

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
PAREIŠKĖJŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE
SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Austrija		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Austrija		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Austrija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Austrija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Austrija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Belgija	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 40 microgram, aërosol, oplossing	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Belgija	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 80 microgram, aërosol, oplossing	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Belgija	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 160 microgram, aërosol, oplossing	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Bulgarija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Bulgarija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Bulgarija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Kipras		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 micrograms Inhaler	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Kipras		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 micrograms Inhaler	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Kipras		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 micrograms Inhaler	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Čekijos Respublika	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Čekijos Respublika	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Danija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Danija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Danija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Estija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Estija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Estija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Suomija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Suomija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Suomija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Prancūzija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Prancūzija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Prancūzija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Vokietija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Vokietija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Vokietija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Graikija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 80 mcg/Dose	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Graikija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 160 mcg/Dose	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Graikija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 80 mcg/Dose	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Graikija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 160 mcg/Dose	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Graikija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 80 mcg/Dose	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Graikija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 160 mcg/Dose	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Vengrija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Vengrija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Vengrija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 mikrogramm tūlnyomāsos inhalācijas oldat	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Islandija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 innúdalyf	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Islandija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 innúdalyf	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Islandija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 innúdalyf	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Airija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation solution	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Airija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation solution	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Airija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation solution	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Italija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Italija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Italija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Latvija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 inhalators	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Latvija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 inhalators	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Latvija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 inhalators	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Lietuva	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 mikrogramų suslėgtas inhaliacinis tirpalas	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Lietuva	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 mikrogramų suslėgtas inhaliacinis tirpalas	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Lietuva	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 mikrogramų suslėgtas inhaliacinis tirpalas	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Liuksemburgas	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 40 Aérosol doseur	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Liuksemburgas	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 80 Aérosol doseur	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Liuksemburgas	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B- 1080 Brussels		Alvesco 160 Aérosol doseur	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Nyderlandai	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalator	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Nyderlandai	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalator	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Nyderlandai	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalator	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Norvegija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Norvegija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Norvegija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Lenkija	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 40	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Lenkija	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 80	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Lenkija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Portugalija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inalador	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Portugalija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inalador	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Portugalija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inalador	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Rumunija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Rumunija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Rumunija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Slovakijos Respublika	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalátor	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Slovakijos Respublika	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalátor	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Slovakijos Respublika	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalátor	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Slovėnija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Slovėnija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Slovėnija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Ispanija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 mcg solución para inhalación en envase a presión	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Ispanija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 mcg solución para inhalación en envase a presión	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Ispanija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 mcg solución para inhalación en envase a presión	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Švedija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Švedija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Švedija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Jungtinė Karalystė	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Jungtinė Karalystė	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti
Jungtinė Karalystė	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 mikrogramų	Suslėgtas inhaliacinis tirpalas	Inhaliuoti

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKOS (-Ų), ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

ALVESCO IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDRA SANTRAUKA (žr. I priedą)

Ciklezonidas yra gliukokortikoidas, vartojamas obstrukcinei kvėpavimo takų ligai gydyti. Alvesco 40 inhaliatorius, 80 inhaliatorius ir 160 inhaliatorius yra preparatai, kurių sudėtyje yra ciklezonido. Jie tiekiami hermetiškuose dozuojamuose inhaliatoriuose, kuriuose yra propelento etanolio hidrofluoroalkano-134A. Inhaliatorius yra aliumininis balionėlis, kuriame yra 120 dozių po 40 µg, 80 µg arba 160 µg vaisto be skatinamosios medžiagos, atitinkančių 50, 100, arba 200 µg išpurškiamo aerozolio. Šis preparatas buvo pateiktas patvirtinti pagal Direktyvos 2001/83/EB 10 straipsnio 3 dalį.

Savitarpio pripažinimo procedūros metu Prancūzijos reguliavimo tarnybos laikėsi nuomonės, kad dėl saugumo ir veiksmingumo priešasčių preparatas gali kelti rimtą pavojų visuomenės sveikatai.

