiotice, s-au observat, în urma tratamentului cu Cayston ameliorări ale simptomelor respiratorii și ale funcției pulmonare. Apariția rezistenței *P. aeruginosa* la aztreonam sau alte antibiotice beta-lactamice administrate parenteral poate avea consecințe potențiale asupra tratamentului exacerbărilor pulmonare acute cu antibiotice sistemice.

La pacienții cărora li s-au administrat câteva cicluri de tratament cu Cayston s-a observat în timp o prevalență crescută a speciilor de *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină (MRSA), *S. aureus* sensibil la meticilină (MSSA), *Aspergillus* și *Candida*. În literatura de specialitate s-a raportat o asociere între izolate persistente de MRSA și agravarea evoluției clinice. În timpul studiilor clinice cu Cayston, izolatele de MRSA nu au provocat agravarea funcției pulmonare.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Cu toate acestea, în studiile clinice nu s-au observat interacțiuni medicamentoase atunci când aztreonam a fost administrat concomitent cu bronhodilatatoare, alfa-dornază, enzime pancreatice, azitromicină, tobramicină, corticosteroizi orali (în doze mai mici de 10 mg pe zi/20 mg la fiecare două zile) și corticosteroizi pe cale inhalatorie.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Nu există date privind utilizarea de aztreonam la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Concentrația sistemică de aztreonam în urma administrării de Cayston pe cale inhalatorie este mică, în comparație cu o doză standard de aztreonam administrată pe cale injectabilă (aproximativ 1% din concentrația care rezultă după administrarea unei doze de 500 mg aztreonam pe cale injectabilă).

Cayston nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu aztreonam.

### Alăptarea

În urma administrării sub formă injectabilă, aztreonamul este excretat în laptele uman în concentrații foarte mici. Concentrația sistemică de aztreonam în urma administrării pe cale inhalatorie este aproximativ 1% din concentrația care rezultă după administrarea unei doze standard de aztreonam pe cale injectabilă. Din această cauză, precum și datorită absorbției mici după administrarea pe cale orală, expunerea la aztreonam a sugarilor alăptați la sân este probabil extrem de mică în cazul administrării Cayston la femeile care alăptează.

Cayston poate fi utilizat în timpul alăptării.

### Fertilitatea

Datele non-clinice, obținute cu forma injectabilă de aztreonam, nu au sugerat existența niciunei reacții adverse privind fertilitatea.

## 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cayston nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

### Sumarul profilului de siguranță

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe experiența din patru studii clinice de fază 3 la care au participat pacienți cu FC cu infecție cronică cu *P. aeruginosa* și din raportările spontane după punerea pe piață a medicamentului. În cele două studii clinice de fază 3, placebo controlate cu în care pacienților li s-a administrat Cayston timp de 28 de zile, cele mai frecvente reacții adverse la Cayston au fost tusea (58%), congestia nazală (18%), wheezing (15%), durerea faringolaringeală (13%), febra (12%) și dispneea (10%).

Scăderea acută cu  $\geq 15\%$  a FEV<sub>1</sub> este o complicație asociată cu terapiile cu soluții de inhalat prin nebulizator, inclusiv Cayston (vezi pct. 4.4).

### Prezentare sub formă de tabel a reacțiilor adverse

În continuare, sunt prezentate reacțiile adverse considerate a fi cel puțin posibil asociate tratamentului, observate în studiile clinice și după punerea pe piață a medicamentului; aceste reacții sunt prezentate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ) și mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ).

<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:</i>	
Foarte frecvente:	tuse, congestie nazală, wheezing, durere faringolaringeală, dispnee
Frecvente:	bronhospasm <sup>1</sup> , disconfort toracic, rinoree, hemoptizie <sup>1</sup>
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:</i>	
Frecvente:	erupții cutanate tranzitorii <sup>1</sup>
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:</i>	
Frecvente:	artralgie
Mai puțin frecvente:	tumefiere a articulațiilor
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:</i>	
Foarte frecvente:	febră
<i>Investigații diagnostice:</i>	
Frecvente	scăderea testelor funcției pulmonare <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vezi pct. Descrierea reacțiilor adverse selectate

### Descrierea anumitor reacții adverse

#### *Bronhospasm*

Terapiile cu soluții de inhalat prin nebulizator, inclusiv Cayston, pot fi asociate cu bronhospasm (o scădere acută cu  $\geq 15\%$  a FEV<sub>1</sub>). Consultați pct. 4.4.

#### *Hemoptizie*

Inhalarea soluțiilor prin nebulizator poate provoca un reflex de tuse, care poate agrava condițiile patologice subiacente (vezi pct. 4.4).

#### *Reacții alergice*

În cursul utilizării aztreonam, au fost observate cazuri de erupție cutanată tranzitorie, care poate indica o reacție alergică la acest medicament (vezi pct. 4.4).

#### *Scăderea testelor funcției pulmonare*

La utilizarea Cayston s-a raportat scăderea testelor funcției pulmonare, însă aceasta nu a fost asociată cu o scădere susținută a FEV<sub>1</sub> (vezi pct. 5.1).

Următoarele reacții adverse rare și severe s-au raportat după utilizarea parenterală a altor medicamente care conțin aztreonam: necroză epidermică toxică, anafilaxie, purpură, eritem polimorf, dermatită exfoliativă, urticarie, peteșii, prurit, diaforeză.

### Copii și adolescenți

În cadrul studiilor clinice de fază 2 și de fază 3, s-a administrat Cayston la un număr total de 137 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani, cu infecție cronică cu *P. aeruginosa* și cu valori estimate ale FEV<sub>1</sub>  $\leq 75\%$  (6-12 ani, n=35; 13-17 ani, n=102).

Febra s-a observat mai frecvent la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani comparativ cu adulții.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

## 4.9 Supradozaj

Nu s-au identificat reacții adverse asociate în mod specific cu supradozajul cu Cayston. Deoarece concentrația plasmatică de aztreonam în urma administrării Cayston (75 mg) este de aproximativ 0,6 µg/ml, în comparație cu concentrațiile serice de 54 µg/ml în urma administrării de aztreonam sub formă injectabilă (500 mg), nu se anticipează probleme legate de siguranță în cazul supradozajului cu aztreonam.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antibiotice pentru uz sistemic, alte antibiotice beta-lactamice, codul ATC: J01DF01

#### Mecanism de acțiune

Aztreonam prezintă activitate *in vitro* împotriva bacteriilor gram-negative aerobe, incluzând *P. aeruginosa*. Aztreonamul se leagă de proteinele de legare a penicilinei de la nivelul bacteriilor sensibile, ceea ce determină inhibarea sintezei peretelui celular bacterian, având drept consecință filamentarea și liza celulei.

#### Mecanisme de rezistență

Pierderea sensibilității la aztreonam în cazul pacienților cu FC având infecții cu *P. aeruginosa* apare fie printr-o selecție a tulpinilor bacteriene cu mutații localizate la nivel cromozomial, fie, mai rar, prin încorporarea de gene situate la nivelul plasmidelor/integronilor.

Mecanismele cunoscute de rezistență la aztreonam, mediate prin mutații la nivelul genelor cromozomiale, includ hiperexpresia beta-lactamazei de clasă C AmpC și creșterea numărului de pompe de eflux de tip MexAB-OprM. Mecanismul cunoscut de rezistență la aztreonam mediat prin încorporarea de gene implică încorporarea unor beta-lactamaze cu spectru larg (BLSL) care hidrolizează inelul aztreonamului, format din patru componente și conținând azot.

