

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΕΣ), ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Αυστρία		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Αυστρία		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Αυστρία		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Αυστρία		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Αυστρία		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Βέλγιο	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 40 microgram, aërosol, oplossing	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Βέλγιο	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 80 microgram, aërosol, oplossing	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βέλγιο	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 160 microgram, aërosol, oplossing	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Βουλγαρία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Βουλγαρία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Βουλγαρία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Κύπρος		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 micrograms Inhaler	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Κύπρος		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 micrograms Inhaler	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Κύπρος		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 micrograms Inhaler	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δημοκρατία της Τσεχίας	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δημοκρατία της Τσεχίας	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δανία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δανία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Εσθονία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Εσθονία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Εσθονία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Φινλανδία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Φινλανδία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Φινλανδία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Γαλλία		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γαλλία		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Γαλλία		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Γερμανία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Γερμανία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Γερμανία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ελλάδα	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 80 mcg/Dose	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ελλάδα	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 160 mcg/Dose	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ελλάδα	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 80 mcg/Dose	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ελλάδα	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 160 mcg/Dose	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ελλάδα	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 80 mcg/Dose	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ελλάδα	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 160 mcg/Dose	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ουγγαρία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ουγγαρία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ουγγαρία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ισλανδία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 innúðalyf	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ισλανδία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 innúðalyf	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ισλανδία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 innúðalyf	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ιρλανδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation solution	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ιρλανδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation solution	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation solution	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ιταλία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ιταλία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ιταλία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λετονία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 inhalators	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λετονία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 inhalators	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λετονία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 inhalators	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λιθουανία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λιθουανία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λιθουανία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λουξεμβούργο	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B- B-1080 Brussels		Alvesco 40 Aérosol doseur	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λουξεμβούργο	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B- B-1080 Brussels		Alvesco 80 Aérosol doseur	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Λουξεμβούργο	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B- B-1080 Brussels		Alvesco 160 Aérosol doseur	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Μάλτα		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Μάλτα		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Μάλτα		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ολλανδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalator	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ολλανδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalator	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ολλανδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalator	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Νορβηγία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Νορβηγία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Νορβηγία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Πολωνία	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 40	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Πολωνία	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 80	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Πολωνία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Πορτογαλία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inalador	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Πορτογαλία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inalador	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Πορτογαλία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inalador	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ρουμανία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ρουμανία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ρουμανία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δημοκρατία της Σλοβακίας	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalátor	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δημοκρατία της Σλοβακίας	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalátor	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Δημοκρατία της Σλοβακίας	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalátor	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Σλοβενία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Σλοβενία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Σλοβενία	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ισπανία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 mcg solución para inhalación en envase a presión	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισπανία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 mcg solución para inhalación en envase a presión	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ισπανία		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 mcg solución para inhalación en envase a presión	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Σουηδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg/dose	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Σουηδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg/dose	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Σουηδία	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg/dose	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ηνωμένο Βασίλειο	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ηνωμένο Βασίλειο	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής
Ηνωμένο Βασίλειο	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση	Χρήση δια εισπνοής

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ(ΩΝ)
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ(ΕΩΝ) ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ
ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ALVESCO ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (βλ. Παράρτημα Ι)

Η κικλεσονίδα είναι γλυκοκορτικοειδές που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αποφρακτικής νόσου των αεραγωγών. Τα Alvesco 40 Inhaler, 80 Inhaler και 160 Inhaler είναι προϊόντα που περιέχουν κικλεσονίδα, σε δοσιμετρικές συσκευές εισπνοής υπό πίεση που έχουν σαν προωθητικό αιθανολική υδροφθοριοαλκάνη-134Α. Η συσκευή εισπνοής αποτελείται από δοχείο αλουμινίου το οποίο περιέχει 120 δόσεις των 40 μg, των 80 μg ή των 160 μg που παρέχονται με την ενεργοποίηση της συσκευής (ex actuator) και αντιστοιχούν σε 50, 100, ή 200 μg ανά εκνέφωμα (per valve). Η αίτηση για το συγκεκριμένο προϊόν υποβλήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 10 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/83/EK.

