

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Alvesco 80 mikrograma stlačeni inhalat, otopina

Alvesco 160 mikrograma stlačeni inhalat, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan potisak (isporučena doza preko nastavka za usta) sadrži 80 mikrograma ciklezonida.

Jedan potisak (isporučena doza preko nastavka za usta) sadrži 160 mikrograma ciklezonida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Stlačeni inhalat, otopina.

Prozirna i bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Alvesco je indiciran u liječenju trajne astme u odraslih i adolescenata (12 godina i više).

4.2. Doziranje i način primjene

Ovaj lijek se primjenjuje samo inhalacijom kroz usta.

Doziranje

Preporuka za doziranje u odraslih i adolescenata:

Preporučena doza lijeka Alvesco za početak liječenja je 160 mikrograma jednom dnevno, što dovodi do kontrole astme u većine bolesnika. Kod bolesnika s teškom astmom, 12-tjedna studija je dokazala da doza od 640 mikrograma na dan (dana kao 320 mikrograma dva puta dnevno) dovodi do smanjenja učestalosti egzacerbacija, ali bez dodatnog poboljšanja plućne funkcije (vidjeti dio 5.1.). Bolesnicima treba dati dozu inhalacijskog ciklezonida koja odgovara težini njihove bolesti. Alvesco počinje djelovati na simptome već unutar 24 sata od početka liječenja. Jednom kada se postigne kontrola, Alvesco treba individualno dozirati i titrirati na minimalnu dozu potrebnu za održavanje dobre kontrole astme. Snižavanje doze na 80 mikrograma jednom dnevno za neke bolesnike može biti učinkovita doza održavanja.

Preporuča se uzimanje lijeka Alvesco navečer, iako je dokazano da je uzimanje doze ujutro također učinkovito. Konačnu odluku o uzimanju lijeka bilo ujutro ili navečer treba prepustiti liječniku.

Bolesnici koji boluju od težih oblika astme, zbog rizika od akutnih napada, trebaju redovito provjeravati stupanj kontrole svoje bolesti, što uključuje i testove plućne funkcije. Povećana uporaba beta-2-agonista s ciljem smirivanja akutnih simptoma astme ukazuje na neadekvatnu kontrolu bolesti. Ukoliko bolesnik primjećuje da mu beta-2-agonisti kratkog djelovanja postaju slabije učinkoviti ili je potrebno više inhalacija nego inače, potrebno je potražiti savjet liječnika. Ovakve situacije zahtijevaju ponovnu medicinsku obradu bolesnika te moguće povećanje protuupalne terapije (npr. kratkotrajno povećanje doze

lijeka Alvesco [vidjeti dio 5.1.] ili oralni glukokortikoidi). Teška pogoršanja astme treba liječiti klasičnim načinom.

Alvesco se može koristiti s AeroChamber Plus inhalacijskom komorom ukoliko postoje posebne potrebe bolesnika, kao npr. teškoće u postizanju istovremenog potisak inhalera i udaha.

Starije osobe i bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu starijim bolesnicima te bolesnicima s jetrenim i bubrežnim zatajenjem (vidjeti dio 4.4.).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Alvesco u djece mlađe od 12 godina još nije utvrđena. Nisu dostupni dostatni podaci.

Način primjene

Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Bolesnicima je potrebno pokazati kako ispravno koristiti inhalator.

Prilikom prvog korištenja inhalatora ili ukoliko inhalator nije korišten duže od tjedan dana, potrebno je raspršiti tri doze slobodno u zrak. Spremnik s lijekom nije potrebno protresti prije uporabe jer je lijek u obliku otopine aerosola.

Prilikom udisanja preporuča se da bolesnik sjedi ili stoji te da drži inhalator uspravno i to s palcem na bazi, ispod nastavka za usta.

Bolesniku treba reći da skine poklopac s nastavka za usta, izdahne do granice nelagode, stavi inhalator u usta, obuhvati nastavak za usta usnama i započne polagani duboki udah. Za vrijeme trajanja udaha kroz usta, potrebno je potisnuti gornji dio inhalatora prema dolje. Zatim treba izvaditi inhalator iz usta te zadržati dah oko 10 sekundi ili dok god je ugodno. Bolesnik ne bi trebao izdisati u inhalator. Naposljetku, bolesnik treba polako izdahnuti te vratiti poklopac nastavka za usta na inhalator.

