

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

Produkt Cayston zawiera aztreonam-lizynę (opracowaną *in situ* z 75 mg aztreonamu) w postaci jałowego, liofilizowanego proszku w fiolce i jedną ampulkę jałowego rozpuszczalnika o pojemności 1 ml (0,17% sodu chlorek wag./obj.). Po odtworzeniu proszku w rozpuszczalniku uzyskany roztwór do nebulizacji zawiera 75 mg aztreonamu (w postaci lizyny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do nebulizacji.

Liofilizowany 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 18 lat i starszych.

Główną podstawą dla tego wskazania są dwa badania kliniczne kontrolowane placebo. W badaniach tych stosowano pojedynczy 28-dniowy cykl leczenia. Dane potwierdzające trwałość obserwowanej krótkoterminowej korzyści przez kolejne cykle leczenia są ograniczone (patrz punkt 5.1). 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 otrzymujących kilka rodzajów leczenia zaburzeń oddechowych, zaleca się następującą kolejność:

1. lek rozszerzający oskrzela
2. dornaza alfa
3. fizjoterapia klatki piersiowej
4. inne leki wziewne
5. produkt Cayston.

Dorośli

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.

Kontrolowane dane dotyczące skuteczności wielokrotnych cykli nie są jeszcze dostępne (patrz punkt 5.1). Dodatkowe cykle leczenia, oprócz początkowego 28-dniowego cyklu leczenia, powinny być rozważane wyłącznie na odpowiedzialność lekarza. W przypadku przepisania dodatkowych cykli leczenia zalecane jest co najmniej 28 dni bez przyjmowania produktu Cayston.

Dzieci i młodzież

Produkt Cayston nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkt 5.1).

Populacja osób w podeszłym wieku

Badania kliniczne nad produktem Cayston nie objęły wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby ustalić, czy reagują oni na lek inaczej niż młodsi 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.

Sposób podawania

Produkt Cayston przeznaczony jest wyłącznie do podawania wziewnego.

Produkt Cayston należy podawać wyłącznie z zastosowaniem Zestawu Nebulizatora Altera wraz z Głowicą Aerozolową Altera podłączoną do Jednostki Centralnej Altera 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.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje alergiczne

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

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, chociaż nie były one dotychczas obserwowane z produktem Cayston: martwica toksyczno-rozplywna naskórka, anafilaksja, płamica, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, pokrzywka, wybroczyny, świąd, obfite pocenie się.

Skurcz oskrzeli

Skurcz oskrzeli jest powikłaniem związanym z leczeniem przy użyciu nebulizatora. U pacjentów zastosowano wstępnie lek rozszerzający oskrzela przed podaniem dawki badanego leku. Po podaniu badanego leku, u 3% pacjentów otrzymujących produkt Cayston oraz u 4% otrzymujących placebo zaobserwowano znaczne zmniejszenie o $\geq 15\%$ natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁), mimo wstępnego leczenia lekiem rozszerzającym oskrzela przed podaniem dawki badanego leku. 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).

Inne środki ostrożności

W badaniach klinicznych nie sprawdzano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Cayston u pacjentów z przewidywaną FEV₁ % wynoszącą $< 25\%$ lub $> 75\%$ wartości należnej. Z badań klinicznych wykluczeni zostali pacjenci, u których w ciągu 2 ostatnich 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 zakażenie płuc.

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 nie zaobserwowano istotnego klinicznie zwiększenia częstości występowania opornych na antybiotykoterapię zakażeń *P. aeruginosa* lub innych bakteryjnych zakażeń układu oddechowego, wśród pacjentów otrzymujących produkt Cayston trzy razy na dobę. Wśród pacjentów z *P. aeruginosa* z opornością wielolekową, po terapii produktem Cayston odnotowano poprawę objawów ze strony układu oddechowego i czynności płuc. U pacjentów leczonych kilkoma cyklami leczenia produktem Cayston zaobserwowano w miarę upływu czasu zwiększoną częstość występowania szczepów *Aspergillus* i *Candida*. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

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 produktem Cayston.

