

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM, STÄRKEN, ART DER
ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL, DER ANTRAGSTELLER, DER INHABER DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Österreich		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Österreich		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Österreich		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Österreich		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Österreich		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Belgien	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 40 microgram, aërosol, oplossing	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Belgien	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 80 microgram, aërosol, oplossing	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Belgien	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 160 microgram, aërosol, oplossing	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Bulgarien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Bulgarien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Bulgarien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Zypern		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 micrograms Inhaler	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Zypern		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 micrograms Inhaler	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Zypern		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 micrograms Inhaler	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Tschechische Republik	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Tschechische Republik	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Dänemark	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Dänemark	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Dänemark	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Estland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Estland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Estland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Finnland	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Finnland	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Finnland	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Frankreich		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Frankreich		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Frankreich		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Deutschland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Deutschland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Deutschland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Griechenland	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 80 mcg/Dose	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Griechenland	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 160 mcg/Dose	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Griechenland	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 80 mcg/Dose	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Griechenland	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 160 mcg/Dose	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Griechenland	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 80 mcg/Dose	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Griechenland	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 160 mcg/Dose	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Ungarn	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Ungarn	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Ungarn	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Island	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 innúdalyf	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Island	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 innúdalyf	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Island	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 innúdalyf	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Irland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation solution	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Irland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation solution	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Irland	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation solution	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Italien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Italien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Italien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Lettland	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 inhalators	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Lettland	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 inhalators	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Lettland	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 inhalators	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Litauen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Litauen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Litauen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Luxemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 40 Aérosol doseur	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Luxemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 80 Aérosol doseur	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Luxemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 160 Aérosol doseur	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Niederlande	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalator	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Niederlande	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalator	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Niederlande	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalator	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Norwegen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Norwegen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Norwegen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Polen	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 40	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Polen	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 80	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Polen	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Portugal		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inalador	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Portugal		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inalador	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Portugal		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inalador	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Rumänien	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Rumänien	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Rumänien	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Slowakei	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalátor	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Slowakei	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalátor	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Slowakei	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalátor	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Slowenien	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Slowenien	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Slowenien	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Spanien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 mcg solución para inhalación en envase a presión	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Spanien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 mcg solución para inhalación en envase a presión	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Spanien		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 mcg solución para inhalación en envase a presión	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Schweden	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg/dose	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Schweden	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg/dose	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Schweden	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg/dose	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Vereinigtes Königreich	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Vereinigtes Königreich	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation
Vereinigtes Königreich	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Druckgasinhalation, Lösung	Zur Inhalation

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG(EN) DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON ALVESCO UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (siehe Anhang I)

Ciclesonid ist ein Glukokortikoid zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen. Alvesco 40 Inhalator, 80 Inhalator und 160 Inhalator enthalten Ciclesonid in einem treibgasbetriebenen Dosieraerosol mit ethanolischem Hydrofluoralkan-134A als Treibmittel. Bei dem Inhalator handelt es sich um einen Aluminiumbehälter, der 120 Dosen zu 40 µg, 80 µg oder 160 µg „ex actuator“ (ab Mundstück freigesetzt) enthält, was 50, 100 bzw. 200 µg je Hub „ex valve“ (ab Ventil freigesetzt) entspricht. Dieses Arzneimittel wurde nach Artikel 10 Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG beantragt.

Während des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung waren die französischen Regulierungsbehörden der Ansicht, dass das Arzneimittel aus Gründen der Sicherheit und Wirksamkeit das potenzielle schwer wiegende Risiko für die öffentliche Gesundheit erhöht.

Es wurden folgende Gesichtspunkte in Bezug auf diesen Antrag vorgebracht:

1. Die Risiko/Nutzen-Analyse der Anwendung höherer Dosen von Ciclesonid bei der Behandlung schwerer Asthmaerkrankungen, da die unterstützenden Daten nach Auswertung entsprechend den CHMP-Leitlinien keine Genehmigung regulärer Tagesdosen über 160 Mikrogramm in den Behandlungspopulationen zulassen.