Dėl šios paraiškos buvo iškelti tokie klausimai:

1. Dėl didesnių ciklezonido dozių taikymo sunkios formos astma sergantiems pacientams gydyti rizikos ir naudos analizės, kadangi įrodymai, aiškinami pagal CHMP rekomendacijas, neleidžia patvirtinti nuolatinio 160 mikrogramų viršijančių paros dozių taikymo atitinkamoms pacientų grupėms.

CHMP rėmėsi Rekomendacijomis dėl astmai gydyti skirtų vaistinių preparatų klinikinių tyrimų (CPMP/EWP/2922/01), ir laikėsi nuomonės, kad rinkodaros teisės turėtojas nepakankamai pagrindė 320µg/d ir 640µg/d ciklezonido dozių įtraukimą į indikaciją. Atsakyme pateikti duomenys tik atkartojė faktą, kad nėra patikimų skirtingų 160, 320 ir 640µg/d dozių palyginamųjų duomenų. Be to, rinkodaros teisės turėtojo pateikti tyrimo rezultatai neparodė reikšmingo 160µg/d viršijančias dozes vartojančių astma sergančių pacientų FEV1 padidėjimo.

2. Dėl nuomonių dėl siūlomos SPC II tipo variacijų formuluotės dėl ciklezonidų dozės veiksmingumo mažinant astmos paūmėjimų dažnį, skirtumų mokslinio pagrindimo, kurį po Žmonėms skirtų vaistinių preparatų koordinavimo grupės (CMDh) klausymo 2007 m. spalio 19 d. 4.2 ir 5.1 dalyse pateikė referencinė valstybė narė.

CHMP apsvarstė rinkodaros teisės turėtojo (RTT) atsakymą, pagrindžiantį papildomus SPC 4.2 dalies pakeitimus. Tyrime MI-129 nebuvo apibrėžta pirminė vertinamoji baigtis, kaip reikalaujama dabartinėse astmos gydymo rekomendacijose. CHMP neramino tai, kad rinkodaros teisės turėtojas toliau rėmėsi tyrimo MI-140 rezultatais nepaisydamas pripažintų jo trūkumų: tyrimo trumpalaikiškumo – atliktas 3 mėnesių, o ne bent 6 mėnesių trukmės tyrimas, 320µg/d kontrolinės grupės nebuvimo ir ginčytino sunkių paūmėjimų pagerėjimo taikant didesnę – 640 mikrogramų per parą – dozę ir nepakitusios plaučių funkcijos. Be to, CHMP pareiškė susirūpinimą dėl galimybės vidutinės ir didelės įkvėpiamąsias kortikosteroidų dozes pakeisti dar didesnėmis Alvesco dozėmis, kas nebuvo numatyta pradinėje paraiškoje. Baigdamas įvertinimą, CHMP pareiškė manantis, kad baigiantis CMDh procedūrai siūlomą 4.2 dalies formuluotę reikėtų pakeisti taip:

Rekomenduojama Alvesco dozė yra 160 mikrogramų kartą per parą, leidžianti kontroliuoti daugumos pacientų astmą. Tačiau 12 savaičių trukmės sunkios formos astma sergančių pacientų tyrimas parodė, kad 640µg/d dozė (vartojama po 320µg/d du kartus per parą) sumažina paūmėjimų dažnį, tačiau nepagerina plaučių funkcijos (žr. 5.1 skyrių).

Be to, rinkodaros teisės turėtojas sutiko pakeisti 5.1 dalies formuluotę ir įtraukti išsamesnės informacijos apie tyrimą MI 140, nurodant, kad esama reikšmingų statistinių paūmėjimų dažnį pirmąją tyrimo dieną skirtumų vartojant 160 mikrogramų ciklezonido per parą ir 640 mikrogramų per parą. CMDh procedūros pabaigoje atsižvelgiant į SPC pakeitimus iš dalies pakeista ir pasiūlytoji pakuotės lapelio formuluotė. Pakuotės lapelio pataisos apima informaciją apie galimybę pacientams, kurių astmos simptomai paūmėja, skiriamą Alvesco dozę laikinai padidinti iki 640 mikrogramų per

parą, skiriant po 320 mikrogramų du kartus per parą. Tačiau taip pat nurodoma, kad trūksta duomenų patvirtinti, kad didžiausios dozės taikymas 3 mėnesius duoda papildomos terapinės naudos.