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

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Biorąc jednak pod uwagę profil bezpieczeństwa i mechanizm działania, produkt Cayston nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo produktu Cayston zostało ocenione w trzech badaniach 3 fazy, przeprowadzonych z udziałem 344 głównie dorosłych pacjentów (77%) z przewlekłym zakażeniem *P. aeruginosa*. W dwóch badaniach kontrolowanych placebo 3 fazy pacjenci otrzymywali produkt Cayston w dawce 75 mg 2 razy (69 pacjentów) lub 3 razy na dobę (146 pacjentów) przez 28 dni. W jednym otwartym badaniu kontrolnym 3 fazy 274 pacjentów z CF otrzymywało maksymalnie dziewięć 28-dniowych cykli leczenia produktem Cayston w dawce 75 mg 2 lub 3 razy na dobę.

W dwóch badaniach klinicznych 3 fazy, kontrolowanych placebo, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi produktu Cayston był kaszel (58%), przekrwienie błony śluzowej nosa (18%), świszczący oddech (15%), ból gardła i krtani (13,0%) i gorączka (12%).

Znaczne zmniejszenie FEV_1 o $\geq 15\%$ jest powikłaniem związanym z leczeniem przy użyciu nebulizatora, w tym produktem Cayston (patrz punkt 4.4).

b. Tabelaiczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane, co do których podejrzewa się (przynajmniej możliwy) związek z leczeniem stosowanym w badaniach kontrolowanych placebo, zostały wymienione poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

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

<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:</i>	
Bardzo często:	świszczący oddech, kaszel, ból gardła i krtani, przekrwienie błony śluzowej nosa
Często:	niealergiczny skurcz oskrzeli ¹ , dyskomfort w klatce piersiowej, wodnista wydzielina z nosa
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:</i>	
Często:	wysypka ¹
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</i>	
Bardzo często:	gorączka

¹ Patrz punkt c. Opis wybranych działań niepożądanych

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Skurcz oskrzeli

Leczenie przy użyciu nebulizatora, w tym produktem Cayston, może być związane z występowaniem skurczu oskrzeli (znaczące zmniejszenie FEV₁ o $\geq 15\%$). W badaniach kontrolowanych placebo skurcz oskrzeli zaobserwowano u 3% pacjentów otrzymujących produkt Cayston w porównaniu z 4% pacjentów otrzymujących placebo, mimo wstępnego leczenia lekiem rozszerzającym oskrzela przed podaniem dawki badanego leku (patrz punkt 4.4).

Reakcje alergiczne

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

Następujące rzadkie i ciężkie działania niepożądane były zgłaszane po pozajelitowym stosowaniu innych produktów zawierających aztreonam, chociaż nie były one dotychczas obserwowane z produktem Cayston: martwica toksyczno-rozplywna naskórka, anafilaksja, płamica, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, pokrzywka, wybroczyny, świąd, obfite pocenie się.

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 produktu Cayston.

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/integrin.

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 czterocząłkowy pierścień aztreonamu zawierający azot.

ESBL należące do beta-laktamaz klasy A, B i D zasadniczo wykazują małą aktywność, bądź nie wykazują aktywności 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 3 fazy, kontrolowanych placebo, produktem 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 przez 28 dni, 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, niezależnie od tego, czy najwyższa wartość MIC aztreonamu dla *P. aeruginosa* była większa, czy mniejsza od ustalonych wartości granicznych wrażliwości dla aztreonamu podawanego dożylnie (8 µg/ml). W oparciu o analizy danych dyskretnych dotyczące zależności między MIC i odpowiedzią na leczenie nie można ustalić wartości granicznych wrażliwości dla produktu Cayston. W czasie 6 cykli leczenia produktem Cayston nie zmieniło się MIC₅₀ i MIC₉₀ dla *P. aeruginosa* (± 2 zmiana rozcieńczenia), jednak teoretycznie istnieje ryzyko, że u pacjentów leczonych produktem Cayston mogą rozwinąć się szczepy *P. aeruginosa* odporne na aztreonam lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