Der CHMP verwies auf die „Note for Guidance (NfG) on the Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Asthma“ CPMP/EWP/2922/01 und war der Ansicht, dass der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Aufnahme der Tagesdosen von 320 µg und 640 µg Ciclesonid nicht ausreichend begründet hatte. Die in der Antwort vorgelegten Daten wiederholten lediglich die Tatsache, dass es keine effektiven Dosisbereichsdaten zum Vergleich von 160, 320 und 640 µg/Tag gibt. Darüber hinaus zeigte keine der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Studien bei Asthmapatienten bei einer Tagesdosis über 160 µg eine signifikante Verbesserung der Einsekundenkapazität (FEV1).

2. Die wissenschaftliche Begründung der Meinungsunterschiede bezüglich der vorgeschlagenen Textformulierung in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zur Wirksamkeit der Ciclesonid-Dosis zur Verringerung der Häufigkeit der Exazerbationen bei schwerem Asthma im Rahmen einer Änderung des Typs II, wie sie in Abschnitt 4.2 und 5.1 vom Referenzmitgliedstaat (RMS) am 19. Oktober 2007 nach der CMDh-Anhörung entworfen wurde.

Der CHMP berücksichtigte die Antwort des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen als Beleg für die zusätzlichen Änderungen von Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. In der Studie MI-129 war kein ausreichender primärer Endpunkt nach den aktuellen Asthma-Leitlinien definiert. Der CHMP äußerte Bedenken über die anhaltende Berufung seitens des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf die Ergebnisse der Studie MI-140 und deren anerkannte Unzulänglichkeiten: die 3-monatige Dauer der Kurzzeitstudie anstelle einer Dauer von mindestens 6 Monaten; das Fehlen eines Prüfarms, der mit einer Tagesdosis von 320 µg behandelt wird, sowie der fragliche Wert einer Verbesserung schwerer Exazerbationen bei der höheren Dosis von 640 µg ohne weitere Verbesserung der Lungenfunktion. Darüber hinaus hielt der CHMP die Erwähnung der Möglichkeit der Umstellung von moderat bis hoch dosierten Inhalationskortikosteroiden auf höhere Dosen von Alvesco für bedenklich, zumal diese im ursprünglichen Antrag nicht vorhanden war. Der CHMP kam insgesamt bei seiner Beurteilung zu dem Schluss, dass die vorgeschlagene Textformulierung für Abschnitt 4.2 am Ende des CMDh-Verfahrens mit folgender Änderung nach wie vor ausreichend ist:

Die empfohlene Dosis von Alvesco beträgt 160 Mikrogramm einmal täglich, die bei der Mehrzahl der Patienten eine Kontrolle der Asthmaerkrankung ermöglicht. Allerdings zeigte eine 12-wöchige Studie, dass eine Dosis von 640 µg/Tag (verabreicht als 320 µg zweimal täglich) bei schwerem Asthma eine

Verringerung der Häufigkeit der Exazerbationen, jedoch ohne Verbesserung der Lungenfunktion, bewirkt (siehe Abschnitt 5.1).

Darüber hinaus stimmte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu, die Textformulierung für Abschnitt 5.1 so zu ändern, dass weitere Einzelheiten zur Studie M1 140 enthalten sind und darauf hingewiesen wird, dass bezüglich des Auftretens einer Exazerbation nach dem ersten Tag der Studie ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Dosis von 160 Mikrogramm pro Tag und der Dosis von 640 Mikrogramm pro Tag Ciclesonid besteht. Die vorgeschlagene Textformulierung der Packungsbeilage am Ende des CMDh-Verfahrens wurde ebenfalls entsprechend den Änderungen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert. Zu den Änderungen der Packungsbeilage zählt u. a. ein Hinweis zur kurzzeitigen Erhöhung der Dosierung von Alvesco auf bis zu 640 Mikrogramm pro Tag (verabreicht als 320 Mikrogramm zweimal täglich) bei Patienten, bei denen sich die Asthmasymptome verschlimmern. In diesem Zusammenhang wird allerdings auch darauf hingewiesen, dass keine ausreichenden Daten vorliegen, die bestätigen, dass sich mit dieser Vorgehensweise nach drei Monaten mit der höchsten verfügbaren Dosis zusätzliche therapeutische Wirkungen erzielen lassen.

3. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde gebeten, die verschiedenen möglichen wissenschaftlichen Ansätze zur Durchführung einer gut konzipierten Studie für den Vergleich der Dosen 160 µg, 320 µg und 640 µg zur Klärung des Verhältnisses der Wirksamkeit zur Sicherheit von 160 µg gegenüber 320 µg und 640 µg bei schwerem Asthma zu erläutern. Eine derartige Studie muss mit der „Note for Guidance on the Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Asthma“ CPMP/EWP/2922/01 übereinstimmen.

Der CHMP war der Ansicht, dass der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen in seiner Antwort eine mögliche Patientenzielpopulation identifiziert hat. Diese Patienten sind, nach den jüngsten GINA-Leitlinien, partiell kontrolliert. Die Behandlungsphase und der primäre Endpunkt erscheinen ausreichend, um den möglichen Nutzen höherer Ciclesonid-Dosen zu bestimmen. Vom statistischen und klinischen Standpunkt aus wird eine Studie, die so angelegt ist, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen allen Dosen aufgezeigt werden kann, als am besten geeignet betrachtet. Die vorgeschlagene Erprobung (die als Szenario B bezeichnet wird) sollte alle vom Antragsteller benötigten Daten liefern, um eine Änderung von Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels hinsichtlich der Aufnahme einer Empfehlung zur Verwendung höherer Dosen von Ciclesonid entsprechend dem Vorschlag des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu beantragen.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Die vorgeschlagene Textformulierung für Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels am Ende des CMDh-Verfahrens wurde geändert und weist nun darauf hin, dass einer 12-wöchigen Studie zufolge eine Dosis von 640 µg/Tag (verabreicht als 320 µg zweimal täglich) bei schwerem Asthma eine Verringerung der Häufigkeit der Exazerbationen, jedoch ohne Verbesserung der Lungenfunktion, bewirkt.
- Die vorgeschlagene Textformulierung für Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels am Ende des CMDh-Verfahrens wurde so geändert, dass nun weitere Einzelheiten zur Studie M1 140 enthalten sind.
- Die vorgeschlagene Textformulierung für die Abschnitte 3, 4 und 5 der Packungsbeilage am Ende des CMDh-Verfahrens wurde entsprechend geändert.

- Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat eine geeignete Studie vorgeschlagen, welche die ausstehende Frage zur Langzeitanwendung einer Tagesdosis von 320 µg und 640 µg beantwortet.

hat der CHMP die Erteilung der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen von Alvesco und die damit verbundenen Bezeichnungen mit Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformationen und unter Auflage zu erfüllender Verpflichtungen empfohlen. Die überarbeitete Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage sind in Anhang III des Gutachtens über Alvesco und damit verbundene Bezeichnungen enthalten (siehe Anhang I). Die Bedingungen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen sind in Anhang IV ausgeführt.

Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird ersucht, sich zu verpflichten, sich in Bezug auf die Erarbeitung eines geeigneten Studiendesigns wissenschaftlich beraten zu lassen und (eine) solche Studien(n) durchzuführen, um weitere Informationen über die Anwendung der höheren Dosis von Alvesco bei der Kontrolle von schwerem Asthma vorzulegen.

ANHANG III

ÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

**ÄNDERUNGEN IN DEN ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTEN DER
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

Die gültige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ist die endgültige Fassung, die während des Verfahrens der Koordinierungsgruppe erzielt wurde, mit den folgenden Änderungen:

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das Arzneimittel ist ausschließlich zur Inhalation bestimmt.

Empfohlene Dosierung für Erwachsene und Jugendliche:

Die empfohlene Dosis von Alvesco, die zur Asthmakontrolle bei der Mehrheit der Patienten führt, liegt bei 160 Mikrogramm einmal täglich. Bei Patienten mit schwerem Asthma hingegen zeigte eine 12-wöchige Studie, dass eine Dosis von 640 Mikrogramm pro Tag (verabreicht als 320 Mikrogramm zweimal täglich) die Häufigkeit von Exazerbationen reduzierte, jedoch ohne eine weitere Verbesserung der Lungenfunktion (siehe Abschnitt 5.1).