Nastavak za usta treba tjedno čistiti suhom tkaninom. Inhalator ne treba prati niti močiti.

Za upute o uporabi lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i sve inhalacijske kortikosteroide, Alvesco treba pažljivo davati bolesnicima koji boluju od aktivne ili mirne plućne tuberkuloze te gljivičnih, virusnih ili bakterijskih infekcija i to samo ukoliko su adekvatno liječeni.

Kao ni ostali inhalacijski kortikosteroidi, Alvesco nije indiciran za liječenje astmatskog statusa ili drugih akutnih napada astme gdje su potrebne intenzivne mjere liječenja.

Kao ni ostali inhalacijski kortikosteroidi, Alvesco nije indiciran za liječenje akutnih simptoma astme za koje je potrebna inhalacija beta-2-agonista kratkog djelovanja. Bolesnike treba savjetovati da takve lijekove imaju na raspolaganju.

Sistemske nuspojave inhalacijskih kortikosteroida mogu se pojaviti posebno prilikom korištenja visokih doza kroz duži vremenski period. Pojavnost ovakvih nuspojava značajno je manja kod korištenja inhalacijskih kortikosteroida u odnosu na korištenje oralnih kortikosteroida. Mogući sistemski učinak uključuje supresiju nadbubrežne žlijezde, usporen rast djece i adolescenata, smanjenje mineralne gustoće kostiju, kataraktu i glaukom te rjeđe, psihološke učinke te učinke na ponašanje koji uključuju

psihomotornu hiperreaktivnost, poremećaje sna, tjeskobu, depresiju ili agresivnost (osobito u djece). Stoga je vrlo važno titrirati inhalacijski kortikosteroid na najmanju dozu koja učinkovito održava kontrolu astme.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Pedijatrijska populacija

Preporučuje se redovito kontrolirati visinu djece i adolescenata koji se dugotrajno liječe inhalacijskim kortikosteroidima. Ako je rast usporen, dozu inhalacijskih kortikosteroida treba pokušati smanjiti na najmanju dozu kojom se postiže učinkovita kontrola astme. Uz to, treba razmotriti upućivanje bolesnika pedijatrijskom pulmologu.

Oštećenje jetre

Podaci o bolesnicima koji boluju od teških oštećenja jetre nisu dostupni. Povećana izloženost bolesnika s teškim oštećenjem jetre je očekivana te je stoga ove bolesnike potrebno kontrolirati zbog potencijalnog sistemskog djelovanja.

Oštećenje nadbubrežne žlijezde

Liječenje inhalacijskim ciklezonidom minimalizirati će potrebu za oralnim kortikosteroidima. Međutim, bolesnici liječeni oralnim steroidima izloženi su riziku od adrenalne iscrpljenosti kroz neko vrijeme nakon prelaska na inhalacijski ciklezonid. Vjerojatnost pojave simptoma može potrajati neko vrijeme.

Prije elektivnih zahvata, ovim je bolesnicima moguće potreban specijalni pregled da bi se utvrdila težina adrenalne iscrpljenosti. Vjerojatnost neadekvatnog adrenalnog odgovora treba uvijek uzeti u obzir u hitnim situacijama (medicinskim ili kirurškim) i elektivnim situacijama koje mogu izazvati stres, te razmotriti uvođenje odgovarajućeg liječenja kortikosteroidima.

Prebacivanje bolesnika koji se liječe oralnim kortikosteroidima:

Prebacivanje bolesnika koji se liječe oralnim kortikosteroidima na inhalacijski ciklezonid, kao i daljnje liječenje, iziskuje posebnu skrb jer oporavak od adrenalne supresije, uzrokovane dugotrajnim uzimanjem sistemskih kortikosteroida, može trajati relativno dugo.

Bolesnici koji su liječeni sistemskim kortikosteroidima kroz dulji vremenski period ili u visokim dozama, mogu imati adrenokortikalnu supresiju. U ovakvih je bolesnika potrebno redovito pratiti adrenokortikalnu funkciju te oprezno snižavati dozu sistemskog steroida.