W badaniach obejmujących maksymalnie sześć 28-dniowych cykli leczenia produktem Cayston nie obserwowano istotnego klinicznie zwiększenia ilości innych bakterii wyizolowanych z dróg oddechowych, wynikającego z leczenia (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes xylosoxidans* i *Staphylococcus aureus*).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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 wyjściowe CF z przewidywaną FEV₁ % między 25% a 75% wartości należnej i przewlekłe zakażenie płuc *P. aeruginosa*. Łącznie 344, głównie dorosłych pacjentów (77%) było leczonych w tych badaniach. Badania przeprowadzono z użyciem Systemu Nebulizatora Altera.

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. Wziwony 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 (ang. *Tobramycin Nebuliser Solution*, 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 produktem Cayston 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 produktem Cayston 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 produkt Cayston oraz wpływ na punkty końcowe związane z chorobą w wielokrotnych cyklach 28-dniowych. Pacjenci otrzymywali produkt Cayston w takiej samej częstotliwości (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 sześciu 28-dniowych cykli leczenia, wartości czynności płuc (FEV₁), punktowe oceny objawów ze strony układu oddechowego według kwestionariusza CFQ-R i log₁₀ *P. aeruginosa* CFU 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

Europejska Agencja Leków wstrzymuje obowiązek dołączania wyników badań produktu Cayston w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży u pacjentów z mukowiscydozą z infekcją dróg oddechowych wywołaną przez *Pseudomonas aeruginosa* i (lub) kolonizacją dróg oddechowych przez *Pseudomonas aeruginosa* (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenia w płwocinie

Stężenia aztreonamu w płwocinie wykazywały istotną zmienność u poszczególnych pacjentów. W połączonych badaniach 3 fazy, kontrolowanych placebo, po dziesięciu minutach od podania produktu Cayston 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 produktu Cayston 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 produkt Cayston 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. Odmienne, stężenie aztreonamu w surowicy po podaniu we wstrzyknięciu (500 mg) wynosi około 54 µg/ml.

Eliminacja

Okres półtrwania eliminacji aztreonamu z surowicy wnosi około 2,1 godziny po podaniu wziewnym, podobnie jak po podaniu aztreonamu we wstrzyknięciu. Aztreonam wchłaniany do krążenia ogólnego jest eliminowany zarówno na drodze aktywnego wydzielania kanalikowego, jak i przesączania kłębuszkowego.

Parametry farmakokinetyczne w specjalnych populacjach

Wiek i płeć

Nie obserwowano istotnego klinicznie wpływu wieku i płci na farmakokinetykę produkt Cayston.

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 wydalone w moczu w ciągu 8 godzin, i wydalanie w moczu zakończyło się przed upływem 12 godzin.

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 produktu Cayston, 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 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

Fiolka z proszkiem
L-lizyna

Ampułka z rozpuszczalnikiem
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Fiolka z proszkiem: 3 lata.

Rozpuszczalnik: 4 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 aluminiową zrywalną plombą.

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

Każdy 28-dniowy pakiet produktu Cayston zawiera 84 fiołki liofilizowanego produktu Cayston i 88 ampulek z rozpuszczalnikiem. Cztery dodatkowe ampulki z rozpuszczalnikiem są dostarczone na wypadek rozlania si.

Dostępne są następujące wielkości opakowan:

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

Nie wszystkie wielkości opakowan musz znajdowa się w obrocie.