BLSL din clasele A, B și D pot avea activitate împotriva aztreonamului. Beta-lactamazele de clasă A despre care s-a raportat că hidrolizează aztreonamul includ tipul VEB (în principal Asia de Sud-Est), tipul PER (Turcia) și tipurile GES și IBC (Franța, Grecia și Africa de Sud). În cazuri rare, a fost raportată existența unor microorganisme cu metalo-beta-lactamaze (MBL) de clasă B, care sunt rezistente la aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* și *P. aeruginosa* - Turcia), VIM-6 (*P. putida* - Singapore) și VIM-7 (*P. aeruginosa* - Statele Unite); cu toate acestea, este posibil ca aceste microorganisme să fi prezentat mecanisme multiple de rezistență și, prin urmare, MBL să nu fi fost responsabilă pentru rezistența observată la aztreonam. Au fost raportate cazuri rare de beta-lactamaze de clasă D, provenind de la tulpinile de *P. aeruginosa* izolate din probe clinice, OXA-11 (Turcia) și OXA-45 (Statele Unite), care hidrolizează aztreonamul.

#### Microbiologie

Într-o probă de spută de la un pacient cu FC se pot izola mai multe tulpini de *P. aeruginosa*, fiecare tulpină putând avea un nivel diferit de sensibilitate *in vitro* la aztreonam. Pentru monitorizarea sensibilității tulpinilor de *P. aeruginosa* izolate de la pacienți cu FC se pot utiliza metodele de testare a sensibilității *in vitro* la antibiotice folosite pentru tratamentul cu aztreonam pe cale parenterală.

În studiile de fază 3, controlate cu placebo, efectuate cu Cayston, concentrațiile de aztreonam la nivel local au depășit, în general, valorile CMI (concentrație minimă inhibitorie) pentru *P. aeruginosa*, indiferent de nivelul de sensibilitate al tulpinilor.

Tratamentul cu 75 mg Cayston de 3 ori pe zi în până la nouă cicluri terapeutice de 28 zile a determinat ameliorări clinice importante ale simptomelor respiratorii, funcției pulmonare și densității de UFC (unități formatoare de colonii) de *P. aeruginosa* în spută; nu s-au observat valori crescute ale CMI<sub>50</sub> pentru *P. aeruginosa* ( $\pm 2$  modificări de diluție), în timp ce CMI<sub>90</sub> a prezentat intermitent creșteri de 4 ori mai mari față de valoarea CMI inițială. Într-un studiu cu Cayston, desfășurat pe o perioadă de 24 săptămâni, controlat activ, nu s-au observat creșteri ale CMI<sub>50</sub> pentru *P. aeruginosa* ( $\pm 2$  modificări de diluție), în timp ce CMI<sub>90</sub> a prezentat creșteri de 4 ori mai mari față de valoarea CMI inițială. La sfârșitul studiului, procentul de pacienți cu CMI a aztreonamului pentru *P. aeruginosa* peste valorile critice pentru administrare parenterală ( $> 8 \mu\text{g/ml}$ ) a crescut de la 34% la momentul inițial la 49%, procentul de pacienți cu *P. aeruginosa* rezistentă la cel puțin un antibiotic beta-lactamic a crescut de la 56% la momentul inițial la 67%, iar procentul de pacienți cu *P. aeruginosa* rezistentă la toate cele 6 antibiotice beta-lactamice testate a crescut de la 13% la momentul inițial la 18%. La pacienții tratați cu Cayston există riscul ca tulpinile de *P. aeruginosa* să dezvolte rezistență la aztreonam sau la alte antibiotice beta-lactamice. Apariția rezistenței *P. aeruginosa* la aztreonam și alte antibiotice beta-lactamice, administrate parenteral, poate avea consecințe potențiale pentru tratamentul exacerbărilor pulmonare acute cu antibiotice sistemice. Cu toate acestea, ameliorări similare ale funcției pulmonare au fost observate după tratamentul cu Cayston la pacienți cu tulpini de *P. aeruginosa* sensibile sau rezistente la aztreonam.

În studiile în care tratamentul cu Cayston a fost administrat pentru cel mult nouă cicluri de câte 28 zile, nu s-au observat creșteri semnificative din punct de vedere clinic ale numărului de cazuri în care au fost izolate alte bacterii patogene gram-negative, cu acțiune la nivelul aparatului respirator (specii de *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* și *Alcaligenes*), secundare tratamentului antibiotic. În timpul fazei de randomizare, cu durata de 6 luni, a studiului GS-US-205-0110, numărul de cazuri în care au fost izolate tulpini de MSSA și MRSA, secundare tratamentului antibiotic, a fost mai mare la pacienții cărora li s-a administrat aztreonam decât la pacienții tratați cu soluție de tobramicină inhalată prin nebulizator (STIN). În majoritatea cazurilor, izolarea tulpinilor patogene secundare tratamentului antibiotic a fost intermitentă. Izolarea persistentă, secundară tratamentului antibiotic (definită prin absența la selecție/momentul inițial și prezența la 3 sau mai multe vizite consecutive succesive), a tulpinilor de MSSA a apărut la 6% dintre pacienții tratați cu aztreonam comparativ cu 3% dintre pacienții tratați cu STIN. Izolarea intermitentă, secundară tratamentului antibiotic a tulpinilor de MRSA a apărut la 7% dintre pacienții tratați cu aztreonam comparativ cu 1% dintre pacienții tratați cu STIN, iar izolarea persistentă, secundară tratamentului antibiotic a tulpinilor de MRSA a apărut la 3% dintre pacienții tratați cu aztreonam comparativ cu niciunul dintre pacienții tratați cu STIN. În literatura de specialitate s-a raportat o asociere între izolate persistente de MRSA și formele mai severe de boală și mortalitatea crescută. În timpul studiilor clinice cu Cayston, izolatele de MRSA nu au provocat agravarea funcției pulmonare.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Cayston a fost comparat cu STIN în cadrul a trei cicluri de tratament de 28 zile într-un studiu randomizat, controlat activ, multicentric (GS-US-205-0110). Pacienții care au participat la acest studiu în Europa, care au completat cel puțin 1 ciclu de tratament cu Cayston sau STIN pe parcursul fazei de randomizare, au putut primi ulterior până la trei cicluri de tratament cu Cayston, cu durata de 28 zile, în cadrul unei faze deschise, de extensie. Criteriile de înrolare în studiu au inclus FC, valori estimate ale FEV<sub>1</sub>  $\leq 75\%$ , boală pulmonară stabilă, un rezultat pozitiv recent la cultura de *P. aeruginosa* din spută și tratamente anterioare cu antibiotice sub formă de aerosoli, fără demonstrarea intoleranței la medicament.

Cayston a fost evaluat pe o perioadă de 28 zile de tratament (un ciclu de tratament) în două studii randomizate, de tip dublu-orb, controlate cu placebo, multicentrice (CP-AI-005 și CP-AI-007). Pacienții care au participat la aceste studii au putut primi ulterior cicluri multiple de tratament cu Cayston în cadrul unui studiu deschis de urmărire (CP-AI-006). Criteriile de înrolare în studiu au inclus FC, valori inițiale ale FEV<sub>1</sub> estimate a fi cuprinse între 25% și 75% și infecție pulmonară cronică cu *P. aeruginosa*.



În total, în aceste studii au fost tratați 539 pacienți (78% adulți). În aceste studii a fost utilizat sistemul nebulizator Altera pentru administrarea Cayston.