Nakon otprilike tjedan dana, počinje se s postupenim snižavanjem doze sistemskih kortikosteroida za otprilike 1 mg prednizolona tjedno, ili ekvivalentno tome. Ukoliko je doza održavanja prednizolonom veća od 10 mg na dan, može biti prikladno oprezno veće snižavanje doze u tjednim intervalima.

Neki bolesnici se mogu osjećati loše na neuobičajen način u fazi snižavanja usprkos održavanju ili čak poboljšanju respiratorne funkcije. Ove bolesnike treba poticati na nastavak liječenja ciklezonidom uz nastavak snižavanja doze sistemskog kortikosteroida, osim ako ne postoje objektivni znakovi adrenalne insuficijencije.

Bolesnici koje se prebacuju s oralnih kortikosteroida, a čija adrenokortikalna funkcija još uvijek nije adekvatna, trebali bi nositi karticu za upozorenje koja ukazuje da trebaju nadomjesnu sistemsku kortikosteroidnu terapiju za vrijeme stresnih stanja, npr. pogoršanja astmatskih napadaja, infekcija pluća, generaliziranih bolesti, kirurških zahvata, trauma i sl.

Prelazak s liječenja sistemskim kortikosteroidima na inhalacijsku terapiju ponekad otkrije alergije, kao što su alergijski rinitis ili ekcem, koje su prethodno bile prikrivene zbog kontrole sistemskim lijekom.

Paradoksalni bronhospazam nakon uzimanja doze lijeka, praćen iznenadnim porastom zviždanja ili drugim simptomima bronhokonstrikcije, treba liječiti inhaliranjem kratkodjel beta-2-agonista kratkog djelovanja, a što obično dovodi do brzog oporavka. Bolesnike treba kontrolirati te nastaviti s terapijom lijekom Alvesco samo ako nakon pažljivog razmatranja prednost liječenja nadmašuje rizik. Korelaciju između težine astme i vjerojatnosti pojave akutne bronhalne reakcije također treba imati na umu (vidjeti dio 4.8.).

Tehniku pravilne primjene inhalatora treba redovito provjeravati kako bi se osiguralo da potisak na inhalator i udah budu istovremeni s ciljem optimalnog doziranja lijeka u pluća.

Istovremeno liječenje s ketokonazolom ili drugim snažnim inhibitorima CYP3A4, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, treba izbjegavati radi povećanog rizika od sustavnih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati osim ako očekivana korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, u kojem slučaju pacijente treba pratiti na sistemske nuspojave kortikosteroida (vidjeti dio 4.5.).

Ovaj lijek sadrži 4,7 mg alkohola (etanola) u svakoj dozi. Količina u dozi ovog lijeka ekvivalentna je manje od 1 ml piva ili vina. Mala količina alkohola u ovom lijeku neće imati nikakve zamjetne učinke.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

In-vitro podaci ukazuju da je CYP3A4 glavni enzim koji je u čovjeka uključen u metabolizam aktivnog metabolita ciklezonida M1.

U ispitivanjima interakcija u stanju dinamičke ravnoteže s ciklezonidom i ketokonazolom, kao snažnim CYP3A4 inhibitorom, izloženost aktivnom metabolitu M1 povećala se približno 3,5 puta, dok je izloženost ciklezonidu ostala nepromijenjena. Zato istovremenu primjenu snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. ketokonazola, itrakonazola, lijekova koji sadrže kobicistat, ritonavira ili nelfinavira) treba izbjegavati osim ako korist nadmašuje povećani rizik sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti zbog potencijalnih sistemskih nuspojava kortikosteroida.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost i trudnoća

Nema adekvatnih i dobro kontroliranih ispitivanja na trudnicama.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da glukokortikoidi izazivaju malformacije (vidjeti dio 5.3.). Ovo vjerojatno nije znakovito za ljude s obzirom na dozu i način primjene inhaliranjem.

Kao i ostali glukokortikoidi, ciklezonid se smije koristiti tijekom trudnoće samo ako je očekivana korist za majku opravdava mogući rizika za plod. Potrebno je primjenjivati najmanju djelotvornu dozu ciklezonida potrebnu za adekvatno održavanje kontrole astme.

