

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Avstrija		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Avstrija		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Avstrija		Nycomed Pharma GmbH, EUROPLAZA Gebäude F Technologiestraße 5 A-1120 Wien	Alvesco 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Avstrija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 40 Mikrogramm Dosieraerosol	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Avstrija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 80 Mikrogramm Dosieraerosol	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Avstrija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Amavio 160 Mikrogramm Dosieraerosol	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Belgija	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 40 microgram, aërosol, oplossing	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Belgija	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 80 microgram, aërosol, oplossing	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Belgija	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-1080 Brussels		Alvesco 160 microgram, aërosol, oplossing	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Bolgarija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Bolgarija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Bolgarija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Ciper		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 micrograms Inhaler	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Ciper		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 micrograms Inhaler	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Ciper		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 micrograms Inhaler	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Češka	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Češka	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Danska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Danska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Danska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Estonija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Estonija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Estonija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Finska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation, solution	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Finska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation, solution	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Finska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation, solution	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Francija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Francija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Francija		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 microgrammes, dose solution pour inhalation en flacon pressurisé	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Nemčija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Nemčija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nemčija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Grčija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 80 mcg/Dose	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Grčija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Alvesco 160 mcg/Dose	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Grčija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 80 mcg/Dose	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Grčija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Freathe 160 mcg/Dose	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Grčija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 80 mcg/Dose	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Grčija	Nycomed Hellas S.A. Kifissias Ave 196 GR-15231 Chalandri		Amavio 160 mcg/Dose	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Madžarska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Madžarska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Madžarska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Islandija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 innúðalyf	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Islandija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 innúðalyf	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Islandija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 innúðalyf	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Irska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 40 micrograms pressurised inhalation solution	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Irska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 80 micrograms pressurised inhalation solution	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Irska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz Germany		Alvesco 160 micrograms pressurised inhalation solution	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Italija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Italija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Italija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Latvija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 inhalators	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Latvija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 inhalators	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Latvija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 inhalators	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Litva	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Litva	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Litva	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Luksemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 40 Aérosol doseur	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Luksemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B-1080 Brussels		Alvesco 80 Aérosol doseur	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Luksemburg	Nycomed Belgium s.c.a./c.v.a. Gentsesteenweg 615 B-B- 1080 Brussels		Alvesco 160 Aérosol doseur	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Malta		Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Nizozemska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalator	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Nizozemska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalator	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Nizozemska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalator	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Norveška	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Norveška	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Norveška	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 micrograms/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Poljska	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 40	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Poljska	Nycomed Pharma Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 146 A PL-02-305 Warszawa		Alvesco 80	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Poljska	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Portugalska		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 Inalador	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Portugalska		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 Inalador	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Portugalska		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 Inalador	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Romunija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Romunija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Romunija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Slovaška	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhalátor	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Slovaška	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhalátor	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Slovaška	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhalátor	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Slovenija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Slovenija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Slovenija	ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 µg inhalacijska raztopina pod tlakom	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Španija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 40 mcg solución para inhalación en envase a presión	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Španija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 80 mcg solución para inhalación en envase a presión	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Španija		ALTANA Pharma AG Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz	Alvesco 160 mcg solución para inhalación en envase a presión	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Švedska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	40 µg/dose	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Švedska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	80 µg/dose	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Švedska	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco	160 µg/dose	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Velika Britanija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 40 Inhaler	40 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Velika Britanija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 80 Inhaler	80 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje
Velika Britanija	Nycomed GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-78467 Konstanz		Alvesco 160 Inhaler	160 µg	Inhalacijska raztopina pod tlakom	Za inhaliranje

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENE OCENE ZDRAVILA ALVESCO IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (glejte Dodatek I)

Ciklesonid je glukokortikoid, ki se uporablja za zdravljenje obstruktivne bolezni dihal. Alvesco 40 v inhalatorju, 80 v inhalatorju in 160 v inhalatorju so zdravila, ki vsebujejo ciklesonid in so na voljo v odmernem inhalatorju pod tlakom, ki vsebuje potisni plin etanolni hidrofluoroalkan-134A. Inhalator je aluminijast vsebnik, ki vsebuje 120 odmerkov po 40 µg, 80 µg ali 160 µg dostavljenega odmerka, kar ustreza 50, 100 ali 200 µg na vpih merjenega odmerka. To zdravilo je bilo predloženo v skladu s členom 10(3) Direktive 2001/83/ES.

