

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Airclesio 160 mikrograma stlačeni inhalat, otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Spremnici su postavljeni u plastična kućišta koji imaju otvor za raspršivanje i opremljeni su ljubičastim poklopcem za zaštitu od prašine.

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedan potisak sadrži 4,7 mg etanola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Stlačeni inhalat, otopina.

Bistra i bezbojna otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Airclesio je indiciran u liječenju postizanja kontrole perzistentne astme u odraslih i adolescenata (12 godina i više).

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### *Doziranje*

Preporuka za doziranje u odraslih i adolescenata:

Preporučena doza lijeka Airclesio je 160 mikrograma jednom dnevno, što dovodi do kontrole astme u većine bolesnika. Kod bolesnika s teškom astmom, te za vrijeme smanjivanja ili prekidanja liječenja oralnim kortikosteroidima, mogu se davati veće doze do 640 mikrograma dnevno (daje se kao 320 mikrograma dva puta dnevno) (vidjeti odjeljak 5.1.).

Bolesnicima treba dati dozu inhalacijskog ciklezonida koja odgovara težini njihove bolesti. Airclesio počinje djelovati na simptome već unutar 24 sata od početka liječenja. Jednom kada se postigne kontrola, Airclesio 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 državanja.

Airclesio bi se trebao primjeniti u večernjim satima, iako se pokazalo da je i jutarnje doziranje lijeka Airclesio također učinkovito. Konačnu odluku o uzimanju lijeka ujutro ili navečer treba prepustiti liječniku.

Bolesnici s težim oblikom astme su pod većim rizikom od akutnih napada i trebaju imati redovitu provjeru stupanja kontrole svoje bolesti, što uključuje i testove plućne funkcije. Povećana uporaba kratkodjelujućih bronhodilatatora za ublažavanje simptoma astme ukazuje na pogoršanje kontrole bolesti. Ukoliko bolesnik primjeti da mu kratkodjelujući bronhodilatatori postaju manje učinkoviti ili im je potrebno više inhalacija nego inače, mora potražiti liječničku pomoć.

U ovoj situaciji treba ponovno procijeniti bolesnike i razmotriti potrebu za pojačanom protuupalnom terapijom (npr. kratkotrajno povećanje doze lijeka Airclesio [vidjeti dio 5.1] ili kura oralnih glukokortikoida). Teška pogoršanja astme treba liječiti klasičnim načinom.

Kako bi se odgovorilo na specifične potrebe pacijenata, kao što su teškoće u postizanju istovremenog potisaka inhalera i udaha, Airclesio se može koristiti s AeroChamber Plus Flow-Vu inhalacijskom komorom.

#### *Stariji i bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre*

Nije potrebno prilagođavati dozu starijim bolesnicima ili onima s oštećenjem jetre ili bubrega. (vidjeti dio 4.4.).

#### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost lijeka Airclesio 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 tjedan dana ili duže, potrebno je raspršiti tri doze slobodno u zrak. Spremnik s lijekom nije potrebno protresti prije uporabe jer je lijek u obliku otopine aerosola.

Prilikom inhalacije, preporuča se da bolesnik sjedi ili stoji te da drži inhalator uspravno s palcem na bazi, ispod nastavka za usta. Bolesniku treba reći da skine poklopac s nastavka za usta, stavi inhalator u usta, obuhvati nastavak za usta usnama i započne polagani duboki udah. Dok udiše kroz usta vrh inhalatora treba pritisnuti prema dolje. Zatim, bolesnik 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 čistiti jednom tjedno suhom maramicom ili krpom. Inhalator ne treba prati niti močiti.

Lijek Airclesio je samo za inhaliranje.

### **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, Airclesio treba pažljivo davati bolesnicima koji boluju od aktivne ili mirujuće plućne tuberkuloze, gljivičnih, virusnih ili bakterijskih infekcija i to samo ukoliko su adekvatno liječeni.

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

Kao ni ostali inhalacijski kortikosteroidi, Airclesio nije indiciran za liječenje akutnih simptoma astme za koje je potrebna inhalacija kratkodjelujućim bronhodilatatorima. 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. Mogući sistemski učinci uključuju Cushingov sindrom, Cushingoidne značajke, supresiju nadbubrežne žlijezde, usporen rast djece i adolescenata, smanjenje mineralne gustoće kostiju, kataraktu i glaukom, te rjeđe niz psiholoških ili bihevioralnih učinaka, uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresivnost (osobito kod djece). Stoga je važno da se doza inhalacijskog kortikosteroida titrira do najniže doze u kojoj se održava učinkovita kontrola astme.

#### Pedijatrijska populacija

Preporučuje se redovito kontrolirati visinu djece i adolescenata koji se dugotrajno liječe inhalacijskim kortikosteroidima. Ako je rast usporen, liječenje treba preispitati s ciljem smanjenja doze inhalacijskog kortikosteroida, ako je moguće do najniže doze potrebne za održavanje učinkovite kontrole 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 stoga je 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.

Ovim bolesnicima može biti potreban specijalni pregled da bi se utvrdio stupanj oštećenja nadbubrežne žlijezde prije elektivnih zahvata. Mogućnost zaostalog oslabljenog odgovora nadbubrežne žlijezde uvijek treba uzeti u obzir u hitnim situacijama (medicinskim ili kirurškim) i elektivnim situacijama koje mogu izazvati stres, te razmotriti uvođenje odgovarajućeg liječenja kortikosteroidima.