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, οι ρυθμιστικές αρχές της Γαλλίας εξέφρασαν τη γνώμη ότι το προϊόν ενέχει δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, για λόγους που αφορούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Στο πλαίσιο της παρούσας αίτησης προέκυψαν τα ακόλουθα ζητήματα που αφορούσαν:

1. την ανάλυση οφέλους/κινδύνου για τη χρήση υψηλότερων δόσεων κικλεσονίδης στη θεραπεία σοβαρού άσθματος, καθώς τα δεδομένα στήριξης, τα οποία ερμηνεύθηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP, δεν επιτρέπουν τη χορήγηση άδειας για κανονικές ημερήσιες δόσεις άνω των 160 μικρογραμμαρίων στον υπό θεραπεία πληθυσμό.

Η CHMP επικαλέστηκε το επεξηγηματικό σημείωμα για την κλινική μελέτη φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία του άσθματος CPMP/EWP/2922/01 και διατύπωσε τη γνώμη ότι ο ΚΑΚ δεν είχε τεκμηριώσει επαρκώς την συμπερίληψη δόσης 320μg την ημέρα και 640μg την ημέρα κικλεσονίδης. Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της απάντησης του ΚΑΚ επαναλάμβαναν απλά το γεγονός ότι συγκρίνοντας τις δόσεις 160, 320 και 640μg την ημέρα δεν προκύπτουν δεδομένα για την πλέον αποτελεσματική δόση. Επιπλέον, καμία από τις μελέτες που υπέβαλε ο ΚΑΚ δεν κατέδειξε σημαντική βελτίωση στον FEV1 με τη χορήγηση δόσης άνω των 160μg την ημέρα σε ασθενείς με άσθμα.

2. την επιστημονική συλλογιστική για τη διάσταση απόψεων σχετικά με την προτεινόμενη ΠΧΠ, η οποία περιλαμβάνει τροποποιήσεις τύπου II της διατύπωσης για την αποτελεσματικότητα της δόσης κικλεσονίδης για τη μείωση της συχνότητας εξάρσεων σοβαρού άσθματος, όπως διατυπώθηκε στα τμήματα 4.2 και 5.1 από το κράτος μέλος αναφοράς στις 19 Οκτωβρίου 2007 μετά από την ακρόαση της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση.

Η CHMP έλαβε υπόψη την απάντηση του ΚΑΚ προς στήριξη των πρόσθετων αλλαγών στο τμήμα 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Η μελέτη MI-129 δεν καθόριζε επαρκές πρωτεύον τελικό σημείο σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές για το άσθμα. Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία της για τη συνεχιζόμενη εμπιστοσύνη του ΚΑΚ στα αποτελέσματα της μελέτης MI-140 καθώς και για τις διαπιστωμένες ανεπάρκειες αυτής: μελέτη βραχείας διάρκειας 3 μηνών αντί της ελάχιστης διάρκειας 6 μηνών, έλλειψη βραχίονα 320μg την ημέρα και αμφισβητήσιμες τιμές βελτίωσης των σοβαρών εξάρσεων με τη χορήγηση της υψηλότερης δόσης 640μg την ημέρα χωρίς περαιτέρω βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Επιπλέον, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με την προώθηση της ιδέας μετάβασης από τη μέτρια έως υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών στην υψηλότερη δόση Alvesco, καθώς η αλλαγή αυτή δεν περιλαμβανόταν στην αρχική υποβολή. Ως συμπέρασμα της αξιολόγησης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η διατύπωση για το τμήμα 4.2 που προτάθηκε κατά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την αποκεντρωμένη διαδικασία - για φάρμακα για ανθρώπινη χρήση θα εξακολουθεί να είναι επαρκής και μετά από την ακόλουθη τροποποίηση:

Η συνιστώμενη δόση του Alvesco είναι 160 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τον έλεγχο του άσθματος στην πλειοψηφία των ασθενών. Ωστόσο, σε περιπτώσεις σοβαρού άσθματος, μια μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων κατέδειξε ότι η δόση των 640μg την ημέρα (χορηγούμενη σε δόσεις των 320μg δύο φορές ημερησίως) έχει καταδείξει μείωση στη συχνότητα εξάρσεων, χωρίς όμως βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας (βλ. τμήμα 5.1).