Med postopkom medsebojnega priznavanja so regulatorni organi Francije izrazili mnenje, da zdravilo pomeni možno resno tveganje za javno zdravje na podlagi varnosti in učinkovitosti.

V zvezi s to vlogo so bila izpostavljena naslednja vprašanja:

1. Analiza tveganj in koristi uporabe večjih odmerkov ciklesonida pri zdravljenju hudih astmatikov, glede na to, da podporni podatki, razloženi v skladu s smernicami CHMP, ne omogočajo odobritve rednih dnevnih odmerkov nad 160 mikrogramov pri zdravljenih populacijah.

CHMP je opozoril na navodilo za klinično raziskovanje zdravil za zdravljenje astme (Note for Guidance on the Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Asthma) CPMP/EWP/2922/01 ter izrazil mnenje, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni ustrezno utemeljil vključitve odmerkov 320 µg in 640 µg ciklesonida dnevno. Podatki, ki jih je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predstavil v odgovoru, so zgolj ponovno potrdili, da podatki za opredelitev učinkovitega odmerka, ki bi primerjali odmerke 160, 320 in 640 µg/dan, niso na voljo. Poleg tega nobena izmed študij, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ni pokazala bistvenega izboljšanja forsiranega ekspiratornega volumna (FEV1) pri astmatikih pri odmerku nad 160 µg/dan.

2. Znanstvena osnova za razhajajoča se mnenja v zvezi s predlaganim besedilom spremembe tipa II povzetka glavnih značilnosti zdravila glede učinkovitosti odmerka ciklosonidov pri zmanjševanju pogostosti napadov pri hudi astmi, kot ga je v poglavjih 4.2 in 5.1 zasnovala referenčna država članica (RMS) 19. oktobra 2007 po obravnavi v okviru CMDh.

CHMP je obravnaval odgovor imetnika dovoljenja za promet z zdravilom v podporo dodatnim spremembam poglavja 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Študija MI-129 ni podala ustreznega primarnega pokazatelja v skladu s trenutnimi smernicami za astmo. CHMP je izrazil pomisleke glede stalnega opiranja imetnika dovoljenja za promet z zdravilom na rezultate študije MI-140 in glede njenih prepoznanih pomanjkljivosti: kratkoročna študija v trajanju 3 mesecev namesto najmanj 6 mesecev; odsotnost kraka z odmerkom 320 µg/dan; sporna vrednost izboljšanja pri hudih izbruhih pri večjem 640 µg-odmerku brez nadaljnjega izboljšanja funkcije pljuč. Poleg tega je CHMP izrazil pomisleke glede uvajanja prehoda z zmerne do visokega odmerka inhaliranih kortikosteroidov na večje odmerke zdravila Alvesco, saj to ni bilo vključeno v prvotno vlogo. Ob zaključku vrednotenja je CHMP menil, da bo besedilo poglavja 4.2, predlagano ob zaključku postopka v okviru CMDh, še naprej ustrezno ob naslednjem dopolnilu:

Priporočeni odmerek zdravila Alvesco je 160 mikrogramov enkrat dnevno, kar omogoča nadzor astme pri večini bolnikov. Vendar pa je 12-tedenska študija pokazala, da je pri hudih astmatikih odmerek 640 µg/dan (v obliki dveh dnevnih odmerkov po 320 µg) privedel do zmanjšanja pogostosti izbruhov, vendar ni izboljšal funkcije pljuč (glejte poglavje 5.1).