3. Rinkodaros teisės turėtojo buvo paprašyta paaiškinti galimus gerai parengto 160 µg, 320 µg ir 640 µg dozėms palyginti skirto tyrimo mokslinius metodus, kad būtų išaiškintas sunkios formos astmai gydyti skiriamos 160 µg dozės veiksmingumo ir saugumo santykis palyginti su 320 µg ir 640 µg dozėmis. Toks tyrimas turi atitikti Rekomendacijas dėl astmai gydyti skirtų vaistinių preparatų klinikinių tyrimų CPMP/EWP/2922/01.

CHMP laikėsi nuomonės, kad rinkodaros teisės turėtojas savo atsakyme nurodė galimą tikslią pacientų populiaciją. Šie pacientai iš dalies kontroliuojami pagal naujausias Pasaulinės astmos gydymo ir prevencijos programos rekomendacijas. Gydymo laikotarpis ir pirminė vertinamoji baigtis atrodo tinkami galimai didesnių ciklezonido dozių naudai nustatyti. Manoma, kad reikšmingiems statistiniams visų dozių skirtumams įrodyti skirtas tyrimas yra tinkamiausias metodas ir statistiniu, ir klinikiniu aspektu. Atlikęs bandomąjį tyrimą (pagal vadinamąjį planą B) pareiškėjas turėtų gauti visą informaciją, kurią jis turi pateikti siūlydamas SPC 4.2 dalies variaciją, apimančią rinkodaros teisės turėtojo siūlomą rekomendaciją taikyti didesnes ciklezonido dozes.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS

Kadangi:

- pasibaigus CMDh procedūrai pasiūlytoji SPC 4.2 dalies formuluotė buvo pakeista, atsižvelgiant į tai, kad 12 savaikių trukmės sunkios formos astma sergančių pacientų gydymo tyrimas parodė, jog 640µg/d dozė (vartojama po 320µg/d du kartus per parą) sumažina paūmėjimų dažnį, tačiau nepagerina plaučių funkcijos;
- pasibaigus CMDh procedūrai pasiūlytoji SPC 5.1 dalies formuluotė buvo pakeista, į ją įtraukiant išsamesnės informacijos apie tyrimą M1 140;
- pasibaigus CMDh procedūrai atitinkamai pakeistos pakuotės lapelio 3, 4 ir 5 dalys;
- rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė atlikti atitinkamą tyrimą, kuris pašalintų neaiškumus dėl ilgalaikio 320 µg ir 640 µg dozių per parą taikymo;

CHMP rekomendavo suteikti Alvesco ir susijusių pavadinimų vaistinių preparatų rinkodaros teisę (-es), reikalaujant atitinkamai pakeisti informaciją apie preparatą ir įvykdyti atitinkamus įsipareigojimus. Peržiūrėta ir pataisyta preparato charakteristikų santrauka, ženklینimas ir pakuotės lapelis pateikti nuomonės dėl Alvesco ir susijusių pavadinimų vaistinių preparatų III priede (žr. I priedą). Rinkodaros teisės suteikimo sąlygos nurodytos IV priede.

Pareiškėjo (rinkodaros teisės turėtojo) reikalaujama kreiptis mokslinės konsultacijos dėl tinkamo tyrimo planavimo, atlikti tokį (-ius) tyrimą (-us) ir pateikti išsamesnės informacijos apie didesnių Alvesco dozių taikymą sunkios formos astmai kontroliuoti.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR INFORMACINIO LAPELIO PAKEITIMAI

**PAKEITIMAI, KURIE TURI BŪTI ĮTRAUKTI Į ATITINKAMUS PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS SKYRIUS**

Galioja galutinė preparato charakteristikų santraukos redakcija, suderinta Koordinavimo grupės procedūros metu, su šiais pakeitimais:

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik inhaliuoti.