Novorođenčad majki koje su koristile kortikosteroide za vrijeme trudnoće je potrebno pomno pratiti zbog moguće pojave hipoadrenalizma.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se udahnuti ciklezonid u majčinom mlijeku. Ciklezonid se dojiljama smije davati samo ako je očekivana korist za majku veća od mogućeg rizika za dijete.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Alvesco ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Otprilike 5% bolesnika koji su sudjelovali u kliničkim ispitivanjima, u kojima su korištene doze lijeka Alvesco u rasponu od 40 do 1280 mikrograma na dan, iskusilo je nuspojave. U najvećem broju slučajeva radilo se o blagim nuspojavama koje nisu zahtijevale prekid terapije lijekom Alvesco.

Učestalost	Manje često (≥1/1000, <1/100)	Rijetko (1/10000 - 1/1000)	Nepoznata učestalost
Organski sustav			
Srčani poremećaji		Palpitacije **	
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje * Neugodan okus	Bol u abdomenu * Dispepsija *	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Reakcije na mjestu primjene Suhoća na mjestu primjene		
Poremećaji imunološkog sustava		Angioedem Preosjetljivost	
Infekcije i infestacije	Gljivične infekcije usne šupljine *		
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja *		
Psihijatrijski poremećaji			Psihomotorna hiperreaktivnost, poremećaji sna, anksioznost, depresija, agresija, poremećaji ponašanja (osobito u djece)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Disfonija * Kašalj nakon inhalacije * Paradoksalni bronhospazam *		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Ekcem i osip		
Krvožilni poremećaji		Hipertenzija	
Poremećaji oka			Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)

* Slična ili manja učestalost u usporedbi s placebom

** Palpitacije su uočene u kliničkim ispitivanjima većinom u slučajevima kad su ujedno uzimani i lijekovi s poznatim učinkom na srce (npr. teofilin ili salbutamol).

Paradoksalni bronhospazam može se pojaviti odmah nakon doziranja i nespecifična je akutna reakcija na sve inhalacijske lijekove, koja može biti povezana s aktivnom tvari, pomoćnom tvari ili hlađenjem isparavanjem u slučaju inhalatora s odmjernom dozom. U teškim slučajevima treba razmisliti o prekidu terapije lijekom Alvesco.

Sistemske nuspojave inhalacijskih kortikosteroida mogu se pojaviti pogotovo ukoliko se koriste visoke doze i kroz duži vremenski period. Mogući sistemski neželjeni učinci uključuju Cushingov sindrom, adrenalnu supresiju, zastoj u rastu u djece i adolescenata, smanjenje mineralne gustoće kostiju, kataraktu, glaukom (vidjeti također dio 4.4.).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Akutno:

U zdravih dobrovoljaca se jednokratna inhalacija doze od 2880 mikrograma ciklezonida dobro podnosi. Vjerojatnost nastanka akutnog toksičnog učinka kod predoziranja inhalacijskim ciklezonidom je niska. Nakon akutnog predoziranja nije potrebna nikakva posebna terapija.

Kronično:

Nakon duljeg korištenja 1280 mikrograma ciklezonida, nisu primijećeni klinički znakovi adrenalne supresije. Međutim, ukoliko se kroz duži vremenski period primjenjuje doza koja je viša od preporučene, nije moguće isključiti pojavu nekog stupnja adrenalne supresije. Može biti potreban nadzor adrenalne funkcije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, inhalati, glukokortikoidi, ATK oznaka: R03BA08

Mehanizam djelovanja

Ciklezonid ima niski afinitet vezanja za glukokortikoidni receptor. Nakon oralne inhalacije, ciklezonid se pod utjecajem enzima u plućima pretvara u glavni metabolit (C21-des-metilpropionil-ciklezonid) koji ima značajan protuupalni učinak te se zato smatra aktivnim metabolitom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Četiri klinička ispitivanja pokazala su da ciklezonid u hiperreaktivnih bolesnika snižava hiperreaktivnost dišnih puteva na adenozin monofosfat, s maksimalnim učinkom primijećenim pri dozi od 640 mikrograma. Drugo ispitivanje dokazalo je da sedmodnevno uzimanje ciklezonida koje prethodi izlaganju alergenu, značajno smanjuje ranu i kasnu reakciju uzrokovanu inhalacijskim alergenom. Pokazalo se da liječenje inhalacijskim ciklezonidom također smanjuje porast upalnih stanica (ukupni broj eozinofila) i upalnih medijatora u sputumu.