#### GS-US-205-0110

În cadrul studiului GS-US-205-0110, 268 pacienți cu FC și infecție pulmonară cronică cu *P. aeruginosa* au fost repartizați randomizat și li s-a administrat Cayston (N=136) sau STIN (N=132). În studiul clinic au fost incluși 59 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani. Pacienții au fost repartizați randomizat în raport 1:1 pentru a li se administra fie aztreonam (75 mg) prin inhalare de 3 ori pe zi, fie STIN (300 mg) administrat de 2 ori pe zi. Tratamentele au fost administrate pe parcursul a trei cicluri de tratament de 28 zile, urmate de o perioadă de 28 zile fără tratament. Criteriile finale principale concomitente de eficacitate au fost non-inferioritatea Cayston față de STIN în ceea ce privește modificarea relativă a valorilor procentuale estimate ale FEV<sub>1</sub> de la momentul inițial până în ziua 28 și superioritatea Cayston față de STIN în ceea ce privește modificarea actuală a valorilor procentuale estimate ale FEV<sub>1</sub> de la momentul inițial, pe parcursul a 3 cicluri de tratament (media modificărilor actuale ale valorilor procentuale estimate ale FEV<sub>1</sub> observate la sfârșitul fiecărui ciclu de tratament).

Modificarea procentuală medie ajustată a valorilor procentuale estimate ale FEV<sub>1</sub> de la momentul inițial până în ziua 28 a fost de 8,35 și 0,55 în grupele de tratament cu Cayston și, respectiv, cu STIN (diferența de tratament: 7,80; p=0,0001; ÎI 95%: 3,86; 11,73). Modificarea procentuală medie ajustată a valorilor procentuale estimate ale FEV<sub>1</sub> pe parcursul a 3 cicluri de tratament a fost de 2,05 și -0,66 în grupele de tratament cu Cayston și, respectiv, cu STIN (diferența de tratament: 2,70; p=0,0023; ÎI 95%: 0,98; 4,43). Pacienții tratați cu aztreonam au prezentat un interval mai mare de timp până când a fost necesară administrarea i.v. a antibioticelor anti-pseudomonas, legată de apariția reacțiilor adverse respiratorii, comparativ cu pacienții tratați cu STIN (p=0,0025). Estimările Kaplan-Meier în ceea ce privește frecvența acestor reacții adverse în săptămâna 24 au fost de 36% la pacienții tratați cu aztreonam și de 54% la pacienții tratați cu STIN. În plus, la pacienții tratați cu aztreonam au existat mai puține cazuri de spitalizare din cauza reacțiilor adverse respiratorii (40 comparativ cu 58, p=0,044) și mai puține reacții adverse respiratorii care au necesitat administrarea i.v. sau inhalatorie a antibioticelor anti-pseudomonas (84 comparativ cu 121, p=0,004) comparativ cu pacienții tratați cu STIN. Pacienții tratați cu aztreonam au demonstrat, de asemenea, ameliorări medii mai mari ale punctajelor obținute la testele de evaluare a simptomelor respiratorii CFQ-R comparativ cu pacienții tratați cu STIN, pe parcursul a 3 cicluri de tratament (6,30 comparativ cu 2,17, p=0,019).

La un subgrup limitat de pacienți cărora li s-a administrat tobramicină pe cale inhalatorie timp de mai puțin de 84 zile în cele 12 luni anterioare (n=40), ameliorările funcției pulmonare în ziua 28 și pe parcursul a trei cicluri de tratament de 28 zile au fost numeric mai mici la pacienții tratați cu aztreonam comparativ cu pacienții tratați cu STIN.

#### CP-AI-007

În studiul CP-AI-007, au fost înrolați 164 pacienți adulți (în majoritate), adolescenți și copii, randomizați în raport de 1:1 pentru a compara Cayston 75 mg pe cale (80 pacienți) sau placebo (84 pacienți), administrate de 3 ori pe zi, timp de 28 zile (un ciclu de tratament). Pacienților li s-a cerut să nu urmeze tratament cu antibiotice împotriva *P. aeruginosa* pe o perioadă de cel puțin 28 zile înaintea tratamentului cu medicamentul de studiu.

La pacienții tratați cu un singur ciclu de tratament cu Cayston, funcția pulmonară și simptomele respiratorii s-au ameliorat semnificativ de la momentul inițial până în ziua 28.

#### CP-AI-005

În studiul CP-AI-005, au fost înrolați 246 pacienți adulți (în majoritate), adolescenți și copii. Toți pacienții au fost tratați cu soluție de tobramicină inhalată prin nebulizator (STIN) 300 mg, de 2 ori pe zi, timp de patru săptămâni, imediat înainte de a li se administra Cayston sau placebo de 2 sau de 3 ori pe zi, timp de 28 zile. Pacienții au continuat să urmeze tratamentele pe care le primeau înainte de

inițierea studiului, inclusiv cu antibiotice macrolidice. Pacienții au fost randomizați în raport de 2:2:1:1 pentru a li se administra aztreonam 75 mg de 2 sau de 3 ori pe zi sau placebo cu același volum, de 2 sau de 3 ori pe zi, timp de 28 de zile, imediat după încheierea tratamentului inițial deschis cu STIN.

Tratamentul cu aztreonam a determinat ameliorări semnificative ale funcției pulmonare și simptomelor respiratorii în ziua 28, la cei 66 pacienți cărora li s-a administrat un ciclu de tratament cu Cayston 75 mg de 3 ori pe zi.

#### CP-AI-006

CP-AI-006 a fost un studiu deschis de urmărire efectuat în continuarea studiilor CP-AI-005 și CP-AI-007, care a evaluat siguranța expunerii repetate la aztreonam și efectul asupra criteriilor finale de eficacitate legate de boală în decursul ciclurilor multiple de tratament de 28 zile. Pacienților li s-a administrat Cayston cu aceeași frecvență (de 2 sau de 3 ori pe zi) cu care li s-a administrat Cayston sau placebo în cadrul studiilor randomizate. Pacienții au continuat să urmeze tratamentele pe care le primeau înainte de inițierea studiilor; la majoritatea pacienților, ori de câte ori a fost necesar, s-au utilizat antibiotice suplimentare pentru tratamentul exacerbărilor. Fiecare ciclu de tratament de 28 zile cu Cayston a fost urmat de o perioadă de 28 zile fără tratament. Pe parcursul celor nouă cicluri de tratament a câte 28 zile, funcția pulmonară (FEV<sub>1</sub>), punctajele obținute la testele de evaluare a simptomelor respiratorii CFQ-R și densitatea *P. aeruginosa* în spută au prezentat o tendință de ameliorare în timp ce pacienții erau sub tratament, în comparație cu perioadele fără tratament. Cu toate acestea, datorită faptului că studiul nu a avut un grup de control și datorită administrării concomitente a altor medicamente, nu s-au putut trage concluzii care să susțină persistența pe perioada ciclurilor ulterioare de tratament a beneficiului observat pe termen scurt.

#### Copii și adolescenți

În studiile clinice de fază 2 și de fază 3 s-a administrat Cayston unui număr total de 137 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani, cu infecție cronică cu *P. aeruginosa* și cu valori estimate ale FEV<sub>1</sub> ≤ 75%. Copiii și adolescenții au prezentat ameliorări clinice cu aztreonam, determinate prin creșterea valorilor FEV<sub>1</sub>, ameliorarea punctajelor obținute la testele de evaluare a simptomelor respiratorii CFQ-R și scăderea densității *P. aeruginosa* în spută. Pe baza experienței clinice de mai sus, Cayston este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta de 6 ani și peste, în cicluri de tratament repetate, de 28 zile, urmate de o perioadă de 28 zile fără tratament cu Cayston.

