

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y) PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA, WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y)
ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać</u> <u>farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Austria		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Austria		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Austria		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Austria		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Austria		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Belgia	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 40 microgram, aërosol, oplossing	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Belgia	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 80 microgram, aërosol, oplossing	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Belgia	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 160 microgram, aërosol, oplossing	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Bułgaria		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Bułgaria		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Bułgaria		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Cypr		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 micrograms Inhaler	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Cypr		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 micrograms Inhaler	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Cypr		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 micrograms Inhaler	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Republika Czeska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Republika Czeska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Dania	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Dania	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Dania	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Estonia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Estonia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Estonia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Finlandia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Finlandia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Finlandia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Francja		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Francja		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Francja		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Niemcy	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Niemcy	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Niemcy	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Grecja	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 80 mcg/Dose	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Grecja	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 160 mcg/Dose	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Grecja	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 80 mcg/Dose	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Grecja	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 160 mcg/Dose	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Grecja	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 80 mcg/Dose	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Grecja	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 160 mcg/Dose	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Węgry	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Węgry	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Węgry	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Islandia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 innúdalyf	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Islandia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 innúdalyf	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Islandia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 innúdalyf	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Irlandia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation solution	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Irlandia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation solution	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Irlandia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation solution	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Włochy		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Włochy		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Włochy		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Łotwa	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 inhalators	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Łotwa	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 inhalators	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Łotwa	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 inhalators	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Litwa	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Litwa	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Litwa	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Luksemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B- 1080 Brussels		Alvesco 40 Aérosol doseur	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Luksemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B- 1080 Brussels		Alvesco 80 Aérosol doseur	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Luksemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B- 1080 Brussels		Alvesco 160 Aérosol doseur	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Holandia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalator	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Holandia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalator	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Holandia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalator	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Norwegia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsing	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Norwegia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsing	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Norwegia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Polska	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 40	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Polska	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 80	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Polska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Portugalia		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inalador	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Portugalia		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inalador	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Portugalia		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inalador	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Rumunia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Rumunia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Rumunia	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Słowacja	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalátor	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Słowacja	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalátor	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Słowacja	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalátor	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Słowenia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Słowenia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Słowenia	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	160 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Hiszpania		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 mcg solución para inhalación en envase a presión	40 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Hiszpania		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 mcg solución para inhalación en envase a presión	80 µg	Aerozol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać</u> <u>farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Hiszpania		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 mcg solución para inhalación en envase a presión	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Szwecja	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg/dose	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Szwecja	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg/dose	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Szwecja	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg/dose	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Aerosol inhalacyjny, roztwór	Podanie wziewne

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE ORAZ PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ ORAZ ULOTKI DLA
PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU ALVESCO POD RÓŻNYMI NAZWAMI (zob. aneks I)

Cyklezonid to glukokortykoid stosowany w leczeniu chorób obturacyjnych układu oddechowego. Preparaty Alvesco 40, Alvesco 80 i Alvesco 160 w postaci wziewnego aerozolu to produkty zawierające cyklezonid, podawane za pomocą inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem (pMDI) zawierającego nośnik hydrofluoroalkanowy (HFA-134A) z etanolem. Inhalator to aluminiowy pojemnik zawierający 120 dawek o objętości 40 µg, 80 µg lub 160 µg uwalnianych z dozownika (ex actuator), co odpowiada dawkom w dozowniku (ex valve) wynoszącym 50, 100 lub 200 µg. Produkt został przedłożony zgodnie z art. 10 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE.

Podczas procedury wzajemnego uznawania, francuski organ nadzorczy uznał, że z powodu zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności preparatu, stanowi on potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Poruszono poniższe kwestie dotyczące wniosku:

1. Analizę stosunku korzyści do ryzyka dotyczącą stosowania większych dawek cyklezonidu w leczeniu osób cierpiących na ciężką postać astmy, gdyż dane na poparcie stosowania takich dawek, interpretowane zgodnie z wytycznymi Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), nie pozwalają na zatwierdzenie stosowania regularnych dziennych dawek przekraczających 160 mikrogramów w leczonej populacji pacjentów.