Επιπλέον, ο ΚΑΚ συμφώνησε να τροποποιήσει τη διατύπωση του τμήματος 5.1 προκειμένου να συμπεριληφθούν περαιτέρω πληροφορίες από τη μελέτη M1 140 και να καταδειχθεί η στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δόσεων των 160 μικρογραμμάτων την ημέρα και των 640 μικρογραμμάτων την ημέρα κικλεσονίδης σε ό,τι αφορά την εκδήλωση εξάρσεως μετά την πρώτη ημέρα της μελέτης. Τροποποιήθηκε επίσης η προτεινόμενη διατύπωση του φύλλου οδηγιών χρήσης μετά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), με βάση τις τροποποιήσεις στην ΠΧΠ. Στις τροποποιήσεις του φύλλου οδηγιών χρήσης περιλαμβάνεται σημείωση σχετικά με την αύξηση της δόσης Alvesco μέχρι 640 μικρογραμμάρια την ημέρα, χορηγούμενη σε δόσεις των 320 μg δύο φορές ημερησίως για μικρό χρονικό διάστημα, σε περίπτωση επιδείνωσης των συμπτωμάτων άσθματος. Ωστόσο, αναφέρεται επίσης στη σημείωση η έλλειψη δεδομένων που να επιβεβαιώνουν τα πρόσθετα θεραπευτικά αποτελέσματα της εν λόγω προσέγγισης ύστερα από 3 μήνες χορήγησης της μέγιστης δόσης.

3. Ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να εξηγήσει τις διάφορες εφικτές επιστημονικές προσεγγίσεις για τη διεξαγωγή μιας καλά σχεδιασμένης μελέτης σύγκρισης των 160 μg, 320 μg και 640 μg προκειμένου να διασαφηνιστεί η σχέση αποτελεσματικότητας/ασφάλειας της δόσης των 160 μg σε σύγκριση με τη δόση 320 μg και 640 μg σε περιπτώσεις σοβαρού άσθματος. Μια τέτοια μελέτη πρέπει να συμμορφώνεται προς το επεξηγηματικό σημείωμα για την κλινική μελέτη των φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία του άσθματος CPMP/EWP/2922/01.

Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι στην απάντησή του ο ΚΑΚ είχε προσδιορίσει έναν εφικτό πληθυσμό-στόχο ασθενών. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς ελέγχονται μερικώς σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες γραμμές της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας για το Άσθμα (Global Initiative for Asthma, GINA). Η περίοδος θεραπείας και το πρωτεύον τελικό σημείο αρκούν για τη μέτρηση του δυνητικού οφέλους υψηλότερων δόσεων κικλεσονίδης. Η μελέτη που πραγματοποιείται προκειμένου να καταδείξει μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ όλων των δόσεων κρίνεται η πλέον κατάλληλη από στατιστικής και κλινικής απόψεως. Η προτεινόμενη δοκιμή (σενάριο Β) θα παρέχει όλες τις απαιτούμενες πληροφορίες προκειμένου ο αιτών να υποβάλει τροποποίηση του τμήματος 4.2 της ΠΧΠ στην οποία θα περιλαμβάνεται σύσταση για χρήση υψηλότερων δόσεων κικλεσονίδης, όπως προτάθηκε από τον ΚΑΚ.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι:

- η προτεινόμενη διατύπωση για το τμήμα 4.2 της ΠΧΠ κατά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την αποκεντρωμένη διαδικασία - για φάρμακα για ανθρώπινη χρήση έχει τροποποιηθεί προκειμένου να αντανάκλα το γεγονός ότι σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, μια μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων κατέδειξε ότι η δόση των 640μg την ημέρα (χορηγούμενη σε δόσεις των 320μg δύο φορές ημερησίως) απέφερε μείωση στη συχνότητα εξάρσεων, χωρίς όμως βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας,
- τροποποιήθηκε η προτεινόμενη διατύπωση για το τμήμα 5.1 της ΠΧΠ μετά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την

αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), προκειμένου να περιληφθούν περισσότερες πληροφορίες από τη μελέτη M1- 140.

- η προτεινόμενη διατύπωση για τα τμήματα 3, 4 και 5 του φύλλου οδηγιών χρήσης, μετά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), τροποποιήθηκε αναλόγως.

- ο ΚΑΚ πρότεινε κατάλληλη μελέτη η οποία θα μπορούσε να επιλύσει τα σημαντικά ζητήματα σχετικά με τη μακροχρόνια χρήση 320 μg και 640 μg ημερησίως,

η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας(ων) κυκλοφορίας για το Alvesco και τις συναφείς ονομασίες, με τροποποιήσεις των αντίστοιχων τμημάτων των πληροφοριών του προϊόντος και με τη διατύπωση δεσμεύσεων που πρέπει να εκπληρωθούν. Η αναθεωρημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα ΙΙΙ της γνώμης για το Alvesco και τις συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα Ι). Οι όροι χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας ορίζονται στο Παράρτημα ΙV.