În plus față de cei 137 copii și adolescenți cu infecție cronică cu *P. aeruginosa*, Cayston a fost studiat în două studii clinice la copii și adolescenți cu infecție/colonizare cu debut nou cu *P. aeruginosa*:

#### GS-US-205-0162

Într-un studiu deschis de fază 2 (GS-US-205-0162), s-a administrat Cayston de 3 ori pe zi într-un singur ciclu de tratament de 28 zile la 105 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și < 18 ani (24 pacienți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și < 2 ani; 25 pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 6 ani; 56 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 18 ani) cu FC și pentru care a fost documentată o infecție/colonizare inițială/cu debut nou cu *P. aeruginosa*.

Dintre cei 101 pacienți care au prezentat rezultate pozitive la culturile pentru *P. aeruginosa* într-un interval de 30 zile înaintea înrolării în studiu, la 56 (55,4%) *P. aeruginosa* nu mai era detectabilă la inițierea studiului; toți pacienții au încheiat un ciclu de tratament de 28 zile. La 89,1% (n=90) dintre pacienți, *P. aeruginosa* nu mai era detectabilă la sfârșitul tratamentului (ziua 28), iar la 75,2% (n=76) *P. aeruginosa* nu mai era detectabilă la 1 lună după sfârșitul tratamentului (ziua 56). După 6 luni de la încheierea tratamentului, au fost evaluabili 79 pacienți în total, care au încheiat un ciclu de tratament de 28 zile și la care nu s-a administrat un tratament suplimentar cu antibiotice împotriva *P. aeruginosa*; dintre aceștia, la 58,2% (n=46) *P. aeruginosa* nu mai era în continuare detectabilă în toată această perioadă.

Într-un studiu de fază 3b (GS-US-205-1850), s-a administrat Cayston de 3 ori pe zi, randomizat timp de 14 zile (74 pacienți) și 28 zile (75 pacienți) într-un raport 1:1 la 149 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și < 18 ani (30 pacienți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și < 2 ani; 42 pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 6 ani; 77 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 18 ani) cu FC și cu infecție/colonizare inițială/cu debut nou cu *P. aeruginosa*.

Ciclul de tratament de 14 zile nu a demonstrat non-inferioritate față de ciclul de tratament de 28 zile și, prin urmare, terapia cu ciclul de 28 zile rămâne tratamentul recomandat.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

#### *Concentrații în spută*

Concentrațiile de aztreonam în spută au prezentat o variabilitate interindividuală considerabilă. Pentru studiile de fază 3 placebo controlate, la zece minute după administrarea unei doze unice de 75 mg aztreonam inhalat în zilele 0, 14 și 28, concentrațiile medii în spută la 195 pacienți cu FC au fost de 726 μg/g, 711 μg/g, respectiv 715 μg/g; aceste rezultate indică faptul că nu are loc o acumulare crescută de aztreonam după administrarea de doze repetate.

#### *Concentrații plasmatice*

Concentrațiile plasmatice de aztreonam au prezentat o variabilitate interindividuală considerabilă.

La o oră după administrarea unei doze unice de 75 mg aztreonam inhalat (corespunzând aproximativ atingerii concentrației plasmatice maxime), concentrația plasmatică medie a fost de 0,59 μg/ml la pacienții cu FC. Valorile medii ale concentrațiilor plasmatice maxime în zilele 0, 14 și 28, în cazul unui ciclu de tratament cu 75 mg aztreonam inhalat de 3 ori pe zi, au fost de 0,55 μg/ml, 0,67 μg/ml, respectiv 0,65 μg/ml; aceasta indică faptul că nu are loc o acumulare sistemică a aztreonamului în urma administrării de 3 ori pe zi. În schimb, concentrația serică a aztreonamului în urma administrării sub formă injectabilă (500 mg) este de aproximativ 54 μg/ml.

Concentrațiile plasmatice de aztreonam la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și < 6 ani sunt comparabile cu cele observate la copii cu vârsta > 6 ani, adolescenți și adulți.

### Distribuție

Legarea aztreonamului de proteinele plasmatice este de aproximativ 77% la concentrațiile plasmatice relevante din punct de vedere clinic.

### Metabolizare

Aztreonamul nu se metabolizează extensiv. Metabolitul principal (SQ26,992) este inactiv și se formează prin deschiderea inelului beta-lactamic prin hidroliză. Datele privind recuperarea indică faptul că aproximativ 10% din doză se excretă sub forma acestui metabolit.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire serică prin eliminare al aztreonamului este de aproximativ 2,1 ore pentru administrarea pe cale inhalatorie, similar valorilor raportate pentru aztreonamul administrat pe cale injectabilă. Aproximativ 10% din doza totală de aztreonam inhalat se excretă în urină, sub formă de medicament nemodificat, comparativ cu 60-65%, după administrarea intravenoasă de aztreonam sub formă injectabilă. Aztreonamul absorbit pe cale sistemică este eliminat în proporții aproximativ egale prin secreție tubulară activă și prin filtrare glomerulară.

## Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

### *Vârstă și sex*

Nu au fost observate efecte ale vârstei și sexului relevante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii aztreonam.

### *Insuficiență renală și hepatică*

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică.

### *Proprietăți farmacocinetice ale aztreonamului administrat pe cale injectabilă*

Concentrațiile maxime de aztreonam sunt atinse la aproximativ o oră după administrarea pe cale i.m. După doze unice identice administrate pe cale i.m. sau i.v., concentrațiile serice sunt comparabile la 1 oră (1,5 ore de la inițierea perfuziei i.v.), cu evoluții similare ale concentrațiilor serice ulterioare. Timpul de înjumătățire serică a aztreonamului a fost în medie de 1,7 ore la subiecții cu funcție renală normală, independent de doză și calea de administrare. La subiecții sănătoși, 60-70% din doza unică administrată pe cale i.m. sau i.v. a fost eliminată în urină după 8 ore, excreția urinară fiind practic completă după 12 ore.

### *Copii și adolescenți*

Studiile registraționale de fază 2 și 3, controlate cu placebo, au permis compararea concentrațiilor plasmatice la 1 oră după administrarea dozei de Cayston în funcție de vârstă (6 - 12 ani, 13 - 17 ani și  $\geq 18$  ani). Datele provenite din aceste studii au evidențiat diferențe minime ale concentrațiilor plasmatice medii ale aztreonamului între grupele de vârstă, la pacienții cărora li s-a administrat Cayston de 3 ori pe zi.

Datele cumulate cu privire la concentrația în spută, provenite din studiile registraționale de fază 2 și 3, au evidențiat unele cazuri de concentrații medii mai mici în spută, la pacienții cu vârstă cuprinsă între 13 - 17 ani, în urma administrării unei doze de Cayston de 3 ori pe zi. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că toate valorile medii ale concentrațiilor în spută au fost asociate cu deviații standard relativ crescute.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Un studiu de toxicologie privind administrarea pe cale inhalatorie la șobolani, cu o durată de 104 săptămâni, efectuat pentru a evalua carcinogenitatea dozelor crescătoare de aztreonam, nu a demonstrat creșteri ale incidenței tumorilor maligne asociate medicamentului.

Studiile de genotoxicitate (testul aberațiilor cromozomiale și testul de evaluare a mutațiilor în limfom, efectuat la șoarece) cu aztreonam au fost negative.