U kontroliranom ispitivanju je nakon sedmodnevnog liječenja uspoređivan 24-satni AUC (površina ispod krivulje) plazmatskog kortizola kod 26 odraslih bolesnika s astmom. U usporedbi s placebo, liječenje ciklezonidom 320, 640 i 1280 mikrograma dnevno, nije statistički značajno snizilo prosječne vrijednosti 24-satnog plazmatskog kortizola ($AUC_{(0-24)}/24$ sata) niti je primijećen učinak vezan za dozu.

U kliničkom ispitivanju koja su uključivala 164 odrasla bolesnika s astmom (muškarci i žene), davan je ciklezonid u dozama od 320 mikrograma ili 640 mikrograma na dan kroz 12 tjedana. Nakon stimulacije s 1 i 250 mikrograma kosintropina, nisu primijećene značajne promjene razine kortizola u plazmi u usporedbi s placebo.

Dvostruko slijepa placebom kontrolirana ispitivanja u trajanju od 12 tjedana u odraslih i adolescenata, pokazala su da liječenje ciklezonidom rezultira poboljšanjem vrijednosti plućne funkcije mjereno sa FEV₁ i vršnim protokom zraka, poboljšanjem kontrole simptoma astme te sniženjem potrebe za inhalacijskim beta-2-agonistima kratkog djelovanja.

U 12-tjednom ispitivanju na 680 bolesnika s teškom astmom, prethodno liječenih sa 500-1000 mikrograma flutikazonpropionata dnevno ili ekvivalentom, egzacerbacije se nisu javljale kod 87,3% bolesnika liječenih sa 160 mikrograma ciklezonida dnevno i 93% bolesnika liječenih sa 640 mikrograma ciklezonida dnevno. Na kraju 12-tjednog razdoblja ispitivanja, rezultati su pokazali statistički značajnu razliku između doze od 160 mikrograma i 640 mikrograma ciklezonida na dan, s obzirom na pojavnost egzacerbacija nakon prvog dana primjene: 43 od 339 bolesnika (= 12,7%) u skupini koja je uzimala 160 µg/dan, te 23 od 341 bolesnika (6,7%) u skupini koja je uzimala 640 µg/dan (Omjer rizika=0,526; p=0,0134). Obje doze ciklezonida su nakon 12 tjedana rezultirale usporedivim FEV₁ vrijednostima. Štetni događaji povezani s terapijom javili su se u 3,8%, odnosno 5% bolesnika liječenih sa 160 mikrograma, odnosno 640 mikrograma ciklezonida dnevno. Studije koje bi usporedile dnevne doze od 160 µg, 320 µg i 640 µg dnevno kod bolesnika s teškom astmom nisu provedene.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ciklezonid je sadržan u HFA-134a potisnom plinu i otopljen u etanolu da tvori aerosol koji pokazuje linearnu ovisnost između različitih doza, jačine potisaka te sistemske izloženosti.

Apsorpcija

Ispitivanja oralne i intravenske primjene radioaktivno obilježenog ciklezonida pokazala su nepotpunu oralnu apsorpciju (24,5 %). Oralna bioraspoloživost ciklezonida i njegovog aktivnog metabolita je zanemariva (<0,5% za ciklezonid te <1% za aktivni metabolit). Korištenjem γ-scintigrafije dokazana je depozicija u plućima zdravih ispitanika od 52%. Vežano uz ovaj podatak, sistemska bioraspoloživost za aktivni metabolit je veća od 50% prilikom korištenja ciklezonida putem dozirnog inhalatora. Kako je oralna bioraspoloživost za aktivni metabolit <1%, progutani dio inhaliranog ciklezonida ne doprinosi sistemskoj bioraspoloživosti.

Distribucija

Nakon intravenske primjene zdravim ispitanicima, inicijalna faza distribucije ciklezonida je bila brza i u skladu s njegovom visokom lipofilnošću. Volumen distribucije je prosječno iznosio 2,9 l/kg. Ukupni serumski klirens ciklezonida je visok (2,0 l/h/kg) što ukazuje na veliko izlučivanje putem jetre. Postotak ciklezonida vezanog za proteine ljudske plazme iznosi prosječno 99%, dok je za njegov aktivni metabolit ova vrijednost između 98 i 99% što ukazuje na činjenicu gotovo potpunog vezanja cirkulirajućeg ciklezonida/njegovog aktivnog metabolita na proteine plazme.