CHMP odwołał się do wytycznych dotyczących badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu astmy CPMP/EWP/2922/01 i uznał, że podmiot odpowiedzialny nie uzasadnił odpowiednio włączenia dawek cyklezonidu o objętości 320 µg/d i 640 µg/d. Informacje przedstawione w odpowiedzi przez podmiot odpowiedzialny jedynie potwierdziły brak danych dotyczących zakresu skutecznych dawek, porównujących dawki o objętości 160, 320 i 640 µg/d. Ponadto żadne z badań przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny nie wykazało znaczącej poprawy FEV1 (natężona objętość wydechu pierwszosekundowa) w przypadku zastosowania u chorych na astmę dawki przekraczającej 160 µg/d.

2. Naukowe uzasadnienie różnicy opinii na temat proponowanego sformułowania modyfikacji typu II do ChPL, która dotyczy skuteczności dawki cyklezonidu w zakresie zmniejszania częstości zaostrzeń ciężkiej astmy, zgodnie z wersją wstępną przedstawioną w pkt 4.2 i 5.1 przez referencyjne państwo członkowskie w dniu 19 października 2007 r. po przesłuchaniu przeprowadzonym przez grupę koordynacyjną (CMDh).

CHMP rozważył odpowiedź udzieloną przez podmiot odpowiedzialny na poparcie wprowadzenia dodatkowych zmian w pkt 4.2 ChPL. W badaniu o numerze protokołu MI-129 nie określono odpowiedniego pierwszorzędowego punktu końcowego zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi astmy. CHMP był zaniepokojony faktem, że podmiot odpowiedzialny nieprzerwanie polega na wynikach badania o numerze protokołu MI-140, jak również wyraził obawy odnośnie do rozpoznanych braków tego badania: krótki, 3-miesięczny okres trwania badania, zamiast co najmniej 6-miesięcznego; brak grupy leczonej dawką 320 µg/d; dyskusyjny stopień poprawy w przypadku ciężkich zaostrzeń astmy przy stosowaniu większej dawki wynoszącej 640 µg/d, bez dalszej poprawy w zakresie czynności płuc. Ponadto CHMP zajął się również kwestią wprowadzenia możliwości zamiany terapii umiarkowanymi lub dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów na leczenie większymi dawkami preparatu Alvesco, gdyż kwestia ta nie została poruszona w pierwotnym wniosku. Podsumowując swoją analizę, CHMP stwierdził, że proponowane sformułowanie pkt 4.2 po zakończeniu procedury przeprowadzonej przez CMDh będzie odpowiednie po wprowadzeniu następującej zmiany:

Zalecana dawka preparatu Alvesco to 160 mikrogramów podawane raz na dobę. U większości pacjentów dawka ta zapewnia kontrolę astmy. W przypadku osób z ciężką postacią astmy, dwunastotygodniowe badanie wykazało jednak, że dawka wynosząca 640 µg/d (podawana jako 320 µg/d dwa razy na dobę) doprowadziła do zmniejszenia częstości zaostrzeń astmy, nie powodując jednak poprawy czynności płuc (zob. pkt 5.1).

Ponadto podmiot odpowiedzialny zgodził się na zmianę sformułowania pkt 5.1, tak by wprowadzić bardziej szczegółowe informacje dotyczące badania M1 140, w celu wskazania, że zaistniała statystycznie znacząca różnica pomiędzy dawkami 160 mikrogramów/dobę a 640 mikrogramów/dobę cyklezonidu, w odniesieniu do zaostrzenia po pierwszym dniu badania. Sformułowanie w ulotce dla pacjenta zaproponowane po CMDh zostało także zmienione, w celu zachowania zgodności z ChPL. Zmiany w ulotce dla pacjenta zawierają uwagę o zwiększaniu przez krótki okres czasu dawek preparatu Alvesco do 640 mikrogramów/dobę, w dwóch dawkach na dobę po 340 mikrogramów, u pacjentów, u których objawy astmy uległy pogorszeniu. Uwaga ta odnosi się jednakże także do braku dostępnych danych potwierdzających, że takie podejście ma dodatkowe skutki terapeutyczne po 3 miesiącach stosowania najwyższej dostępnej dawki.