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je strinjal z dopolnitvijo besedila za poglavje 5.1, in sicer, da se vključi več podrobnosti o študiji M1 140 in navede, da je bila prisotna statistično pomembna razlika med odmerkom 160 mikrogramov in 640 mikrogramov ciklesonida na dan glede na

izbruh astme po prvem dnevu študije. Predlagano besedilo navodila za uporabo je bilo ob zaključku postopka v okviru CMDh spremenjeno v skladu z dopolnitvami povzetka glavnih značilnosti zdravila. Spremembe navodil za uporabo vključujejo navodilo glede kratkoročnega povečanja odmerka zdravila Alvesco na 640 mikrogramov/dan v obliki dveh dnevni odmerkov po 320 mikrogramov pri bolnikih, pri katerih je prišlo do poslabšanja simptomov astme. To navodilo se nanaša tudi na pomanjkanje razpoložljivih podatkov, ki bi potrdili, da bo imel ta pristop ob prejemanju največjega razpoložljivega odmerka po 3 mesecih dodatne terapevtske učinke.

3. Imetnik dovoljenja za promet je bil pozvan, da razloži različne primerne znanstvene pristope za izvedbo dobro zasnovane študije, v kateri bi primerjali odmerke 160 µg, 320 µg in 640 µg, da bi tako razjasnili razmerje med učinkovitostjo in varnostjo odmerka 160 µg v primerjavi s 320 µg in 640 µg pri hudih astmatikih. Takšna študija mora biti v skladu z navodilom za klinično raziskovanje zdravil za zdravljenje astme (Note for Guidance on the Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Asthma) CPMP/EWP/2922/01.

CHMP je menil, da je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v odgovoru navedel primerno ciljno populacijo bolnikov. Ti bolniki so delno nadzorovani v skladu z najnovejšimi smernicami GINA. Obdobje zdravljenja in primarni pokazatelj sta ustrezna za merjenje možnih koristi večjih odmerkov ciklesonida. Študija, namenjena prikazu statistično pomembne razlike med vsemi odmerki, je s statističnega in kliničnega vidika najprimernejša. Predlagana študija (imenovana scenarij B) bo predvidoma zagotovila vse informacije, ki jih vlagatelj potrebuje za predložitev spremembe poglavja 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki bi naj vključevalo priporočilo za uporabo večjih odmerkov ciklesonida, v skladu s predlogom imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

PODLAGA ZA DOPOLNITEV POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- predlagano besedilo poglavja 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila je bilo ob zaključku postopka v okviru CMDh dopolnjeno tako, da odraža ugotovitev iz 12-tedenske študije, da je pri hudih astmatikih odmerki 640 µg/dan (v obliki dveh odmerkov po 320 µg na dan) vplival na zmanjšanje pogostosti izbruhov, vendar ni izboljšal funkcije pljuč;

- predlagano besedilo poglavja 5.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila je bilo ob zaključku postopka v okviru CMDh dopolnjeno tako, da vključuje več podrobnosti o študiji M1 140;

- predlagano besedilo za poglavja 3, 4 in 5 navodila za uporabo je bilo ob zaključku postopka v okviru CMDh ustrezno dopolnjeno;

- imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal ustrezno študijo, s katero bi bilo mogoče podati odgovor na nerešeno vprašanje o dolgoročni uporabi odmerka 320 µg oz. 640 µg na dan;

je CHMP priporočil odobritev dovoljenj(a) za promet z zdravilom Alvesco in z njim povezanih imen, z dopolnili ustreznih poglavij informacij o zdravilu in obveznostmi, ki jih bo treba izpolniti. Popravljen povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so podani v Dodatku III mnenja za zdravilo Alvesco in z njim povezana imena (glejte Dodatek I). Pogoji za dovoljenje za promet so navedeni v Dodatku IV.

Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je pozvan, da pridobi znanstven nasvet za določitev primerne oblike študije ter da izvede takšno študijo (ali več študij), ki bodo zagotovile nadaljnje informacije o uporabi večjega odmerka zdravila Alvesco za nadzor hude astme.

DODATEK III

DOPOLNILA K POVZETKU GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJU IN NAVODILU ZA UPORABO

**DOPOLNILA, KI NAJ SE VKLJUČIJO V ODGOVARJAJOČA POGLAVJA POVZETKA
GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila je končna različica pripravljena v skupini za koordiniranje s sledečimi dopolnili:

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo se uporablja samo za inhaliranje.

Priporočeni odmerki za odrasle in mladostnike:

Priporočeni odmerek zdravila Alvesco inhalacijske raztopine pod tlakom je 160 mikrogramov enkrat dnevno, kar pri večini bolnikov vodi do obvladovanja astme. Vendar je pri hudih astmatikih 12 tedenska študija pokazala, da je odmerek 640 mikrogramov/dan (odmerjen dvakrat dnevno po 320 mikrogramov) privedel do znižanja pogostnosti poslabšanj, toda brez izboljšanja pljučne funkcije (glejte poglavje 5.1).

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Ciklesonid kaže nizko afiniteto za vezavo na glukokortikoidne receptorje. Po peroralni inhalaciji se ciklesonid zaradi encimskega delovanja v pljučih pretvori v glavni metabolit (C21-des-metilpropionil-ciklesonid), ki ima izrazito protivnetno delovanje in se zato šteje za aktivni metabolit.

Štiri klinična preskušanja so pokazala, da ciklesonid zmanjša pretirano odzivnost dihal na adenozin monofosfat pri hiperreaktivnih bolnikih z maksimalnim učinkom opaženim pri odmerku 640 mikrogramov. Neka druga raziskava je pokazala, da je predhodno sedemdnevno zdravljenje s ciklesonidom po poskusu inhalacije alergena znatno zmanjšalo zgodnjo in pozno fazo reakcij. Dokazano je bilo tudi, da zdravljenje z inhaliranjem ciklesonida zmanjša širitev celičnega vnetja (skupni eozinofili) in vnetne mediatorje pri induciranjem izpljunku.

V kontrolirani raziskavi so po 7 dneh zdravljenja primerjali 24-urno vrednost AUC kortizola v plazmi pri 26 odraslih bolnikih z astmo. V primerjavi s placebom, zdravljenje s 320, 640 in 1280 mikrogrami ciklesonida dnevno ni statistično znatno zmanjšalo 24-urne povprečne koncentracije kortizola v plazmi (AUC(0-24)/24ur) niti ni bil učinek odvisen od odmerka.

V kliničnem preskušanju, v katerem je sodelovalo 164 odraslih moških in žensk z astmo, so ciklesonid dajali v odmerkih 320 mikrogramov ali 640 mikrogramov na dan 12 tednov. Po stimulaciji z 1 in 250 mikrogrami kozintropina niso opazili pomembnih sprememb v ravni kortizola v plazmi v primerjavi s placebom.

12 tedenske dvojno slepe raziskave pri odraslih in mladostnikih, kontrolirane s placebom, so pokazale, da je zdravljenje s ciklesonidom izboljšalo delovanje pljuč, izmerjeno s FEV1, povečalo največji pretok zraka med izdihom, izboljšalo nadzor nad simptomi astme in zmanjšalo potrebo po inhalaciji beta-2 agonista.