S-au efectuat studii de fertilitate, teratogenitate, studii perinatale și postnatale cu aztreonam administrat pe cale injectabilă i.v. la șobolani, în doze zilnice de până la 750 mg/kg, fără să se evidențieze reacții adverse. Rata de supraviețuire în timpul perioadei de lactație a fost ușor redusă la descendenții șobolanilor care au primit doza cea mai mare.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Pulbere

L-lizină

#### Solvent

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Flaconul cu pulbere: 4 ani.

Solvent: 3 ani.

După reconstituire, se recomandă utilizarea imediată a Cayston. Dacă nu este utilizată imediat, soluția reconstituită trebuie păstrată la 2°C - 8°C și utilizată în decurs de 8 ore. Condițiile și perioada de păstrare în timpul și înaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Flaconul cu pulbere și fiola cu solvent: A se păstra la frigider (2°C - 8°C). Medicamentul poate fi păstrat în afara frigiderului, dar la o temperatură sub 25°C, timp de cel mult 28 zile.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flaconul cu pulbere: flacon din sticlă de tip I, de culoare brună, cu dop gri din cauciuc siliconat și capsă de sigilare detașabilă, din aluminiu, cu capac fără filet, de culoare albastră.

Solvent: fiolă a 1 ml din polietilenă de joasă densitate.

Fiecare ambalaj de Cayston pentru 28 zile conține 84 flacoane de aztreonam sub formă liofilizată și 88 fiole cu solvent. Sunt furnizate patru fiole suplimentare cu solvent, în eventualitatea pierderilor prin vărsare.

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj:

- ambalaj de Cayston pentru 28 zile
- ambalaj conținând un ambalaj de Cayston pentru 28 zile și un nebulizator Altera

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

#### Reconstituire

Cayston trebuie reconstituit numai cu solventul furnizat. În urma reconstituirii, Cayston este o soluție limpede, incoloră până la ușor colorată.

Se recomandă ca soluția de Cayston să se administreze imediat după reconstituirea cu solvent. Soluția de Cayston nu trebuie reconstituită până în momentul în care doza poate fi administrată. Se deschide un flacon de sticlă conținând Cayston prin îndepărtarea cu grijă a capacului fără filet, de culoare albastră, și a inelului metalic, iar apoi a dopului gri de cauciuc. Se comprimă o fiolă cu solvent astfel încât lichidul să se scurgă din fiolă în flaconul de sticlă. Se rotește ușor flaconul până când conținutul este complet dizolvat. Se toarnă soluția de Cayston reconstituită în nebulizatorul Altera și se administrează doza.

Cayston este administrat prin inhalare într-un interval de 2 - 3 minute, utilizând nebulizatorul Altera specific pentru medicamentul Cayston și generatorul de aerosoli Altera, conectat la o unitate de control eBase Controller sau la o unitate de control eFlow rapid. Cayston nu trebuie utilizat cu niciun alt tip de nebulizator sau generator de aerosoli. Cayston nu trebuie amestecat cu niciun alt medicament în nebulizatorul Altera. Nu introduceți alte medicamente în nebulizatorul Altera.

Nu reconstituiți sau amestecați Cayston cu niciun alt solvent sau medicament. Nu reconstituiți mai mult de o doză odată. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 21 septembrie 2009  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 26 mai 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).



**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

### CUTIE EXTERIOARĂ CAYSTON

(Cu Blue box - a nu se împacheta împreună cu nebulizatorul Altera)

#### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cayston 75 mg pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator  
aztreonam

#### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon cu pulbere conține 75 mg aztreonam.  
După reconstituire, fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține 75 mg aztreonam (sub formă de lizină).

#### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Flaconul cu pulbere conține, de asemenea, L-lizină

Fiola cu solvent conține clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

#### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator

84 flacoane de unică folosință

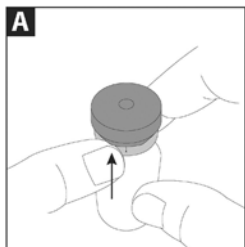
88 fiole de solvent a 1 ml, de unică folosință

#### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

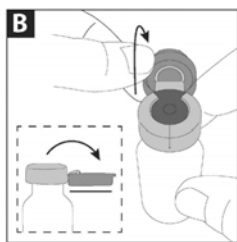
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se folosi doar pe cale inhalatorie. A se reconstitui înaintea utilizării.

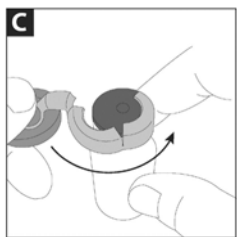
Pulberea trebuie amestecată numai cu solventul furnizat.



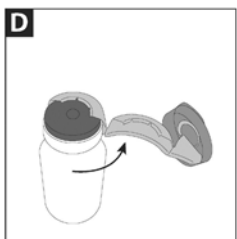
Pasul A: Cu capacul de culoare albastră, îndreptat spre dumneavoastră, așezați flaconul pe o suprafață plană. Țineți flaconul fix cu o mână, iar cu cealaltă împingeți încet în sus capacul, de culoare albastră.



Pasul B: Trageți capacul de culoare albastră, până este într-o poziție plană (la orizontală) (astfel încât fața interioară a capacului albastru să fie deasupra), pentru a pregăti capsă de sigilare în vederea eliminării. Nu rupeți complet capsă de sigilare.



Pasul C: Continuând să țineți flaconul fix cu o mână, folosiți cealaltă mână pentru a trage încet capacul de culoare albastră, în sens invers acelor de ceasornic. Nu răsuciți capacul albastru.



Pasul D: Când capsă de sigilare se deschide, continuați să trageți încet de capacul albastru în sens invers acelor de ceasornic, până când capsă de sigilare este detașată complet.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A se păstra la frigider. Medicamentul poate fi păstrat în afara frigiderului, dar la o temperatură sub 25°C, timp de cel mult 28 zile.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/543/001; ambalaj de Cayston pentru 28 zile

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC {număr}  
SN {număr}  
NN {număr}

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE EXTERIOARĂ**

**(Cutia exterioară conținând un ambalaj de Cayston pentru 28 zile și un nebulizator Altera cu Blue box)**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cayston 75 mg pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator  
aztreonam

## **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon cu pulbere conține 75 mg aztreonam.  
După reconstituire, fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține 75 mg aztreonam (sub formă de lizină).

## **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Flaconul cu pulbere conține, de asemenea, L-lizină  
Fiola cu solvent conține clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

## **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator  
84 flacoane de unică folosință  
88 fiole de solvent a 1 ml, de unică folosință  
Ambalajul conține un nebulizator Altera.

## **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A se folosi doar pe cale inhalatorie. A se reconstitui înaintea utilizării.  
Pulberea trebuie amestecată numai cu solventul furnizat.

## **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

## **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. Medicamentul poate fi păstrat în afara frigiderului, dar la o temperatură sub 25°C, timp de cel mult 28 zile.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/543/002; ambalaj de Cayston pentru 28 zile și un nebulizator Altera

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}



## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

### CUTIE EXTERIOARĂ CAYSTON

(Fără Blue box - a se utiliza numai pentru ambalare împreună cu nebulizatorul Altera)

#### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cayston 75 mg pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator  
aztreonam

#### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon cu pulbere conține 75 mg aztreonam.  
După reconstituire, fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține 75 mg aztreonam (sub formă de lizină).

#### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Flaconul cu pulbere conține, de asemenea, L-lizină

Fiola cu solvent conține clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

#### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator

84 flacoane de unică folosință

88 fiole de solvent a 1 ml, de unică folosință

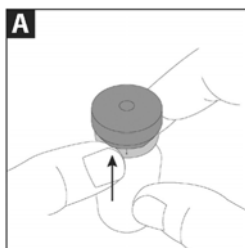
Acest ambalaj nu este destinat vânzării separate.

#### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

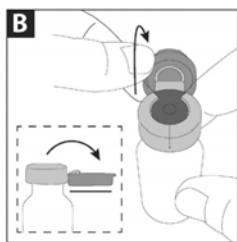
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se folosi doar pe cale inhalatorie. A se reconstitui înaintea utilizării.

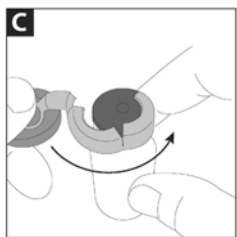
Pulberea trebuie amestecată numai cu solventul furnizat.



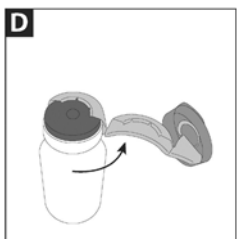
Pasul A: Cu capacul de culoare albastră, îndreptat spre dumneavoastră, așezați flaconul pe o suprafață plană. Țineți flaconul fix cu o mână, iar cu cealaltă împingeți încet în sus capacul, de culoare albastră.



Pasul B: Trageți capacul de culoare albastră, până este într-o poziție plană (la orizontală) (astfel încât fața interioară a capacului albastru să fie deasupra), pentru a pregăti capsă de sigilare în vederea eliminării. Nu rupeți complet capsă de sigilare.



Pasul C: Continuând să țineți flaconul fix cu o mână, folosiți cealaltă mână pentru a trage încet capacul de culoare albastră, în sens invers acelor de ceasornic. Nu răsuciți capacul albastru.



Pasul D: Când capsă de sigilare se deschide, continuați să trageți încet de capacul albastru în sens invers acelor de ceasornic, până când capsă de sigilare este detașată complet.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A se păstra la frigider. Medicamentul poate fi păstrat în afara frigiderului, dar la o temperatură sub 25°C, timp de cel mult 28 zile.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/543/002; ambalaj de Cayston pentru 28 zile și un nebulizator Altera

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE INTERIOARĂ CAYSTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cayston 75 mg pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator  
aztreonam

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon cu pulbere conține 75 mg aztreonam.  
După reconstituire, fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține 75 mg aztreonam (sub formă de lizină).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Flaconul cu pulbere conține, de asemenea, L-lizină

Fiola cu solvent conține clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator

42 flacoane de unică folosință

44 fiole de solvent a 1 ml, de unică folosință

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se folosi doar pe cale inhalatorie. A se reconstitui înaintea utilizării.

Pulberea trebuie amestecată numai cu solventul furnizat.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. Medicamentul poate fi păstrat în afara frigiderului, dar la o temperatură sub 25°C, timp de cel mult 28 zile.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/543/001: ambalaj de Cayston pentru 28 zile  
EU/1/09/543/002: ambalaj de Cayston pentru 28 zile și un nebulizator Altera

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cayston 75 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FLACONULUI Cayston**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cayston 75 mg pulbere pentru soluție de inhalat prin nebulizator  
aztreonam

A se folosi doar pe cale inhalatorie.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

75 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

GILEAD

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FIOLEI CU SOLVENT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru Cayston  
Clorură de sodiu 0,17%

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Doar pentru utilizare inhalatorie

**3. DATA DE EXPIRARE**

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

GILEAD SCIENCES

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

### **Cayston 75 mg pulbere și solvent pentru soluție de inhalat prin nebulizator** aztreonam

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Cayston și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cayston
3. Cum să utilizați Cayston
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cayston
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Cayston și pentru ce se utilizează**

Cayston conține substanța activă aztreonam. Cayston este un antibiotic utilizat pentru înlăturarea infecției pulmonare cronice determinate de o bacterie numită *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienți cu vârsta de 6 ani și peste cu fibroză chistică. Fibroza chistică, cunoscută, de asemenea, sub numele de mucoviscidoză, este o boală ereditară (moștenită) care pune viața în pericol și care afectează glandele mucoase ale organelor interne, în special plămânii, dar și ficatul, pancreasul și aparatul digestiv. La nivelul plămânilor, fibroza chistică determină acumularea unui mucus gros și aderent, care face respirația dificilă.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cayston**

##### **Nu utilizați Cayston**

- **dacă sunteți alergic** la aztreonam sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Cayston, adresați-vă medicului dumneavoastră:

- dacă sunteți **alergic la orice alte antibiotice** (cum sunt peniciline, cefalosporine și/sau carbapeneme)
- dacă nu tolerați sau aveți senzația de apăsare în piept după administrarea altor medicamente pe cale inhalatorie
- dacă aveți **boli de rinichi**
- dacă ați avut vreodată **tuse cu sânge**
- dacă ați avut vreodată **valori scăzute la testele funcției plămânilor**.

Dacă oricare dintre aceste situații sunt valabile în cazul dumneavoastră, **spuneți medicului** înainte de a folosi medicamentul Cayston.

Ca toate medicamentele inhalate, Cayston vă poate face să tușiți, iar acest lucru poate duce la tuse cu sânge. Dacă ați tușit vreodată cu sânge, trebuie să utilizați Cayston numai dacă medicul

dumneavoastră consideră că beneficiul administrării acestui medicament depășește riscul de a prezenta tuse cu sânge.

Este posibil ca rezultatele la testele funcției plămânilor să fie temporar scăzute în timpul tratamentului cu Cayston, însă de obicei această reacție nu este de durată.

## Copii

Cayston nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani.

## Cayston împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

## Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu există date clinice cu privire la utilizarea de Cayston la femeile gravide; de aceea, nu ar trebui să utilizați Cayston în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care ați discutat cu medicul dumneavoastră despre acest lucru.

Dacă intenționați să alăptați, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza Cayston. În general, puteți alăpta în timpul tratamentului cu Cayston, deoarece cantitatea de Cayston care poate trece la copil în timpul alăptării va fi extrem de mică.

## Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se prevede ca medicamentul Cayston să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce sau de a folosi utilaje.

## 3. Cum să utilizați Cayston

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este:

- **Utilizați Cayston de 3 ori pe zi în cicluri repetate de tratament de 28 zile, urmate de perioade de 28 zile fără tratament cu Cayston.** Fiecare dintre cele trei doze trebuie administrată prin inhalare, la interval de cel puțin patru ore, utilizând un nebulizator Altera. Nebulizatorul Altera poate fi utilizat fie cu o unitate de control eBase Controller, fie cu o unitate de control eFlow rapid.
- Fiecare doză constă dintr-un flacon de Cayston amestecat cu o fiolă cu solvent. Cayston trebuie amestecat cu un solvent înainte de a fi inhalat cu ajutorul nebulizatorului Altera.

Introduceți soluția de Cayston în nebulizatorul Altera (vezi mai jos). Fiecare tratament necesită aproximativ 2 - 3 minute pentru inhalare.

Utilizați un medicament bronhodilatator înaintea fiecărei doze de Cayston. Bronhodilatatoarele cu durată scurtă de acțiune se pot administra între 15 minute și 4 ore înaintea fiecărei doze de Cayston; bronhodilatatoarele cu durată lungă de acțiune se pot administra între 30 minute și 12 ore înaintea fiecărei doze de Cayston.

Dacă utilizați alte terapii inhalatoare pentru tratamentul fibrozei chistice, ordinea de utilizare recomandată este următoarea:

1. bronhodilatator
2. mucolitice (un medicament care ajută la dizolvarea mucusului gros produs în plămâni) și în final:
3. Cayston.