3. Podmiot odpowiedzialny poproszono o wyjaśnienie różnych możliwych naukowych metod prowadzenia dobrze zaprojektowanego badania porównującego dawki o objętości 160 µg, 320 µg i 640 µg, którego celem będzie wyjaśnienie stosunku skuteczności do bezpieczeństwa stosowania dawki 160 µg w porównaniu z dawkami 320 µg i 640 µg u osób z ciężką postacią astmy. Badanie takie powinno być zgodne z wytycznymi dotyczącymi badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu astmy CPMP/EWP/2922/01.

Zdaniem CHMP, podmiot odpowiedzialny zidentyfikował w odpowiedzi możliwą docelową populację pacjentów. Choroba u tych pacjentów jest częściowo kontrolowana zgodnie z najnowszymi wytycznymi GINA (wytyczne Światowej Inicjatywy Zwalczania Astmy). Okres leczenia oraz pierwszorzędowy punkt końcowy wydają się odpowiednie do przeprowadzenia pomiaru potencjalnych korzyści wynikających ze stosowania większych dawek cyklezonidu. Badanie zorganizowane w celu wykazania statystycznie znaczącej różnicy między poszczególnymi dawkami preparatu uznano za najodpowiedniejszy ze statystycznego i klinicznego punktu widzenia. Proponowane badanie kliniczne (scenariusz B) powinno dostarczyć wszelkich informacji potrzebnych wnioskodawcy do złożenia wniosku o zmianę pkt 4.2 ChPL, zawierającą zalecenie stosowania większych dawek cyklezonidu, zgodnie z propozycją podmiotu odpowiedzialnego.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ ORAZ ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że:

- po zakończeniu procedury CMDh zaproponowane sformułowanie pkt 4.2 ChPL zmieniono tak, aby uwzględnić fakt, że w przypadku osób z ciężką postacią astmy, dwunastotygodniowe badanie wykazało, że dawka wynosząca 640 µg/d (podawana jako 320 µg/d dwa razy na dobę) doprowadziła do zmniejszenia częstości zaostrzeń astmy, nie powodując jednak poprawy czynności płuc;
- po zakończeniu procedury CMDh zmieniono zaproponowane sformułowanie pkt 4.2 ChPL w celu ujęcia w nim bardziej szczegółowych informacji dotyczących badania M1 140;
- po zakończeniu procedury CMDh zmieniono odpowiednio zaproponowane sformułowanie pkt 3, 4 i 5 ulotki dla pacjenta;
- podmiot odpowiedzialny zaproponował przeprowadzenie odpowiedniego badania, które pozwoliłoby rozstrzygnąć istotną kwestię dotyczącą długotrwałego stosowania dziennych dawek o objętości 320 µg i 640 µg;

CHMP zalecił przyznanie pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie preparatu Alvesco pod różnymi nazwami do obrotu, pod warunkiem zmiany odpowiednich części informacji o produkcie oraz wypełnienia określonych zobowiązań przez podmiot odpowiedzialny. Zmienione Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie opakowań oraz ulotka dla pacjenta zostały opisane w aneksie III do opinii dotyczącej preparatu Alvesco pod różnymi nazwami (zob. aneks I). Warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały przedstawione w aneksie IV.

Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny powinien zobowiązać się do uzyskania porady naukowej dotyczącej wyboru właściwego projektu badania oraz do przeprowadzenia tego badania (badań), co pozwoli uzyskać dodatkowe informacje na temat stosowania większych dawek preparatu Alvesco w celu kontrolowania ciężkiej postaci astmy.