Ο αιτών/ΚΑΚ καλείται να δεσμευθεί ότι θα αναζητήσει επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη σε σχέση με την εξεύρεση κατάλληλου σχεδιασμού μελέτης και θα διενεργήσει σχετική(ές) μελέτη(ες) προκειμένου να παράσχει πρόσθετες πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση υψηλότερων δόσεων Alvesco για τον έλεγχο σοβαρού άσθματος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΣΤΗΝ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΣΤΟ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Η ισχύουσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αποτελεί την τελική εκδοχή που προέκυψε στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού με τις ακόλουθες διορθώσεις:

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για χρήση δια εισπνοής μόνο.

Συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες και εφήβους:

Η συνιστώμενη δόση Alvesco είναι 160 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως, η οποία οδηγεί σε έλεγχο του άσθματος στην πλειονότητα των ασθενών. Όμως, σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, μελέτη 12 εβδομάδων έχει δείξει ότι δόση 640 μικρογραμμάρια/ημέρα (χορηγούμενη ως 320 μικρογραμμάρια δυο φορές ημερησίως) οδήγησε σε μείωση της συχνότητας των παροξύνσεων αλλά χωρίς βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.1).

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ciclesonide παρουσιάζει χαμηλή συγγένεια δέσμευσης με τον υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών. Μετά από του στόματος εισπνοή, η ciclesonide μετατρέπεται ενζυμικά στους πνεύμονες, στον κύριο μεταβολίτη (C21-des-methylpropionyl-ciclesonide) ο οποίος έχει έκδηλη αντιφλεγμονώδη δράση και για το λόγο αυτό θεωρείται ο ενεργός μεταβολίτης.

Σε τέσσερις κλινικές δοκιμές, έχειδειχθεί ότι η ciclesonide μειώνει την υπεραπαντητικότητα των αεροφόρων οδών στη μονοφωσφορική αδενοσίνη στους υπεραντιδραστικούς ασθενείς, με το μέγιστο αποτέλεσμα να παρατηρείται με τη δόση των 640 μικρογραμμάρια. Σε άλλη δοκιμή, η προθεραπεία με ciclesonide για επτά ημέρες μετρίασε σημαντικά τις αντιδράσεις πρώιμης και όψιμης φάσης που προκλήθηκαν μετά από εισπνοή αλλεργιογόνου. Η αγωγή με εισπνεόμενη ciclesonide αποδείχθηκε επίσης ότι μετριάσει την αύξηση των φλεγμονωδών κυττάρων (σύνολο ηωσινοφίλων) και των φλεγμονωδών διαμεσολαβητών σε επαγόμενα πτύελα.

Ελεγχόμενη μελέτη συνέκρινε την AUC της κορτιζόλης 24ώρου στο πλάσμα σε 26 ενήλικους ασθματικούς ασθενείς μετά από αγωγή 7 ημερών. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η αγωγή με 320, 640 και 1280 μικρογραμμάρια ciclesonide ανά ημέρα, δεν μείωσε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τις μέσες τιμές της κορτιζόλης 24ώρου στο πλάσμα (AUC(0-24)/24 ώρες) ούτε έδειξε κάποια δοσοεξαρτώμενη επίδραση.

Σε κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 164 ενήλικες άνδρες και γυναίκες ασθματικοί ασθενείς, χορηγήθηκε ciclesonide σε δόσεις 320 μικρογραμμάρια ή 640 μικρογραμμάρια/ημέρα για χρονικό διάστημα 12 εβδομάδων. Κατόπιν διέγερσης με 1 και 250 μικρογραμμάρια cosyntropin, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας 12 εβδομάδων σε ενήλικες και εφήβους έχουν δείξει ότι η αγωγή με ciclesonide, είχε ως αποτέλεσμα βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία, μετρούμενη με τον FEV1 και τη μέγιστη εκπνευστική ροή, βελτιωμένο έλεγχο των συμπτωμάτων του άσθματος και μειωμένη ανάγκη για εισπνεόμενους βήτα-2 αγωνιστές.