6.6 Specjalne rodki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie

Produkt Cayston należy rozpuszcza wycznie 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 odtwarza produktu Cayston, jeżeli nie jest planowane natychmiastowe jego podanie. Jedną szklan fiołk produktu Cayston otworzy poprzez odchylenie do gory metalowej wypustki, usunięcie metalowego pierścienia przez ostrożne pociągnięcie za wypustk (jeśli jest konieczne, do usunięcia metalowego pierścienia można użyć pęsety lub małych kleszczyków) i usunięcie szarego gumowego korka. Wycisnc plyn z jednej ampulki z rozpuszczalnikiem do szklanej fiołki. Następnie delikatnie obraca fiołk aż do całkowitego rozpuszczenia się zawartości. Przela odtworzony produkt Cayston do Zestawu Nebulizatora Altera i poda dawk.

Produkt Cayston podaje się w postaci inhalacji trwającej od 2 do 3 minut, z użyciem Zestawu Nebulizatora Altera (składającego się ze specjalnego dla produktu Cayston Zestawu Nebulizatora Altera i Jednostki Centralnej Altera). Produkt Cayston należy podawa wycznie z zastosowaniem Zestawu Nebulizatora Altera wraz z Gowic Aerosolow Altera połączoną do Jednostki Centralnej Altera lub Jednostki Centralnej eFlow rapid. Nie należy stosować produktu Cayston z jakimkolwiek innym rodzajem zestawu i głowicy aerosolowej. Nie wolno mieszać produktu Cayston z jakimkolwiek innymi produktami leczniczymi w Zestawie Nebulizatora Altera. Nie wolno dodawa innych leków w Zestawie Nebulizatora Altera.

Nie wolno odtwarza ani mieszać produktu Cayston z jakimkolwiek innym rozpuszczalnikiem lub produktem leczniczym. Nie odtwarza jednocześnie więcej niż jedną dawk. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunc zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gilead Sciences International Limited
Granta Park
Abington
Cambridge
CB21 6GT
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Gilead Sciences Limited
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Irlandia

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 2.0 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami, uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

Cykl przedstawiania PSUR

Podmiot odpowiedzialny będzie nadal przedstawiać raporty PSUR co 6 miesięcy przez następne 2 lata.

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(YCH)

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(I) PODANIA

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). 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

Nie wolno wyrzucać leków do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Gilead Sciences International Ltd
Granta Park
Abington
Cambridge
CB21 6GT
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Cayston 75 mg

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(YCH)

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 zawiera jeden Zestaw Nebulizatora Altera.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). 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

Nie wolno wyrzucać leków do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Gilead Sciences International Ltd
Granta Park
Abington
Cambridge
CB21 6GT
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) 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

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Cayston 75 mg

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(YCH)

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(I) PODANIA

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). 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

Nie wolno wyrzucać leków do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Gilead Sciences International Ltd
Granta Park
Abington
Cambridge
CB21 6GT
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) 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

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

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(YCH)

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(I) PODANIA

Wyłącznie do podania wziewnego. Wymaga odtworzenia przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Proszek należy mieszać tylko z dostarczonym rozpuszczalnikiem.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). 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

Nie wolno wyrzucać leków do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Gilead Sciences International Ltd
Granta Park
Abington
Cambridge
CB21 6GT
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) 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

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

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(I) 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(I) PODANIA

Solvent for Cayston
Sodium Chloride 0,17%

2. SPOSÓB PODAWANIA

Inhalation use only

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 DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

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

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- 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 nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

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. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK CAYSTON I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Cayston jest antybiotykiem stosowanym do hamowania przewlekłych zakażeń płuc wywołanych bakterią *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów dorosłych z mukowiscydozą. Mukowiscydoza, zwana również zwłóknieniem torbielowatym, jest dziedziczną chorobą zagrażającą życiu, która dotyczy 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** (nadwrażliwość) na aztreonam lub którykolwiek z pozostałych składników leku Cayston.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cayston

Lekarz prowadzący musi wiedzieć:

- czy u pacjenta stwierdzono **uczulenie na jakiegokolwiek inne antybiotyki** (takie jak penicyliny, cefalosporyny i (lub) karbapenemy)
- czy u pacjenta stwierdzono nietolerancję lub czy występuje u niego ucisk w klatce piersiowej po zastosowaniu innych leków wziewnych
- czy u pacjenta występują **problemy z nerkami**.