ANEKS III

POPRAWKI DO CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

**ZMIANY, KTÓRE ZOSTANĄ DOŁĄCZONE DO ODPOWIEDNIEJ CZĘŚCI
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Obowiązująca wersja Charakterystyki Produktu Leczniczego zawierająca poniższą zmianę jest ostateczną wersją opracowaną w trakcie obrad grupy Koordynacyjnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat jest przeznaczony wyłącznie do stosowania wziewnego.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych i młodzieży:

Zalecana dawka Alvesco wynosi 160 mikrogramów raz na dobę i jest to dawka, która zapewnia kontrolę objawów astmy u większości pacjentów. Jednakże u pacjentów z ciężką astmą 12-tygodniowe badanie wykazało, że dawka 640 mikrogramów na dobę (podana w dawkach po 320 mikrogramów dwa razy na dobę) powodowała zmniejszenie częstości zaostrzeń objawów, ale bez poprawy czynności płuc (patrz punkt 5.1).

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Cyklezonid wykazuje małe powinowactwo do receptora glikokortykosteroidowego. Cyklezonid podany wziewnie ulega konwersji enzymatycznej w płucach do głównego metabolitu (C21-demetylopropionilo-cyklezonidu), który wykazuje wyraźne działanie przeciwzapalne i dlatego jest uważany za czynny metabolit.

W czterech badaniach klinicznych wykazano, że u pacjentów z nadreaktywnością oskrzeli cyklezonid zmniejsza reakcję dróg oddechowych na monofosforan adenozy, maksymalne działanie zaobserwowano po dawce 640 mikrogramów. W innym badaniu wykazano, że wcześniejsze podawanie cyklezonidu przez 7 dni znacząco osłabiło wczesną i późną fazę reakcji na alergen we wziewnej próbie prowokacyjnej. Wykazano również, że leczenie wziewnym cyklezonidem zmniejszało napływ komórek zapalnych (całkowitą liczbę eozynofiliów) oraz zawartość mediatorów zapalnych w płwocinie indukowanej.

W badaniu z zastosowaniem grupy porównawczej po 7 dniach leczenia porównano pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia kortyzolu w osoczu od czasu w ciągu 24 godzin (ang. 24-hour plasma cortisol AUC) u 26 dorosłych pacjentów chorych na astmę oskrzelową. W porównaniu z placebo w grupie leczonej cyklezonidem w dawce 320, 640 i 1280 mikrogramów na dobę średnia wartość stężenia kortyzolu w osoczu w ciągu 24 godzin ($AUC_{(0-24)}/24$ godziny) nie była istotnie statystycznie mniejsza, nie stwierdzono również zależności od dawki.

W badaniu klinicznym z udziałem 164 dorosłych mężczyzn i kobiet chorych na astmę oskrzelową podawano cyklezonid w dawkach 320 mikrogramów lub 640 mikrogramów na dobę przez 12 tygodni. W teście stymulacji z zastosowaniem kosyntropiny w dawce 1 mikrogram i 250 mikrogramów nie odnotowano znaczących zmian stężenia kortyzolu w osoczu w porównaniu do placebo.

W badaniach prowadzonych u dorosłych i młodzieży metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem placebo, trwających 12 tygodni wykazano, że leczenie cyklezonidem powodowało poprawę czynności płuc, ocenianą na podstawie wskaźnika FEV_1 oraz szczytowego przepływu wydechowego, poprawę kontroli objawów astmy oraz zmniejszenie potrzeby stosowania wziewnych beta-2 mimetyków.

W 12-tygodniowym badaniu z udziałem 680 pacjentów z ciężką astmą, leczonych wcześniej 500 do 1000 mikrogramów propionianu flutykazonu na dobę lub odpowiednika, nie stwierdzono zaostrzenia objawów w trakcie leczenia cyklezonidem w dawkach 160 lub 640 mikrogramów, odpowiednio u 87,3% i 93,3% pacjentów. Po zakończeniu 12-tygodniowego okresu badania wyniki wykazały statystycznie zmienną różnicę pomiędzy dawką 160 mikrogramów a dawką 640 mikrogramów cyklezonidu na dobę w odniesieniu do częstości występowania zaostrzeń objawów po pierwszym dniu badania. U pacjentów leczonych cyklezonidem w dawce 160 mikrogramów na dobę zaostrzenie