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Glukokortikoide, ATC-Code: R03B A08

Ciclesonid weist eine geringe Bindungsaffinität zu Glukokortikoidrezeptoren auf. Nach peroraler Inhalation erfolgt in den Lungen eine enzymatische Umwandlung von Ciclesonid zu seinem Hauptmetaboliten (C21-desmethylpropionyl-ciclesonid), der eine ausgeprägte entzündungshemmende Wirkung besitzt und daher als der aktive Metabolit betrachtet wird.

In vier klinischen Studien wurde gezeigt, dass Ciclesonid bei hyperreagiblen Patienten die Reaktivität der Luftwege gegenüber Adenosinmonophosphat vermindert, mit einem maximalen Effekt bei einer Dosierung von 640 Mikrogramm. In einer weiteren Studie wurde nachgewiesen, dass nach einer 7-tägigen Vorbehandlung mit Ciclesonid bei Exposition gegenüber inhalierten Allergenen die allergische Früh- und Spätreaktion signifikant abgeschwächt werden. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Inhalation von Ciclesonid den Anstieg der Entzündungszellen (Gesamtzahl Eosinophile) und Entzündungsmediatoren im induzierten Sputum vermindert.

In einer kontrollierten Studie wurde die 24-Stunden-Plasmakortisol-AUC bei 26 erwachsenen Asthmapatienten nach 7 Behandlungstagen verglichen. Im Vergleich zu Placebo hat die Behandlung mit Ciclesonid 320, 640 und 1280 Mikrogramm/Tag die 24-Stunden Plasma-Mittelwerte von Kortisol (AUC(0-24)/24 Stunden) statistisch nicht signifikant gesenkt, und ein dosisabhängiger Effekt war auch nicht nachzuweisen.

In einer klinischen Studie mit 164 erwachsenen männlichen und weiblichen Asthmapatienten wurde Ciclesonid über einen Zeitraum von 12 Wochen in Dosen von 320 Mikrogramm oder 640 Mikrogramm täglich angewendet. Im Vergleich zu Placebo wurden nach Stimulation mit 1 Mikrogramm und 250 Mikrogramm Cosyntropin keine signifikanten Veränderungen der Kortisolspiegel im Plasma nachgewiesen.

In doppelblinden, placebokontrollierten Studien über einen Zeitraum von 12 Wochen an Erwachsenen und Jugendlichen wurde gezeigt, dass die Behandlung mit Ciclesonid zu einer Verbesserung der Lungenfunktion (gemessen anhand von FEV1-Werten und dem maximalen expiratorischen Atemfluss (PEF)), zu einer wirksamen Kontrolle der Asthmasymptome und zu einem gesenkten Bedarf an inhalativen Beta-2-Agonisten geführt hat.

In einer klinischen Studie über 12 Wochen mit 680 Patienten mit schwerem Asthma, die eine Vorbehandlung mit 500 - 1000 Mikrogramm Fluticasonpropionat oder Äquivalent pro Tag erhielten, konnte gezeigt werden, dass 87,3% bzw. 93,3% der Patienten Exazerbationsfrei unter 160 bzw. 640 Mikrogramm Ciclesonid blieben. Am Ende der 12-Wochenperiode zeigten die Resultate einen

statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Tagesdosis von 160 Mikrogramm bzw. der Tagesdosis von 640 Mikrogramm in Bezug auf das Auftreten von Exazerbationen am ersten Tag der Studie: 43 von 339 Patienten (= 12,7%) in der 160 Mikrogramm Gruppe und 23 von 341 Patienten (= 6,7%) in der 640 Mikrogramm Gruppe (Hazard ratio = 0,526; $p = 0,0134$). Beide Ciclesoniddosen führten zu vergleichbaren FEV1 Werten nach 12 Wochen. Behandlungsabhängige Nebenwirkungen wurden bei 3,8% der mit 160 Mikrogramm Ciclesonid/Tag bzw. 5% der mit 640 Mikrogramm Ciclesonid/Tag behandelten Patienten beobachtet. Es wurde keine Studie zum Vergleich einer täglichen Dosis von 160 Mikrogramm bzw. 320 Mikrogramm bzw. 640 Mikrogramm bei Patienten mit schwerem Asthma durchgeführt.