**Nu amestecați Cayston cu alte medicamente în nebulizatorul Altera.**

- Nu puneți alte medicamente în nebulizatorul Altera.
- Nu puneți o soluție de aztreonam destinată administrării intravenoase (injectabilă) în nebulizatorul Altera. Soluția injectabilă de aztreonam nu poate fi folosită pentru inhalare.

**Cum să administrați Cayston utilizând nebulizatorul Altera**

Veți avea nevoie de următoarele:

- Un flacon de Cayston, de culoare brună, cu capac fără filet, de culoare albastră.
- O fiolă de plastic cu solvent (clorură de sodiu 0,17% m/v). Informațiile care apar pe fiola cu solvent sunt furnizate numai în limba engleză (vezi punctul 6).
- Un nebulizator Altera, care constă din generatorul de aerosoli Altera, conectat la o unitate de control eFlow de tip 178 (eFlow rapid) sau de tip 678 (eBase Controller).

**Trebuie să utilizați nebulizatorul specific pentru Cayston al sistemului nebulizator Altera, care conține un generator de aerosoli Altera.** Nu încercați să administrați Cayston utilizând orice alt tip de nebulizator (inclusiv nebulizatorul eFlow rapid).

Înainte să începeți tratamentul cu Cayston, **controlați dacă nebulizatorul funcționează în mod adecvat.** Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare furnizate de producător împreună cu sistemul nebulizator Altera.

**Prepararea Cayston pentru inhalare**

- Nu preparați Cayston până când nu sunteți pregătit pentru administrarea dozei.
  - Nu utilizați Cayston dacă observați că ambalajul nu mai este intact.
  - Nu utilizați Cayston dacă a fost păstrat în afara frigiderului timp de mai mult de 28 zile.
  - Nu utilizați solventul sau soluția preparată de Cayston dacă au un aspect tulbure sau dacă există particule în soluție.
1. **Luați un flacon de Cayston, de culoare brună, și o fiolă cu solvent** din cutie. Fiolele cu solvent trebuie separate.
  2. **Loviți ușor flaconul de culoare brună, conținând Cayson,** astfel încât pulberea să se depună în partea inferioară. În acest mod sunteți sigur că veți folosi doza adecvată de medicament.

3. **Parcurgeți Pașii A până la D din Figura 1 de mai jos pentru a deschide flaconul de culoare brună:**

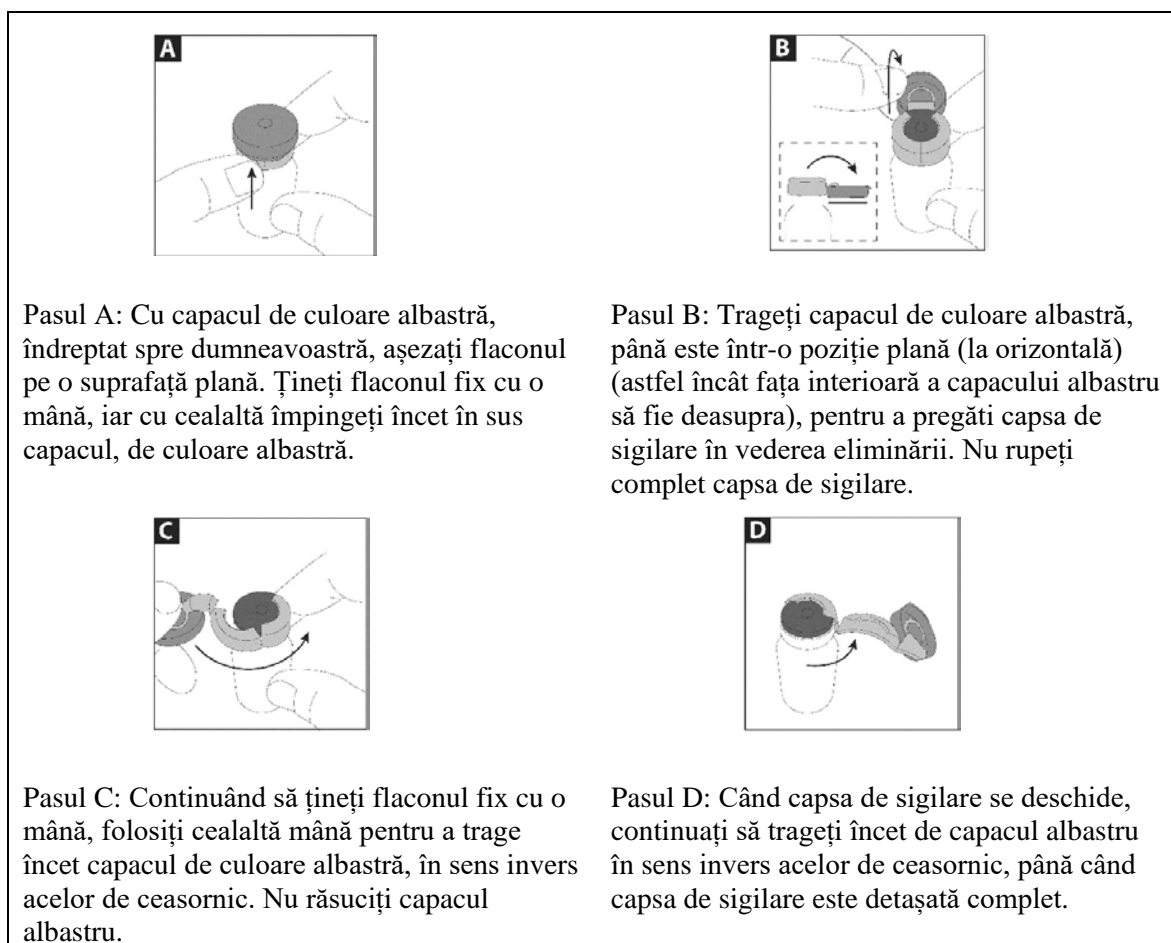


Figura 1

4. Aruncați capsă de sigilare detașabilă, respectând condițiile de siguranță privind eliminarea deșeurilor. Îndepărtați cu grijă (dar nu eliminați deocamdată) dopul din cauciuc.
5. **Deschideți fiola cu solvent**, răsucind vârful. Apăsați astfel încât întregul conținut să se scurgă în flacon (Figura 2). În continuare, rotiți ușor flaconul până când pulberea s-a dizolvat complet și lichidul este clar.

**Cel mai bine este să utilizați Cayston imediat după ce ați preparat soluția.** Cu toate acestea, dacă nu puteți utiliza imediat doza preparată, puneți la loc dopul flaconului și păstrați flaconul la frigider. Utilizați soluția preparată în decurs de 8 ore.



Figura 2

## Pregătirea nebulizatorului Altera pentru administrarea medicamentului Cayston

1. **Asigurați-vă că nebulizatorul Altera** se află pe o suprafață plană, stabilă.
2. **Îndepărtați capacul rezervorului pentru medicament**, răsucindu-l în sens invers acelor de ceasornic.
3. **Turnați întreaga soluție de Cayston preparată, din flacon** în rezervorul pentru medicament al nebulizatorului Altera (Figura 3a). Asigurați-vă că ați golit complet flaconul. Dacă este necesar, loviți ușor flaconul de partea laterală a rezervorului pentru medicament.
4. **Închideți rezervorul pentru medicament** prin alinierea elementelor de ghidaj ale capacului cu fantele de pe rezervor. Apăsați și răsuciți complet capacul rezervorului în sensul acelor de ceasornic (Figura 3b).