objawów wystąpiło u 43 na 339 (=12,7%) pacjentów, natomiast u pacjentów leczonych cyklozoniem w dawce 640 mikrogramów na dobę u 23 na 341 (6,7%) pacjentów (współczynnik ryzyka względnego = 0,526; $p=0,0134$). Obie dawki cyklozoniu powodowały porównywalną poprawę wartości FEV₁ w ciągu 12 tygodni. Działania niepożądane zależne od dawki zaobserwowano u 3,8% i 5% pacjentów leczonych cyklozoniem w dawce odpowiednio 160 lub 640 mikrogramów na dobę. U pacjentów z ciężką astmą nie przeprowadzono badania porównawczego cyklozoniu w dawce dobowej 160 mikrogramów, 320 mikrogramów i 640 mikrogramów.

**ZMIANY, KTÓRE ZOSTANĄ DOŁĄCZONE DO ODPOWIEDNIEJ CZĘŚCI
OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ**

Obowiązująca wersja Oznakowania Opakowań jest ostateczną wersją opracowaną w trakcie obrad grupy Koordynacyjnej.

**ZMIANY, KTÓRE ZOSTANĄ DOŁĄCZONE DO ODPOWIEDNIEJ CZĘŚCI
UŁOTKI DLA PACJENTA**

Obowiązująca wersja Ulotki dla pacjenta zawierająca poniższą zmianę jest ostateczną wersją opracowaną w trakcie obrad grupy Koordynacyjnej:

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Alvesco 40, 80 i 160 mikrogramów aerozol inhalacyjny, roztwór Ciclesonidum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Alvesco i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Alvesco (Ten punkt zawiera informacje ważne dla bezpieczeństwa pacjenta)
3. Jak stosować Alvesco
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Alvesco
6. Inne informacje

3. JAK STOSOWAĆ ALVESCO

Lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

- Jeśli pacjent rozpoczął stosowanie tego leku zamiast kortykosteroidów w tabletkach lub razem z kortykosteroidami w tabletkach, patrz punkt 2, Pacjenci, którzy już zażywają kortykosteroidy w tabletkach.

Jaką dawkę leku Alvesco należy stosować każdego dnia?

Lekarz powie pacjentowi, jaką dawkę leku należy stosować każdego dnia. Będzie to uzależnione od indywidualnego zapotrzebowania pacjenta.

- Zalecana dawka leku Alvesco to 160 mikrogramów raz na dobę i jest to dawka, która zapewnia kontrolę objawów astmy u większości pacjentów.
- U niektórych pacjentów dawka zmniejszona do 80 mikrogramów raz na dobę może stanowić właściwą dawkę utrzymującą odpowiednią kontrolę astmy.
- U pacjentów z silnym zaostrzeniem objawów astmy może być konieczne zwiększenie przez pewien okres dawki leku Alvesco do 640 mikrogramów na dobę przyjmowanej w dawkach po 320 mikrogramów dwa razy na dobę, jednakże nie są dostępne dane potwierdzające dodatkowe działanie terapeutyczne po 3 miesiącach stosowania większych dawek.

W razie konieczności lekarz może również zalecić kortykosteroidy w tabletkach i (lub) antybiotyki, w przypadku zakażenia.

- Lekarz dostosuje dawkę do minimalnej dawki koniecznej do kontrolowania astmy u pacjenta.

- Poprawa objawów (świsty, uczucie ucisku w klatce piersiowej i kaszel) powinna być zauważalna w ciągu 24 godzin.

Kiedy stosować inhalator z lekiem Alvesco?

W większości przypadków albo rano, albo wieczorem – jeden lub dwa wziemy raz na dobę. Należy postępować bardzo dokładnie według zaleceń lekarza. Ważne jest regularne zażywanie leku Alvesco codziennie, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Alvesco może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania leku Alvesco są zwykle łagodne. W większości przypadków pacjent może kontynuować leczenie. Działania niepożądane, które mogą wystąpić, to:

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (rzadziej niż u 1 na 10 000 leczonych pacjentów):
Natychmiastowe lub opóźnione reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk ust, języka i gardła (obrzęk naczynioruchowy). Pacjenci, u których wystąpią takie objawy powinni zaprzestać stosowania leku i natychmiast zwrócić się do lekarza.