ÄNDERUNGEN IN DEN ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTEN DER ETIKETTIERUNG

Die gültige Etikettierung ist die endgültige Fassung, die während des Verfahrens der Koordinierungsgruppe erzielt wurde.

ÄNDERUNGEN IN DEN ENTSPRECHENDEN ABSCHNITTEN DER PACKUNGSBEILAGE

Die gültige Packungsbeilage ist die endgültige Fassung, die während des Verfahrens der Koordinierungsgruppe erzielt wurde, mit den folgenden Änderungen:

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Alvesco 40, 80, 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung Ciclesonid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Alvesco und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Alvesco beachten? (Dieser Abschnitt enthält wichtige Hinweise für Ihre Sicherheit)
3. Wie ist Alvesco anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alvesco aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

3. WIE IST ALVESCO ANZUWENDEN?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

- Wenn Sie vor kurzem mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen haben und es anstelle von oder zusammen mit Kortison-tabletten anwenden, lesen Sie bitte in Abschnitt 2, Patienten, die bereits Kortison-tabletten einnehmen.

Wie viel Alvesco sollte ich täglich anwenden?

Ihr Arzt bespricht mit Ihnen, welche Menge Ihres Arzneimittels Sie täglich anwenden müssen. Dies hängt von Ihrem individuellen Bedarf ab.

- Die empfohlene Dosis von Alvesco beträgt 160 Mikrogramm pro Tag. Diese Dosis ist für die Asthmakontrolle bei der Mehrzahl der Patienten ausreichend.
- Bei einigen Patienten kann eine Dosisreduzierung auf 80 Mikrogramm einmal täglich ausreichen, um eine wirksame Asthma-Kontrolle aufrecht zu erhalten.
- Bei Patienten, die eine deutliche Verschlechterung der Asthmasymptome erleiden, kann für kurze Zeit eine Dosiserhöhung von Alvesco erforderlich sein. Dies können bis zu 640 Mikrogramm täglich sein, verteilt auf die zweimal tägliche Gabe von 320 Mikrogramm; allerdings liegen keine Daten vor, die einen zusätzlichen therapeutischen Effekt dieser höheren Dosis nach 3 Monaten belegen.

Falls nötig, wird Ihr Arzt Ihnen auch möglicherweise Kortison-tabletten und/oder, bei einer Infektion, ein Antibiotikum verschreiben.

- Ihre Dosis wird von Ihrem Arzt so eingestellt, dass Sie genau die richtige Menge anwenden, um Ihr Asthma zu kontrollieren.

- Innerhalb von 24 Stunden sollten Sie eine Besserung Ihrer Symptome (pfeifender Atem, Engegefühl in der Brust, Husten) feststellen können.

Wann sollte ich meinen Alvesco Inhalator anwenden?

In den meisten Fällen einmal pro Tag – entweder am Morgen oder am Abend als einen Sprühstoß oder zwei Sprühstöße. Befolgen Sie genau die Anweisungen Ihres Arztes. Es ist wichtig, dass Sie Alvesco regelmäßig jeden Tag anwenden, auch wenn Sie sich besser fühlen.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass Sie Ihren Reliever, d.h. Ihr bronchialerweiterendes Akutmedikament, öfter als 2- bis 3-mal pro Woche inhalieren müssen, konsultieren Sie bitte Ihren Arzt, um Ihre Behandlung zu überprüfen.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Alvesco Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die bei Alvesco beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht. In den meisten Fällen können Sie Ihre Behandlung fortsetzen. Mögliche Nebenwirkungen sind:

Sehr selten auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 000 behandelten Patienten):
Akute oder verzögert auftretende Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schwellungen der Lippen, der Zunge oder im Rachen (Angioödem). Patienten, bei denen diese Symptome auftreten, dürfen das Arzneimittel nicht mehr anwenden und müssen sich sofort in ärztliche Behandlung begeben.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 behandelten Patienten):

- Heiserkeit, Husten nach Inhalation, vermehrtes pfeifendes Atmen nach Inhalation;
- unangenehmer Geschmack, Brennen, Entzündung, Reizung, Trockenheit im Mund oder Hals;
- Hautausschlag und/oder Ekzem mit Juckreiz und Hautrötung.