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

Lek Cayston nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Ważne jest poinformowanie lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią, jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę lub istnieje podejrzenie ciąży. Lekarz pomoże pacjentce podjąć decyzję, co jest najlepsze dla pacjentki i jej dziecka.

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.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

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

Cayston należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

- **Lek Cayston należy stosować 3 razy na dobę w trakcie 28-dniowego cyklu leczenia.** Należy przyjmować każdą z trzech dawek wziewnie, w odstępach co najmniej co cztery godziny, używając w tym celu Zestawu Nebulizatora Altera. Możliwe jest stosowanie Jednostki Centralnej Altera lub Jednostki Centralnej eFlow rapid z Zestawem Altera.
- Na każdą dawkę składa się jedna fiołka 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 metody leczenia mukowiscydozy, zaleca się następującą kolejność:

1. lek rozszerzający oskrzela
 2. dornaza alfa (lek, który pomaga rozrzedzić gęsty śluz produkowany w płucach)
 3. fizjoterapia klatki piersiowej
 4. inne leki wziewne
- i wreszcie:
5. 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
- Jedna plastikowa ampułka z rozpuszczalnikiem (0,17% sodu chlorek wag./obj.)
- Zestaw Nebulizatora Altera wraz z Głowicą Aerozolową Altera połączoną z Jednostką Centralną Altera (678G) lub Jednostką Centralną eFlow rapid (178G)

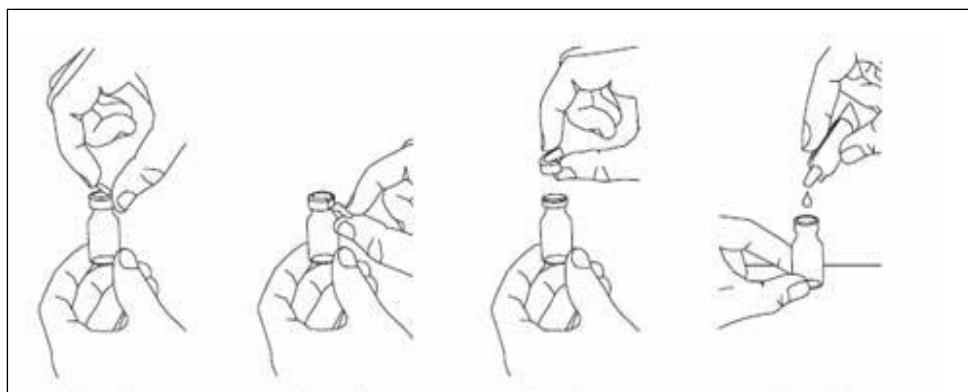
Koniecznie należy używać specjalnego dla leku Cayston Zestawu Nebulizatora Altera wraz z Głowicą Aerozolową Altera. Nie wolno podejmować prób stosowania leku Cayston z użyciem innych rodzajów zestawów do nebulizacji (łącznie z Zestawem eFlow rapid).

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**, unosząc metalową wypustkę na górze (rysunek 1a) i pociągnąć w dół (rysunek 1b), aby ostrożnie usunąć z fiolki cały metalowy pierścień i pokrywę (rysunek 1c). Wyrzucić pierścień w bezpieczny sposób. Ostrożnie usunąć gumowy korek.
 4. **Otworzyć ampułkę z rozpuszczalnikiem**, przekręcając końcówkę. Wycisnąć całą zawartość do fiolki (rysunek 1d). Następnie delikatnie obracać fiolkę 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 1a