Dozavimo rekomendacijos suaugusiems ir paaugliams:

Rekomenduojama Alvesco dozė yra 160 mikrogramų vieną kartą per parą, kuri užtikrina astmos kontrolę daugumai pacientų. Tačiau sunkia astma sergantiems ligoniams 12 savaičių trukmės klinikinis tyrimas parodė, kad 640 mikrogramų per parą dozė (skiriama po 320 mikrogramų du kartus per parą) sumažino paūmėjimų dažnumą, nepagerindama plaučių funkcijos (žr. 5.1 skyrių).

5.1 Farmakodinaminės savybės

Ciklezonido gebėjimas jungtis prie gliukokortikoidų receptorių yra silpnas. Įkvėptas pro burną ciklezonidas plaučiuose fermentų yra paverčiamas į pagrindinį metabolitą (C21-demetilpropionilciklezonidą), kuris pasižymi stipriomis priešuždegiminėmis savybėmis, todėl yra laikomas aktyviu metabolitu.

Keturiuose klinikiniuose tyimuose įrodyta, kad ciklezonidas sumažino per didelį hiperreaktyvių pacientų kvėpavimo takų atsaką į adenosino monofosfatą, ir maksimalus poveikis stebėtas skiriant 640 mikrogramų dozę. Atliekant kitą tyrimą septynių dienų gydymas ciklezonidu reikšmingai sumažino ankstyvos ir vėlyvos fazės įkvėptų alergenų sukeltas reakcijas. Taip pat įrodyta, kad inhaliuojamas ciklezonidas stabdo uždegiminių ląstelių (visų eozinofilų) susikaupimą ir uždegiminių mediatorių koncentracijos didėjimą alerginės reakcijos metu išsiskyrusiuose skrepliuose.

Kontroliuojamame tyrime buvo palygintas 26 astma sergančių suaugusiųjų pacientų 24 valandų kraujo plazmos kortizolio AUC po 7 dienų gydymo ciklezonidu. Lyginant placebo grupės ir pacientų, gydytų 320, 640 ar 1280 mikrogramų paros doze, 24 valandų vidutinę plazmos kortizolio koncentraciją ($AUC_{(0-24)}/24$ val.), nustatyta, kad plazmos kortizolio statistiškai reikšmingai nesumažėjo, taip pat nebuvo pastebėtas nuo dozės priklausantis efektas.

Klinikinio tyrimo metu 164 suaugusiesiems, moterims ir vyrams, sergantiems astma, 12 savaičių buvo skiriamos 320 mikrogramų arba 640 mikrogramų ciklezonido paros dozės. Po stimuliacijos 1 ir 250 mikrogramų kozintropino, lyginant su placebo grupe, nebuvo nustatyti reikšmingi plazmos kortizolio koncentracijos pokyčiai.

12 savaičių trukmės dvigubo koduoto kontroliuojamo placebo tyrimo metu suaugusiems ir paaugliams buvo nustatyta, kad gydant ciklezonidu, reikšmingai pagerėja plaučių funkcija, nustatoma FEV₁ ir didžiausiu iškvėpimo greičiu, geriau kontroliuojami astmos simptomai ir sumažėja inhaliuojamųjų beta-2 agonistų poreikis.

12 savaičių trukmės tyrime, kurio metu 680 sunkia astma sergančių pacientų (anksčiau gydytų 500-1000 mikrogramų flutikazono propionato per parą ar jo ekvivalentu), tyrimo metu, vartodami 160 ar 640 mikrogramų ciklezonido išvengė paūmėjimo, atitinkamai 87,3% ir 93,3%. Nustatyta, kad po 12 tyrimo savaičių 160 mikrogramų ir 640 mikrogramų ciklezonido paros dozės poveikis paūmėjimo atsiradimui po pirmos tyrimo dienos skyrėsi statistiškai reikšmingai: paūmėjimas pasireiškė 43 pacientams iš 339 (=12,7%) 160 mikrogramų paros dozę vartojusių grupėje ir 23 ligoniams iš 341 (6,7%) 640 mikrogramų paros dozę vartojusių grupėje (rizikos santykis = 0,526; $p = 0,0134$). Po 12 savaičių abiejų pacientų grupių FEV₁ vertės buvo panašios. Su gydymu susijusios nepageidaujami reiškiniai stebėti 3,8% ir 5% pacientų, atitinkamai gydytų 160 mikrogramų ar 640 mikrogramų ciklezonido dozėmis. Tyrimų, kurių metu būtų palygintas 160 mikrogramų, 320 mikrogramų ir 640 mikrogramų paros dozės poveikis sunkia astma sergantiems pacientams, neatlikta.