Figura 3a

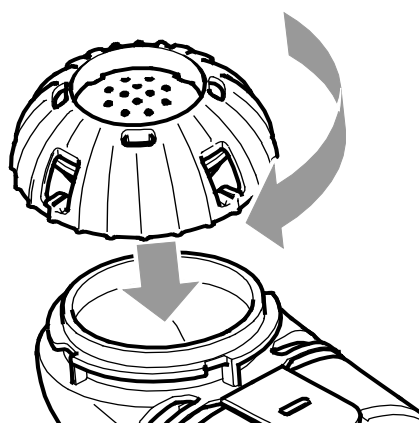


Figura 3b

## Utilizarea nebulizatorului Altera pentru administrarea medicamentului Cayston

1. **Începerea tratamentului.** Așezați-vă relaxat, în poziție verticală. Mențineți nebulizatorul în poziție orizontală și introduceți piesa bucală (pentru gură) în gură, închizând buzele în jurul acesteia (Figura 4).

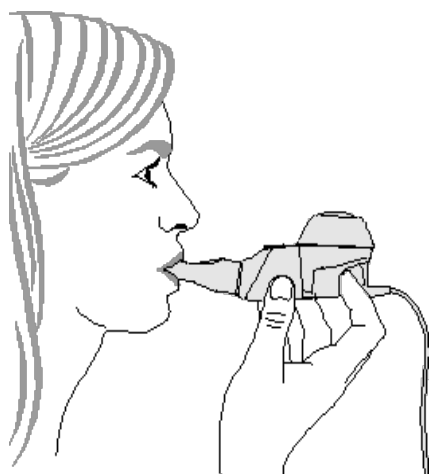


Figura 4

**Mențineți nebulizatorul în poziție orizontală.**

2. **Apăsați butonul de pornire/oprire** al unității de control. Veți auzi un semnal acustic.

3. **După câteva secunde**, vaporii de aerosol vor începe să pătrundă în compartimentul de aerosoli al nebulizatorului Altera. Dacă vaporii de aerosol nu ajung în nebulizator, consultați manualul Altera pentru informații.
  4. **Respirați normal** (inhalati și expirați) prin piesa bucală. Evitați să respirați pe nas. Continuați să inhalați și să expirați confortabil, până la terminarea tratamentului.
  5. **După ce medicamentul a fost eliberat în întregime**, veți auzi un semnal acustic care înseamnă “tratament complet” (2 tonuri).
  6. **După terminarea tratamentului**, deschideți capacul rezervorului pentru medicament pentru a vă asigura că medicamentul a fost utilizat în întregime. Este posibil să rămână câteva picături de medicament în rezervor la sfârșitul tratamentului. Dacă au rămas mai multe picături de lichid, puneți la loc capacul și reîncepeți tratamentul.
  7. **După terminarea tratamentului**, deconectați unitatea de control și îndepărtați nebulizatorul Altera pentru a-l curăța și dezinfecta. Pentru detalii complete cu privire la curățare și dezinfectare, consultați instrucțiunile pentru utilizare furnizate de producător împreună cu nebulizatorul Altera.
- Ce se întâmplă dacă trebuie să întrerup tratamentul înainte de terminarea acestuia?**
8. Dacă, indiferent de motiv, trebuie să întrerupeți tratamentul înainte de terminarea acestuia, apăsați și mențineți apăsat butonul de pornire/oprire, timp de o secundă. Pentru a reîncepe tratamentul, apăsați și mențineți apăsat butonul de pornire/oprire timp de o secundă și apoi reîncepeți tratamentul.

### **Înlocuirea nebulizatorului Altera**

Consultați instrucțiunile pentru utilizare ale nebulizatorului Altera pentru a afla când trebuie înlocuit acesta. Dacă observați o modificare a performanței dispozitivului înainte de sfârșitul acestui interval de timp (de exemplu, sunt necesare mai mult de 5 minute pentru a produce vaporii), vă rugăm să consultați instrucțiunile pentru utilizare ale nebulizatorului Altera.

### **Dacă utilizați mai mult Cayston decât trebuie**

Dacă ați utilizat mai mult Cayston decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Dacă uitați să utilizați Cayston**

Dacă uitați o doză, puteți încă să utilizați toate cele 3 doze zilnice, atât timp cât acestea sunt la cel puțin 4 ore distanță. Dacă nu puteți păstra un interval de 4 ore, omiteți doza uitată.

### **Dacă încetați să utilizați Cayston**

Nu încetați să utilizați Cayston fără să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Dacă aveți o erupție pe piele, informați-vă imediat medicul**, deoarece aceasta ar putea însemna că aveți o reacție alergică la Cayston.

Reacții adverse foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

- tuse
- nas înfundat
- respirație șuierătoare
- dureri de gât
- scurtare a respirației
- febră. Aceasta poate fi mai frecventă la copii decât la adulți.

Reacții adverse frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

- dificultăți în respirație
- disconfort toracic
- rinoree (nas care curge)
- tuse cu sânge
- erupții pe piele
- dureri la nivelul articulațiilor
- rezultate scăzute la testele funcției plămânilor

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000)

- umflare a articulațiilor

Următoarele reacții adverse au fost observate după utilizarea aztreonamului pe cale injectabilă, dar nu și după administrarea Cayston: umflarea feței, buzelor, limbii și/sau gâtului cu dificultăți la înghițire sau în respirație, transpirații, iritația și descuamarea pielii, erupții pe piele cu senzație de mâncărime, înroșirea feței, pete mici de culoare roșie pe piele și, foarte rar, vezicule (bășici) la nivelul pielii. Toate acestea pot fi semnele unei reacții alergice.

Informați-vă medicul dacă aveți oricare dintre aceste reacții adverse.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Cayston**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului, fiolei cu solvent și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flaconul cu pulbere și fiola cu solvent:

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). Flacoanele nedeschise pot fi, de asemenea, păstrate în afara frigiderului, dar la o temperatură sub 25°C, timp de cel mult 28 zile.

Utilizați acest medicament imediat după preparare. Dacă nu este utilizată imediat, soluția reconstituită trebuie păstrată la 2°C - 8°C și utilizată în decurs de 8 ore. Nu preparați mai mult de o doză odată.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că ambalajul nu mai este intact.

Nu utilizați acest medicament dacă a fost păstrat în afara frigiderului timp de mai mult de 28 zile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conțin Cayston și solventul

- Flaconul cu pulbere conține 75 mg aztreonam sub formă de lizină.
- Fiola cu solvent conține apă pentru preparate injectabile și clorură de sodiu. Fiola este inscripționată numai în limba engleză. Informațiile care apar pe fiolă sunt prezentate mai jos:

Solvent pentru Cayston
Clorură de sodiu 0,17%
A se folosi doar pe cale inhalatorie
1 ml
GILEAD SCIENCES

### Cum arată Cayston și conținutul ambalajului

Cayston este o pulbere albă sau aproape albă, și solventul pentru soluția nebulizatorului.

Cayston este conținut într-un flacon din sticlă de 2 ml, de culoare brună, cu dop gri din cauciuc și capsă de sigilare detașabilă, din aluminiu, cu capac fără filet, de culoare albastră.

Solventul în cantitate de 1 ml este conținută într-o fiolă din plastic.

Fiecare ambalaj de Cayston pentru 28 zile conține 84 flacoane de Cayston sub formă liofilizată și 88 fiole cu solvent. Sunt furnizate patru fiole suplimentare cu solvent, în eventualitatea pierderilor prin vărsare.

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj:

- ambalaj de Cayston pentru 28 zile
- ambalaj conținând un ambalaj de Cayston pentru 28 zile și un nebulizator Altera

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### Fabricantul:

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



Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>