Σε μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων με 680 ασθενείς με σοβαρό άσθμα, οι οποίοι προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με 500 - 1000 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης ανά ημέρα ή με ισοδύναμο, ποσοστό 87,3% και 93,3% των ασθενών δεν εκδήλωσε παρόξυνση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με 160 ή 640 μικρογραμμάρια ciclesonide, αντίστοιχα. Στο τέλος της περιόδου μελέτης των 12 εβδομάδων, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δόσεων 160 μικρογραμμάρια και 640 μικρογραμμάρια ciclesonide ανά ημέρα, αναφορικά με την εμφάνιση παρόξυνσης μετά την πρώτη ημέρα της μελέτης: 43 ασθενείς/339 (= 12,7%) στην ομάδα των

160 μικρογραμμάτων/ημέρα και 23 ασθενείς/341 (= 6,7%) στην ομάδα των 640 μικρογραμμάτων/ημέρα (λόγος κινδύνου= 0,526, $p=0,0134$). Και οι δύο δόσεις ciclesonide οδήγησαν σε συγκρίσιμες τιμές FEV1 στις 12 εβδομάδες. Ανεπιθύμητα συμβλήματα σχετιζόμενα με τη θεραπεία παρατηρήθηκαν στο 3,8% και 5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 160 ή 640 μικρογραμμάρια ciclesonide ανά ημέρα, αντίστοιχα. Δεν έγινε μελέτη για σύγκριση των ημερήσιων δόσεων 160 μικρογραμμάτων, 320 μικρογραμμάτων και 640 μικρογραμμάτων σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα.

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ**

Η ισχύουσα επισήμανση αποτελεί την τελική εκδοχή που προέκυψε στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού.

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Το ισχύον φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελεί την τελική εκδοχή που προέκυψε στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού με τις ακόλουθες τροποποιήσεις:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Alvesco 40, 80 και 160 μικρογραμμάρια, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση Ciclesonide

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Στο παρόν φύλλο οδηγιών οι πληροφορίες παρουσιάζονται ως εξής:

1. Τι είναι το Alvesco και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Alvesco (Αυτή η παράγραφος περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλειά σας)
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Alvesco
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Alvesco
6. Λοιπές πληροφορίες

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ALVESCO

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Εάν έχετε μόλις αρχίσει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αντί για, ή μαζί με, δισκία κορτικοστεροειδών, βλ. παράγραφο 2, Ασθενείς που λαμβάνουν ήδη δισκία κορτικοστεροειδών.

Πόσο Alvesco πρέπει να λαμβάνω καθημερινά;

Ο γιατρός σας θα σας έχει συμβουλευτεί σχετικά με τη δόση του φαρμάκου που χρειάζεται να λαμβάνετε καθημερινά. Αυτό εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες.

- Η συνιστώμενη δόση του Alvesco είναι 160 μικρογραμμάρια μία φορά την ημέρα, η οποία οδηγεί σε έλεγχο του άσθματος στην πλειονότητα των ασθενών.
- Σε μερικούς ασθενείς, μείωση της δόσης σε 80 μικρογραμμάρια, μία φορά την ημέρα, μπορεί να είναι επαρκής δόση για τη διατήρηση αποτελεσματικού ελέγχου του άσθματός τους.
- Αυξημένη δοσολογία του Alvesco μπορεί να καταστεί απαραίτητη για βραχεία χρονική περίοδο σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρή επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματός τους. Αυτή η δοσολογία μπορεί να είναι έως 640 μικρογραμμάρια ανά ημέρα, χορηγούμενα ως 320 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να επιβεβαιώνουν το πρόσθετο θεραπευτικό αποτέλεσμα μετά τρεις μήνες με αυτές τις υψηλότερες δόσεις.

Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει δισκία κορτικοστεροειδών και/ή σε περίπτωση λοίμωξης, ένα αντιβιοτικό.

- Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση σας στην ελάχιστη δόση που είναι απαραίτητη για τον έλεγχο του άσθματός σας.
- Πρέπει να αρχίσετε να παρατηρείτε βελτίωση στα συμπτώματά σας (συριγμός, σφίξιμο στο στήθος και βήχας) εντός 24 ωρών.

Πότε πρέπει να χρησιμοποιώ τη συσκευή εισπνοών Alvesco;

Στις περισσότερες περιπτώσεις, είτε το πρωί είτε το βράδυ – ως έναν ή δύο ψεκασμούς μία φορά την ημέρα. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας πολύ προσεκτικά. Είναι σημαντικό να παίρνετε το Alvesco τακτικά κάθε μέρα, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Alvesco μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το Alvesco είναι συνήθως ήπιες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, μπορείτε να συνεχίσετε τη θεραπεία σας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εκδηλώσετε είναι:

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (σε λιγότερο από 1 στους 10.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία):

Άμεσες ή καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως οίδημα των χειλιών, της γλώσσας και του φάρυγγα (αγγειοοίδημα). Ασθενείς που εκδηλώνουν αυτά τα συμπτώματα πρέπει να σταματούν τη χρήση του φαρμάκου και να αναζητούν άμεση ιατρική βοήθεια.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (σε λιγότερο από 1 στους 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία):

- βράγχος φωνής, βήχας μετά την εισπνοή, αυξημένος συριγμός μετά την εισπνοή
- κακή γεύση, αίσθημα καύσου, φλεγμονή, ερεθισμός, ξηρότητα του στόματος ή του φάρυγγα
- δερματικό εξάνθημα και/ή έκζεμα που προκαλεί κνησμό και ερυθρότητα.