PAKEITIMAI, KURIE TURI BŪTI ĮTRAUKTI Į ATITINKAMUS ŽENKLINIMO SKYRIUS

Galioja galutinė ženklavimo redakcija, suderinta Koordinavimo grupės procedūros metu.

**PAKEITIMAI, KURIE TURI BŪTI ĮTRAUKTI Į ATITINKAMUS PAKUOTĖS LAPELIO
SKYRIUS**

Galioja galutinė pakuotės lapelio redakcija, suderinta Koordinavimo grupės procedūros metu, su šiais pakeitimais:

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Alvesco 40, 80 ir 160 mikrogramų suslėgtas inhaliacinis tirpalas Ciklezonidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Alvesco ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Alvesco (Šiame skyriuje pateikiama svarbi informacija Jūsų vartojimo saugumui)
3. Kaip vartoti Alvesco
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Alvesco
6. Kita informacija

3. KAIP VARTOTI ALVESCO

Alvesco visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Jei Jūs pradėjote vartoti šį vaistą vietoje arba kartu su kortikosteroidų tabletėmis, žr. 2 skyrių „Pacientai, kurie jau vartoja kortikosteroidų tabletes“

Kiek kartų per dieną aš turiu vartoti Alvesco?

Jūsų gydytojas aptars su Jumis, kiek kartų per dieną Jums reikia vartoti vaistą. Tai priklausys nuo individualaus poreikio.

- Rekomenduojama Alvesco dozė yra 160 mikrogramų vieną kartą per parą, kuri užtikrina astmos kontrolę daugumai pacientų.
- Kai kuriems pacientams dozės sumažinimas iki 80 mikrogramų vieną kartą per parą gali būti tinkamas, kad būtų palaikoma efektyvi astmos kontrolė.
- Didesnė Alvesco dozė trumpą laiką gali būti reikalinga pacientams, kuriems astmos simptomai labai pasunkėja. Didžiausia tokia paros dozė gali būti 640 mikrogramų per dieną, inhaliuojama du kartus per parą po 320 mikrogramų, tačiau duomenų apie tokių dozių papildomą gydymą poveikį per tris skyrimo mėnesius nėra.

Jei reikalinga, Jūsų gydytojas taip pat gali paskirti kortikosteroidų tabletes ir (arba) infekcijos atveju antibiotikus.

- Jūsų gydytojas pritaikys Jūsų dozę iki mažiausios reikalingos astmos simptomams kontroliuoti.
- Jūs turėtumėte pastebėti simptomų (švokštimas, spaudimas krūtinėje ir kosulys) pagerėjimą per 24 valandas.

Kada aš turėčiau vartoti Alvesco inhaliatorių?

Dažniausiai arba ryte, arba vakare – vienas arba du įpurškimai vieną kartą per dieną. Labai atidžiai laikykitės gydytojo nurodymų. Labai svarbu vartoti Alvesco reguliariai kiekvieną dieną, net jei jaučiatės geriau.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Alvesco, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant Alvesco, dažniausiai yra lengvi. Dažniausiai Jūs galite tęsti savo gydymą. Šalutiniai poveikiai, kuriuose galite patirti, yra:

Labai reti šalutiniai poveikiai (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų pacientų):

Skubaus ar uždelsto padidėjusio jautrumo reakcijos, tokios kaip lūpų, liežuvio ir gerklės tinimas (angiodema). Pacientai, kuriems pasireiškė šie simptomai, turi liautis naudoti šį vaistą ir turi nedelsdami kreiptis į gydymo įstaigą.