Alvesco kann die normale Kortikosteroidproduktion im Körper beeinträchtigen. Dies kann bei Patienten beobachtet werden, die höhere Dosen über einen längeren Zeitraum einnehmen. Mögliche Nebenwirkungen können Folgendes beinhalten:

- Wachstumsverzögerungen bei Jugendlichen
- Verminderung der Knochendichte
- eventuelle Trübung der Augenlinse (grauer Star [Katarakt]), die zu verschwommenem Sehen führt
- Verlust an Sehfähigkeit, verursacht durch einen abnormal hohen Druck im Auge (grüner Star [Glaukom])
- „Mondgesicht“, Gewichtszunahme am Oberkörper bei dünner werdenden Armen und Beinen (Cushing ähnliche Merkmale oder Cushingsyndrom)

Bei Jugendlichen, die über eine längere Zeit behandelt werden, sollte die Körpergröße vom Arzt in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Sollte die Wachstumsrate verlangsamt sein, so wird ihr Arzt die Dosis, wenn möglich, auf die niedrigste Dosierung einstellen, die noch eine effektive Kontrolle ihres Asthmas ermöglicht.

Kortisontabletten können zu mehr Nebenwirkungen führen als inhalatives Kortison, wie z. B. Alvesco. Das Risiko dieser Nebenwirkungen kann noch für eine gewisse Zeit anhalten, wenn Sie Kortisontabletten vor oder während der Anwendung von Alvesco eingenommen haben. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei Ihrem Arzt gewährleisten, dass Sie die für Sie richtige Dosis Alvesco anwenden. Regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ermöglichen auch die Früherkennung von Nebenwirkungen und reduzieren die Gefahr einer möglichen Verschlechterung.

Denken Sie bitte daran:

Die zu erwartenden Vorteile des Arzneimittels sind im Allgemeinen größer als das Risiko einer schädlichen Nebenwirkung.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST ALVESCO AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Der Behälter enthält eine unter Druck stehende Flüssigkeit. Nicht über 50°C aufbewahren.

Der Behälter sollte nicht gewaltsam geöffnet, zerbrochen oder verbrannt werden, auch wenn er leer zu sein scheint.

Wie bei den meisten zu inhalierenden Arzneimitteln in Druckgasbehältern, kann die Heilwirkung des Arzneimittels möglicherweise verringert sein, wenn der Behälter kalt ist. Trotzdem gibt Alvesco bei Temperaturen von -10°C bis plus 40°C dieselbe Dosis ab.

Sie dürfen den Inhalator nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton mit „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Wenn Ihr Arzt entscheidet, die Behandlung abubrechen oder wenn der Inhalator leer ist, geben Sie ihn zur sicheren Entsorgung in der Apotheke ab. Das ist wichtig, weil Spuren des Arzneimittels sich noch im Behälter befinden können, auch wenn Sie den Eindruck haben, dass er leer ist.

ANHANG IV

BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

**FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS,
EINSCHLIESSLICH DER PHARMAKOVIGILANZ, ALS WESENTLICH ANGESEHENE
BEDINGUNGEN**

Die zuständigen nationalen Behörden, koordiniert vom Referenzmitgliedstaat, stellen sicher, dass der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen folgende Bedingungen erfüllt:

- Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird ersucht, sich zu verpflichten, sich in Bezug auf die Erarbeitung eines geeigneten Studiendesigns wissenschaftlich beraten zu lassen und (eine) solche Studien(n) durchzuführen, um weitere Informationen über die Anwendung der höheren Dosis von Alvesco bei der Kontrolle von schwerem Asthma vorzulegen.