Το Alvesco μπορεί να επηρεάσει τη φυσιολογική παραγωγή κορτικοστεροειδών στο σώμα σας. Αυτό παρατηρείται συνήθως σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις για μεγάλη χρονική περίοδο.

Αυτές οι σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

- μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης στους εφήβους
- λέπτυνση των οστών
- πιθανή θολερότητα του φακού του οφθαλμού (καταρράκτη) που προκαλεί θαμπή όραση
- απώλεια της όρασης προκαλούμενη από μη φυσιολογικά υψηλή πίεση στον οφθαλμό (γλαύκωμα)
- φεγγαροειδές πρόσωπο, αύξηση βάρους στο άνω τμήμα του κορμού και λέπτυνση των άνω και κάτω άκρων (χαρακτηριστικά που προσομοιάζουν με το σύνδρομο Cushing ή σύνδρομο Cushing).

Στους εφήβους που υποβάλλονται σε θεραπεία για μεγάλο χρονικό διάστημα πρέπει να ελέγχεται τακτικά το ύψος τους από το γιατρό τους. Αν ο ρυθμός ανάπτυξης επιβραδυνθεί, ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη θεραπεία σας, αν είναι δυνατό, στη χαμηλότερη δόση με την οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Τα δισκία κορτικοστεροειδών μπορεί να οδηγήσουν σε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες απ' ό,τι μια συσκευή εισπνοών κορτικοστεροειδούς όπως το Alvesco. Εάν λαμβάνετε ή λαμβάνετε δισκία στεροειδών πριν ή κατά τη διάρκεια χρήσης του Alvesco, ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών από τα δισκία μπορεί να εξακολουθήσει για κάποια χρονική περίοδο. Οι τακτικοί ιατρικοί έλεγχοι θα διασφαλίσουν ότι παίρνετε την κατάλληλη για εσάς δόση Alvesco. Οι τακτικοί ιατρικοί

έλεγχοι θα ανιχνεύσουν επίσης τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την εμφάνισή τους και θα μειώσουν τις πιθανότητες επιδείνωσης αυτών.

Παρακαλείσθε να θυμάστε ότι:

Τα αναμενόμενα οφέλη από το φάρμακό σας είναι συνήθως μεγαλύτερα από τους κινδύνους εκδήλωσης βλαπτικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ALVESCO

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Ο περιέκτης περιέχει υγρό υπό πίεση. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 50°C.

Ο περιέκτης δεν πρέπει να τρυπηθεί, σπάσει ή καεί, ακόμα και αν φαίνεται άδειος.

Όπως και με τα περισσότερα εισπνεόμενα φάρμακα σε περιέκτες υπό πίεση, η θεραπευτική δράση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να μειωθεί όταν ο περιέκτης είναι ψυχρός. Εντούτοις, το Alvesco παρέχει το ίδιο επίπεδο δόσης από μείον 10°C έως συν 40°C.

Να μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοών μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει τη διακοπή της θεραπείας ή εάν η συσκευή εισπνοών είναι κενή, επιστρέψτε την στο φαρμακοποιό σας για ασφαλή απόρριψη. Αυτό είναι σημαντικό, καθώς ίχνη του φαρμάκου θα μπορούσαν να παραμένουν στον περιέκτη, ακόμα και αν έχετε την εντύπωση ότι μπορεί να είναι άδειος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΟΡΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ(ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΠΟΥ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, πρέπει να διασφαλίζουν ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πληροί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- Ο αιτών/ΚΑΚ καλείται να δεσμευθεί ότι θα αναζητήσει επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη σε σχέση με την εξεύρεση κατάλληλου σχεδιασμού μελέτης και θα διενεργήσει σχετική(ές) μελέτη(ες) προκειμένου να παράσχει πρόσθετες πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση υψηλότερων δόσεων Alvesco για τον έλεγχο σοβαρού άσθματος.