Nedažni šalutiniai poveikiai (mažiau nei 1 iš 100 gydytų pacientų):

- užkimimas, kosulys po inhaliacijos, švokštimo paryškėjimas po inhaliacijos
- blogas skonis, deginimo jausmas, uždegimas, sudirginimas, sausumas burnoje ar gerklėje
- odos bėrimas ir (arba) egzema, sukelianti niežėjimą ir paraudimą.

Alvesco gali paveikti normalią kortikosteroidų gamybą Jūsų organizme. Tai dažniausiai pastebima pacientams, vartojantiems dideles dozes ilgą laiką. Šie reti šalutiniai poveikiai gali būti:

- sulėtėjęs paauglių augimas
- kaulų retėjimas
- galimas akies lęšiuko drumstimas (katarakta), sukeliantis vaizdo susiliejimą
- regėjimo netekimas, sukeltas per didelio akispūdžio (glaukoma)
- mėnulio formos veidas, svorio augimas viršutinėje kūno dalyje ir rankų bei kojų plonėjimas (kušingoidiniai požymiai ar Kušingo sindromas).

Gydytojas turės reguliariai stebėti ūgį paauglių, gaunančių gydymą ilgą laiką. Jei sulėtėja augimas, gydytojas koreguos gydymą ir, jei įmanoma, paskirs mažiausią dozę, kuri palaikys veiksmingą astmos kontrolę.

Kortikosteroidų tabletės gali sąlygoti daugiau šalutinių poveikių nei toks kortikosteroidų inhaliatorius kaip Alvesco. Jei vartojote steroidų tabletes prieš ar Alvesco vartojimo metu, tablečių sukeliamų šalutinių poveikių rizika gali trukti tam tikrą laiką. Reguliarūs gydytojo patikrinimai užtikrins, kad Jūs vartojate Jums tinkamą Alvesco dozę. Reguliarių patikrinimų metu taip pat turi būti anksti nustatomi bet kokie šalutiniai poveikiai ir taip sumažinama jų pablogėjimo galimybė.

Prisiminkite:

Tikėtina Jūsų vaisto nauda paprastai bus didesnė, negu bet kokio žalingo šalutinio poveikio pasireiškimo rizika.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI ALVESCO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Talpyklėje yra suslėgtas skystis. Laikyti ne aukštesnėje kaip 50°C temperatūroje.

Talpyklės negalima pradurti, laužyti ar deginti netgi tuo atveju, kai ji atrodo tuščia.

Kaip ir su dauguma inhaliuojamų vaistų suslėgtose talpyklėse, šio vaisto gydomasis poveikis gali tapti mažesnis, kai talpyklė yra šalta. Tačiau Alvesco išskiria tą pačią dozę esant temperatūrai nuo minus 10°C iki plus 40°C.

Ant etiketės ir dėžutės po “EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Jei Jūsų gydytojas nusprendžia nutraukti gydymą arba, jei inhaliatorius yra tuščias, grąžinkite jį vaistininkui, kad jis būtų tinkamai sunaikintas. Tai yra labai svarbu, nes talpyklėje gali likti vaisto likučių, net jei Jums atrodo, kad ji gali būti tuščia.

IV PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS (-IŲ) SUTEIKIMO SĄLYGOS

SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI, TAIP PAT FARMAKOLOGINIAM BUDRUMUI UŽTIKRINTI BŪTINOS SĄLYGOS

Referencinės valstybės narės koordinuojamos nacionalinės kompetentingos institucijos privalo užtikrinti, kad rinkodaros teisės turėtojas įvykdytų šias sąlygas:

- pareiškėjo (rinkodaros teisės turėtojo) reikalaujama kreiptis mokslinės konsultacijos dėl tinkamo tyrimo planavimo, atlikti tokį (-ius) tyrimą (-us) ir pateikti papildomos informacijos apie didesnių Alvesco dozių taikymą sunkios formos astmai kontroliuoti.