#### *Za 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 adrenokortikalne funkcije, 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 i kontinuirano snižavati dozu sistemskog steroida.

Nakon otprilike tjedan dana, počinje se s postupnim snižavanjem doze sistemskih kortikosteroida za otprilike 1 mg prednizolona tjedno ili njegovog ekvivalentna. Za doze održavanja prednizolonom veće od 10 mg na dan, može biti prikladno veće snižavanje doze u tjednim intervalima uz oprez.

Neki bolesnici se mogu osjećati loše na neuobičajen način u fazi snižavanja usprkos održavanju ili čak poboljšanju respiratorne funkcije. Ove bolesnike treba poticati da nastave s liječenjem ciklezonidom i nastave sa snižavanjem doze sistemskog kortikosteroida, osim ako postoje objektivni znakovi nadbubrežne 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 inhalacijskim kratkodjelujućim bronhodilatatorom, što obično rezultira brzim olakšanjem. Bolesnike treba kontrolirati te nastaviti s terapijom lijekom Airclesio samo ako je nakon pažljivog razmatranja očekivana korist liječenja veća od mogućeg rizika.. 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 ne nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, u kojem slučaju pacijente treba pratiti na sistemske nuspojave kortikosteroida (vidjeti odjeljak 4.5.).

#### *Lijek Airclesio sadrži etanol*

Ovaj lijek sadrži 4,7 mg alkohola (etanola) u svakom potisku, što je ekvivalentno količini koja se nalazi u 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 muškaraca.

U ispitivanjima lijek-lijek 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 i ritonavira ili nelfinavira) treba izbjegavati osim ako korist nadmašuje povećani rizik sistemskih nuspojava kortikosteroida, u tom slučaju bolesnike treba 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 relevantno 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 održavanje odgovarajuće kontrole astme.

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

### 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

Airclesio 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 doza ciklezonida 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 ciklezonidom.

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 sredoprsja	Disfonija Kašalj nakon inhalacije* Paradoksalni bronhospazam*		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Ekcem i osip		
Krvožilni poremećaji		Hipertenzija	

\* 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 Airclesio.

Sistemske nuspojave inhalacijskih kortikosteroida mogu se pojaviti pogotovo ukoliko se koriste visoke doze 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 funkcije nadbubrežne žljezde.

## **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

U četiri klinička ispitivanja ciklezonid je pokazao da snižava hiperreaktivnost dišnih puteva na adenozin monofosfat u hiperreaktivnih bolesnika s maksimalnim učinkom primijećenim pri dozi od 640 mikrograma. U drugom ispitivanju, predliječenje ciklezonidom tijekom sedam dana, značajno je ublažilo reakciju rane i kasne faze uzrokovane izlaganjem inhalacijskom alergenu. Pokazalo se da liječenje inhalacijskim ciklezonidom također smanjuje porast upalnih stanica (ukupni broj eozinofila) i upalnih medijatora u induciranom sputumu.

Kontrolirano ispitivanje je nakon sedmodnevnog liječenja uspoređivalo 24-satni AUC (površina ispod krivulje) plazmatskog kortizola kod 26 odraslih bolesnika s astmom. U usporedbi s placebom, 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 koje je uključivalo 164 odrasla bolesnika s astmom (muškarci i žene), ciklezonid je davan u dozama od 320 mikrograma ili 640 mikrograma na dan tijekom 12 tjedana. Nakon stimulacije s 1 i 250 mikrograma kosintropina, nisu primijećene značajne promjene razine kortizola u plazmi u usporedbi s placebom.

Dvostruko slijepo placebom kontrolirano ispitivanje u trajanju od 12 tjedana u odraslih i adolescenata, pokazalo je 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.

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 93,3% 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.

Nadalje, 52-tjedno ispitivanje koje je uključivalo 367 bolesnika s blagom do umjerenom astmom nije uspjelo pokazati značajnu razliku u učinku viših doza ciklezonida (320 ili 640 mikrograma dnevno) u usporedbi s nižom dozom (160 mikrograma dnevno) na kontrola astme.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Ciklezonid je prisutan u HFA-134a potisnom plinu i etanolu kao otopina aerosola, što pokazuje linearni odnos između različitih doza, jačine udaha i 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  $\gamma$ -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 sistemske 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.

#### Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi:

##### *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 sistemske 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, malformacije 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**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Spremnik sadrži stlačenu otopinu.

Nemojte ga izlagati temperaturama iznad 50 °C.

Spremnik se ne smije bušiti, lomiti ili spaljivati čak ni kada je prazan.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Inhalator se sastoji od spremnika pod tlakom izrađenog od aluminijske i zatvorenog s mjernim ventilom, nastavkom za usta i zaštitnim poklopcem.

Airclesio 160 mikrograma stlačeni inhalat, otopina ima ljubičasti poklopc za zaštitu od prašine.

Veličina pakiranja:

120 odmernih doza

### **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, Airclesio oslobađa propisanu dozu u temperaturnom rasponu od -

10°C do +40°C.

Ako se inhalator jako ohladi, izvadite inhalator iz plastičnog kućišta i zagrijte ga u rukama nekoliko minuta prije upotrebe. Nikada nemojte koristiti ništa drugo za zagrijavanje.

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

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb, Hrvatska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-574531832

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 13. prosinca 2023.

Datum posljednje obnove odobrenja: -

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

/-