Rysunek 1b

Rysunek 1c

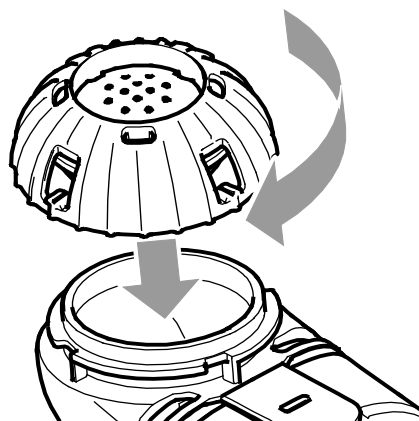
Rysunek 1d

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. **Przelać cały przygotowany lek Cayston z fiolki** do pojemnika na lek Zestawu Nebulizatora Altera (rysunek 2a). Upewnić się, że fiolka została całkowicie opróżniona. W razie potrzeby delikatnie popukać fiolką 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 2b).



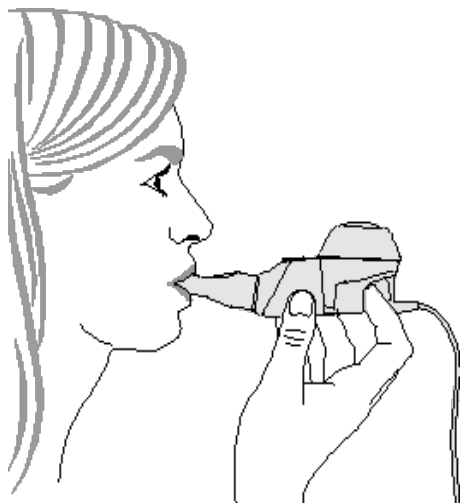
Rysunek 2a



Rysunek 2b

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 3).



Rysunek 3

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 dawki leku Cayston niż zalecana, należy natychmiast powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Pominięcie zastosowania leku Cayston

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

Zamiar przerwania stosowania leku Cayston

Nie wolno przerywać stosowania leku Cayston bez uprzedniego powiadomienia lekarza.

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

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Cayston 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.

Częstość występowania wymienionych poniżej możliwych działań niepożądanych określono według następującej klasyfikacji:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1 000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów)

nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo częste działania niepożądane

- Kaszel
- Świszczący oddech
- Ból gardła
- Uczucie zatkania nosa
- Wysoka temperatura

Częste działania niepożądane

- Trudności w oddychaniu
- Katar
- Wysypka
- Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej

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 któregośkolwiek z tych działań niepożądanych.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CAYSTON

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Cayston po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki, ampułce z rozpuszczalnikiem i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Fiolka z proszkiem i ampułka z rozpuszczalnikiem:

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

Lek Cayston 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 leku Cayston, jeśli zauważy się, że 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 mętny lub zawiera cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawierają lek Cayston i rozpuszczalnik

- Fiolka z proszkiem zawiera 75 mg aztreonamu (który jest substancją czynną) w postaci lizyny.
- Ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera wodę do wstrzykiwań i sodu chlorek.

Jak wygląda lek Cayston i co zawiera opakowanie

Lek Cayston to jałowy, liofilizowany proszek barwy białej lub złamanej bieli.

Lek Cayston znajduje się w 2 ml fiolce z brązowego szkła z szarym gumowym korkiem i aluminiową zrywalną nakładką.

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 i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Gilead Sciences International Limited
Granta Park
Abington
Cambridge
CB21 6GT
Wielka Brytania

Wytwórca:

Gilead Sciences Limited
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Irlandia

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

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA
Tél/Tel: + 32 (0) 2 401 3550

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA
Tél/Tel: + 32 (0) 2 401 3550

България

Gilead Sciences International Ltd
Тел.: + 44 (0) 20 7136 8820

Magyarország

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Česká republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Malta

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Danmark

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

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 3698

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

France

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

România

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Ireland

Gilead Sciences Ltd
Tel: + 44 (0) 1223 897555

Slovenija

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Ísland

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

Slovenská republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Italia

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

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 Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom

Gilead Sciences Ltd

Tel: + 44 (0) 1223 897555

Lietuva

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Data zatwierdzenia ulotki: .

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>