Biotransformacija

Ciklezonid se u svoj biološki aktivni metabolit hidrolizira primarno od strane enzima esteraza u plućima. Istraživanja o enzimskom metabolizmu mikrosomalnih enzima ljudske jetre ukazuju da je ciklezonid pretežno metaboliziran na hidroksilirane inaktivne metabolite od strane CYP3A4 katalaze. Također, u plućima su utvrđeni reverzibilni konjugati lipofilnih estera masnih kiselina i aktivnog metabolita.

Eliminacija

Ciklezonid se nakon oralne ili intravenske primjene u najvećoj mjeri izlučuje fecesom (67%) što ukazuje na izlučivanje putem žuči kao glavni put eliminacije iz organizma.

Farmakokinetičke karakteristike u bolesnika

Bolesnici s astmom

Ciklezonid ne pokazuje razlike u farmakokinetici u bolesnika koji boluju od astme u odnosu na zdrave ispitanike.

Starije osobe

S obzirom na populacijsku farmakokinetiku, dob nema utjecaja na sistemska izloženost aktivnom metabolitu.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Oslabljena jetrena funkcija može imati utjecaj na eliminaciju kortikosteroida iz organizma. U ispitivanju koje je uključivalo bolesnike s oštećenom jetrenom funkcijom, a koji pate od ciroze jetre, primijećena je veća sistemska izloženost aktivnom metabolitu.

Zbog nedostatka bubrežnog izlučivanja aktivnog metabolita, ispitivanja u bolesnika s oštećenjem bubrega nisu provedena.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci s ciklezonidom ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili kancerogenosti.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti na životinjama zabilježeno je da glukokortikoidi mogu izazvati malformacije (rascjep nepca, anomalije skeleta). Međutim, izgledno je da rezultati dobiveni na životinjama nisu bitni za ljude koji se liječe preporučenim dozama.

Učinak liječenja na jajnike (konkretno atrofija) primijećen je u dva 12-mjesečna ispitivanja u pasa kod primjene maksimalne doze. Ta se pojava javlja kod sistemske izloženosti koja 5,27 do 8,34 puta premašuje onu kod primjene dnevne doze od 160 mikrograma. Važnost ovih podataka za ljude je nepoznata.

Ispitivanja na životinjama s drugim glukokortikoidima ukazuju da primjena farmakoloških doza glukokortikoida u trudnoći može povećati rizik intrauterinog zastoja rasta, kardiovaskularnih i/ili metaboličkih bolesti u odrasloj dobi i/ili trajne promjene u gustoći glukokortikoidnih receptora, poremećaje neurotransmiterskog prometa i ponašanja. Važnost ovih podataka za ljude koji koriste inhalacijski ciklezonid je nepoznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Norfluran (HFA – 134a)
Etanol, bezvodni

6.2. Inkompatibilnosti

Nema.

6.3. Rok valjanosti

60 i 120 odmjernih doza - 3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Spremnik sadrži tekućinu pod tlakom. Ne izlagati temperaturi višoj od 50°C.

Spremnik se ne smije bušiti, razbijati niti paliti, čak i ako je prazan.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Otopina stlačenog inhalata se nalazi u aluminijskom spremniku pod tlakom koji je zatvoren odmjernim ventilom, nastavkom za usta i zaštitnim poklopcem.

60 odmjernih doza

120 odmjernih doza

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bolesnike treba pažljivo uputiti u pravilno korištenje njihovog inhalatora (vidjeti uputu o lijeku).

Kao i kod većine lijekova za inhaliranje u spremniku pod tlakom, terapijski učinak lijeka može se smanjiti ukoliko je spremnik hladan. Međutim, Alvesco oslobađa propisanu dozu u temperaturnom rasponu od -10°C do +40°C.

Nema posebnih zahtjeva za odlaganje. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082 MA Amsterdam

Nizozemska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alvesco 80 mikrograma stlačeni inhalat, otopina: HR-H-764625631

Alvesco 160 mikrograma stlačeni inhalat, otopina: HR-H-058422961

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13.3.2006.

Datum posljednje obnove: 28.10.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

24.03.2026.