V 12-tedenski raziskavi 680 hudih astmatikov, ki so bili predhodno zdravljeni s 500-1000 mikrogrami flutikazon-propionata na dan ali z enakovrednim odmerkom, je ob zdravljenju s 160 ali 640 mikrogrami ciklesonida ostalo brez poslabšanja bolezni 87,3% in 93,3% bolnikov. Po koncu obdobja 12 tedenske raziskave so rezultati pokazali statistično pomembno razliko med odmerkoma 160 mikrogramov in 640 mikrogramov ciklesonida dnevno glede na pojavnost poslabšanja po prvem dnevu raziskave: 43 bolnikov od 339 (12,7%) v skupini z dnevnim odmerkom 160 mikrogramov in 23 bolnikov od 341 (6,7%) v skupini z dnevnim odmerkom 640 mikrogramov (stopnja tveganja=0,526; $p=0,0134$). Pri obeh odmerkih ciklesonida sta bili vrednosti FEV1 po 12 tednih primerljivi. Neželene učinke v povezavi z zdravljenjem so opazili pri 3,8% bolnikov, ki so bili zdravljeni s 160 mikrogrami ciklesonida na dan ter pri 5% bolnikov zdravljenih s 640 mikrogrami ciklesonida na dan. Raziskava, kjer bi primerjali dnevne odmerke 160 mikrogramov, 320 mikrogramov in 640 mikrogramov pri bolnikih s hudo astmo, ni bila izvedena.

**DOPOLNILA, KI NAJ SE VKLJUČIJO V ODGOVARJAJOČA POGLAVJA
OZNAČEVANJA**

Veljavno označevanje je končna različica pripravljena v skupini za koordiniranje.

**DOPOLNILA, KI NAJ SE VKLJUČIJO V ODGOVARJAJOČA POGLAVJA NAVODILA ZA
UPORABO**

Veljavno navodilo za uporabo je končna različica pripravljena v skupini za koordiniranje s sledečimi dopolnili:

NAVODILO ZA UPORABO: INFORMACIJE ZA UPORABNIKA

Alvesco 40, 80 in 160 µg inhalacijska raztopina pod tlakom Ciklesonid

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje naslednje informacije:

1. Kaj je zdravilo Alvesco in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alvesco (v tem poglavju so pomembne informacije za vašo varnost)
3. Kako uporabljati zdravilo Alvesco
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alvesco
6. Dodatne informacije

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO ALVESCO

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

- Če ste pravkar začeli uporabljati to zdravilo namesto kortikosteroidov v obliki tablet ali tablete še vedno jemljete, glejte poglavje 2, Bolniki, ki že jemljejo kortikosteroide v obliki tablet.

Koliko zdravila Alvesco moram vzeti vsak dan?

Zdravnik se bo z vami pogovoril o tem, kolikšen bo vaš dnevni odmerek zdravila. Odvisen bo od vaših osebnih potreb.

- Priporočen odmerek zdravila Alvesco je 160 mikrogramov enkrat dnevno, kar pri večini bolnikov vodi do obvladovanja astme.
- Pri nekaterih bolnikih je lahko zmanjšanje odmerka na 80 mikrogramov enkrat dnevno ustrezno za vzdrževanje učinkovitega nadzora astme.
- Povečan odmerek zdravila Alvesco lahko postane nujen za kratko časovno obdobje pri bolnikih s hudim poslabšanjem simptomov astme. Lahko prejmejo do 640 mikrogramov dnevno, razdeljeno na 320 mikrogramov dvakrat dnevno; vendar podatkov, ki bi potrjevali dodaten terapevtski učinek uporabe višjih odmerkov po 3 mesecih, ni na voljo.

Zdravnik vam po potrebi lahko predpiše tudi kortikosteroide v obliki tablet in/ali, v primeru okužbe, antibiotik.

- Zdravnik bo odmerek prilagodil do najmanjšega odmerka, ki je potreben, da bo astma nadzorovana.
- Simptomi (sopenje, stiskanje v prsnem košu in kašelj) bi se morali v 24 urah opazno izboljšati.

Kdaj moram uporabljati inhalator Alvesco?