Niezbyt często występujące działania niepożądane (rzadziej niż u 1 na 100 leczonych pacjentów):

- chrypka, kaszel po inhalacji, nasilenie świstów po inhalacji
- nieprzyjemny smak w jamie ustnej, pieczenie, zapalenie, podrażnienie, suchość w jamie ustnej lub gardle
- wysypka skórna i (lub) wyprysk, powodujące swędzenie i zaczerwienienie.

Lek Alvesco może wpływać niekorzystnie na prawidłowe wytwarzanie kortykosteroidów w organizmie pacjenta. Występuje to zwykle u pacjentów przyjmujących duże dawki przez długi okres. Rzadko występujące działania niepożądane mogą obejmować:

- spowolnienie procesu wzrostu u młodzieży
- ścieńczenie kości
- możliwe zmętnienie soczewki oka (zaćma), powodujące zamazane widzenie
- utrata widzenia spowodowana nieprawidłowo wysokim ciśnieniem w oku (jaskra)
- księżycowaty kształt twarzy, zwiększenie masy górnej połowy ciała i ścieńczenie ramion i nóg (wygląd cushingoidalny lub zespół Cushinga).

Lekarz będzie regularnie kontrolował wzrost młodzieży otrzymującej leczenie przez długi okres. Jeśli nastąpiło spowolnienie procesu wzrostu, lekarz dostosuje dawkę, jeśli to możliwe do najmniejszej dawki podtrzymującej pozwalającej na skuteczną kontrolę astmy.

Kortykosteroidy w tabletkach mogą wywoływać więcej działań niepożądanych niż kortykosteroidy wziewne, takie jak lek Alvesco. U pacjentów, którzy zażywali steroidy w tabletkach przed lub w trakcie stosowania leku Alvesco, przez pewien okres może utrzymywać się ryzyko działań niepożądanych związanych ze stosowaniem tabletek. Regularne kontrole lekarskie zapewnią przyjmowanie przez danego pacjenta odpowiedniej dawki leku Alvesco. Regularne kontrole pozwolą również na wczesne rozpoznanie jakichkolwiek działań niepożądanych i zmniejszenie prawdopodobieństwa ich nasilenia.

Uwaga:

Przewidywane korzyści ze stosowania leku będą zwykle większe niż ryzyko wystąpienia jakichkolwiek szkodliwych działań niepożądanych.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ ALVESCO

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Pojemnik zawiera roztwór pod ciśnieniem. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 50°C.
Nie należy przekłuwać, uszkadzać ani palić pojemnika, nawet jeśli wydaje się pusty.

Podobnie jak w przypadku większości leków wziewnych w pojemnikach ciśnieniowych, skuteczność tego leku może być mniejsza, jeśli pojemnik jest zimny. Jednakże z pojemnika leku Alvesco uwalniane są takie same dawki leku w temperaturze od minus 10°C do plus 40°C.

Nie stosować inhalatora po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku po określeniu: „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Jeśli lekarz zdecyduje o przerwaniu leczenia lub jeśli inhalator jest pusty, należy zwrócić go do farmaceuty w celu bezpiecznej utylizacji. Jest to ważne, ponieważ w pojemniku mogą pozostawać śladowe ilości leku, nawet jeśli wydaje się, że pojemnik może być pusty.

ANEKS IV

WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**WARUNKI UZNANE ZA NIEZBĘDNE DO BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO
STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO, W TYM NADZÓR NAD
BEZPIECZEŃSTWEM FARMAKOTERAPII**

Właściwy krajowy organ nadzorczy, koordynowany przez referencyjne państwo członkowskie, powinien zagwarantować wypełnienie przez podmiot odpowiedzialny następujących warunków:

- wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny powinien zobowiązać się do uzyskania porady naukowej dotyczącej wyboru właściwego projektu badania oraz do przeprowadzenia tego badania (badań), które pozwoli uzyskać dodatkowe informacje na temat stosowania większych dawek preparatu Alvesco w celu kontrolowania ciężkiej postaci astmy.