V večini primerov, bodisi zjutraj ali zvečer – kot en ali dva vpiha enkrat dnevno. Zelo natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Pomembno je, da zdravilo Alvesco jemljete redno vsak dan, tudi če se počutite bolje.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Alvesco neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki, ki se pojavijo pri uporabi zdravila Alvesco, so ponavadi blagi. V večini primerov se zdravljenje lahko nadaljuje. Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo, so:

Zelo redki neželeni učinki (pojavijo se pri manj kot enem od 10.000 bolnikov):

Takojšnje ali zapoznele preobčutljivostne reakcije kot je otekanje ustnic, jezika in grla (angioedem). Bolniki, ki imajo te simptome morajo prenehati uporabljati zdravilo in poiskati takojšnjo zdravniško pomoč.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se pri manj kot enem od 100 bolnikov):

- hripavost, kašelj po inhaliranju, močnejše sopenje po inhaliranju;
- neprijeten okus, pekoč občutek, vnetje, draženje, suha usta ali grlo;
- kožni izpuščaj in/ali ekcem, ki povzroča srbenje in rdečico.

Zdravilo Alvesco lahko vpliva na normalno nastajanje kortikosteroidov v telesu. To se običajno pojavi pri bolnikih, ki dalj časa jemljejo visoke odmerke. Med temi redkimi neželenimi učinki so lahko:

- upočasnitev rasti pri mladostnikih
- tanjšanje kosti
- morebitna zamegljenost leče v očesu (katarakte), ki povzroča zamegljen vid
- izguba vida zaradi nenormalno visokega tlaka v očesu (glavkom)
- lunast obraz, povečanje telesne teže v zgornjem delu telesa in tanjšanje rok in nog (Cushingoidne značilnosti ali Cushingov sindrom).

Pri mladostnikih, ki dalj časa prejemajo zdravljenje, morajo zdravniki redno preverjati telesno višino. Če se rast upočasni, bo vaš zdravnik prilagodil vaše zdravljenje na najnižji možni odmerek, ki še zagotavlja učinkoviti nadzor astme.

Kortikosteroidi v obliki tablet lahko povzročijo več neželenih učinkov kot kortikosteroidi v obliki inhalatorja kot je Alvesco. Če ste jemali steroide v obliki tablet pred uporabo zdravila Alvesco ali med njo, se lahko tveganje za pojav neželenih učinkov še nekaj časa nadaljuje. Zdravnik vam bo z rednimi pregledi zagotovil ustrezen odmerek zdravila Alvesco. Ob rednih pregledih se bodo že v začetni fazi pojavili morebitni neželeni učinki, pri čemer se bo zmanjšala možnost poslabšanja.

Zapomnite si:

Pričakovane koristi jemanja zdravila so običajno večje od tveganj škodljivih neželenih učinkov. Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ALVESCO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Vsebnik vsebuje tekočino pod tlakom. Shranjujte pri temperaturi do 50°C.

Vsebnika nikoli ne prebadajte, ne poškodujte in ne sežigajte, četudi je videti prazen.

Kot pri večini zdravil za inhaliranje, ki so v vsebnikih pod tlakom, je lahko zdravilni učinek zdravila manjši, kadar je vsebnik ohlajen. Vendar inhalator zdravila Alvesco dovaja enako stopnjo odmerka pri temperaturi v razponu od minus 10°C do plus 40°C.

Inhalatorja ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake "Uporabno do". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Če se zdravnik odloči prekiniti zdravljenje ali če se inhalator izprazni, ga vrnite farmacevtu, ki ga bo varno odstranil. To je pomembno, ker lahko sledi zdravila ostanejo v vsebniku, tudi če je videti prazen.

DODATEK IV
POGOJI DOVOLJENJ(A) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

POGOJI, OCENJENI KOT KLJUČNI ZA VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA, VKLJUČNO S FARMAKOVIGILANCO

Pristojni nacionalni organi, ki jih koordinira referenčna država članica, morajo zagotoviti, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izpolni naslednje pogoje:

- predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je pozvan, da pridobi znanstveni nasvet za določitev primerne oblike študije ter da izvede takšno študijo (ali več študij), ki bodo zagotovile nadaljnje informacije o uporabi večjega odmerka zdravila Alvesco za nadzor hude astme.