

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALVESCO 80 INHALER 80 micrograme/doză, soluție de inhalat presurizată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare puf (doză eliberată prin piesa bucală) conține 80 de micrograme de ciclesonidă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție inhalatorie presurizată

Soluție limpede și incoloră

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Alvesco este indicat în tratamentul pentru controlul astmului persistent la adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste).

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul este destinat numai administrării pe cale inhalatorie.

Doze

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți:

Doza recomandată de Alvesco este de 160 de micrograme o dată pe zi, ceea ce duce la controlul astmului la majoritatea pacienților. La pacienții cu astm bronșic sever și în timpul reducerii sau întreruperii corticosteroizilor administrați pe cale orală, poate fi utilizată o doză mai mare de până la 640 mcg/zi (administrată ca 320 mcg de două ori pe zi) (vezi pct. 5.1). Pacienților trebuie să li se administreze prin inhalare o doză de ciclesonidă, care este adecvată gravității bolii lor. Simptomele încep să se amelioreze cu Alvesco în decurs de 24 ore de la administrare. Odată ce se obține controlul, doza de Alvesco trebuie individualizată și titrată la doza minimă necesară pentru menținerea unui control eficient asupra astmului. Reducerea dozei la 80 de micrograme o dată pe zi poate reprezenta doza de întreținere adecvată pentru anumiți pacienți.

Alvesco trebuie administrat, de preferință, seara, deși s-a dovedit că doza de Alvesco administrată dimineața este eficientă, de asemenea. Decizia finală cu privire la administrarea seara sau dimineața, trebuie lăsată la latitudinea medicului.

Pacienții cu astm sever prezintă risc de atacuri acute și trebuie supuși în mod periodic unei verificări a controlului astmului, inclusiv a unor teste ale funcției pulmonare. Administrarea din ce în ce mai frecventă a bronhodilatatoarelor cu durată scurtă de acțiune în vederea ameliorării simptomelor de astm indică deprecierea controlului asupra astmului. Dacă pacienții constată că tratamentul cu bronhodilatatoare cu durată scurtă de acțiune devine mai puțin eficace, sau au nevoie de mai multe inhalări decât de obicei, aceștia trebuie să apeleze la sfatul medicului. În acest caz, pacienții trebuie reexaminați și trebuie avută în vedere intensificarea tratamentului antiinflamator (de exemplu, o doză mai mare de Alvesco pentru o perioadă scurtă de timp [vezi pct.5.1] sau o cură de corticosteroizi orali). Exacerbările severe de astm trebuie tratate ca de obicei.

Pentru a veni în întâmpinarea nevoilor specifice ale pacienților, cum ar fi dificultatea de a apăsa inhalatorul și de a inhala în același timp, Alvesco se poate utiliza cu ajutorul dispozitivului de tip spacer AeroChamber Plus.

Vârstnici și pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Doza administrată pacienților vârstnici sau celor cu insuficiență hepatică sau renală nu trebuie ajustată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Alvesco la copii cu vârsta sub 12 ani nu a fost încă stabilită. Nu sunt disponibile date suficiente.

Mod de administrare

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Pacientul trebuie să primească instrucțiuni cu privire la utilizarea corectă a inhalatorului.

În cazul în care inhalatorul este nou sau nu a fost utilizat timp de o săptămână sau mai mult, primele trei pufuri trebuie eliberate în aer. Produsul nu trebuie agitat, întrucât este o soluție pentru aerosoli.

În timpul inhalării, se recomandă ca pacientul să stea jos sau în picioare, iar inhalatorul să fie ținut în poziție verticală cu degetul mare la bază, sub piesa bucală.

Instruiți pacientul să scoată capacul piesei bucale, să introducă inhalatorul în gură, să închidă buzele în jurul piesei bucale și să respire încet și adânc. Vârful inhalatorului trebuie apăsat atunci când pacientul inspiră pe gură. Apoi, pacientul trebuie să scoată inhalatorul din gură și să își țină respirația timp de aproximativ 10 secunde sau atât timp cât este confortabil. Pacientul nu trebuie să expire în inhalator. La sfârșit, trebuie să expire încet și să așeze capacul piesei bucale.

Piesa bucală trebuie curățată săptămânal cu un șervet sau o lavetă uscată. Inhalatorul nu trebuie spălat sau introdus în apă.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ciclesonidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca în cazul tuturor corticosteroizilor inhalatori, Alvesco trebuie administrat cu atenție pacienților care suferă de tuberculoză pulmonară activă sau inactivă, infecții fungice, virale sau bacteriene și numai dacă acești pacienți sunt tratați corespunzător.

Ca în cazul tuturor corticosteroizilor inhalatori, Alvesco nu este indicat în tratamentul status asthmaticus sau al altor episoade acute de astm, când este nevoie de măsuri de urgență.

Ca în cazul tuturor corticosteroizilor inhalatori, Alvesco nu are scopul de a ameliora simptomele acute ale astmului, pentru care este nevoie de un bronhodilatator inhalator cu durată scurtă de acțiune. Pacienții trebuie să fie sfătuiți să aibă întotdeauna la îndemână astfel de medicamente de salvare.

Pot apărea efecte sistemice ale corticosteroizilor inhalatori, în special în cazul dozelor mari prescrise pentru perioade lungi de timp. Probabilitatea ca aceste efecte să apară este mult mai mică decât în cazul corticosteroizilor orali. Printre efectele sistemice posibile se numără supresia suprarenală, întârzierea creșterii la copii și adolescenți, scăderea densității minerale osoase, cataracta și glaucomul, și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau de comportament inclusiv hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (în special la copii). Așadar, este foarte important ca doza de corticosteroid inhalator să fie titrată la cea mai mică doză necesară pentru menținerea controlului eficace asupra astmului.

Copii și adolescenți

Se recomandă monitorizarea regulată a înălțimii copiilor și adolescenților aflați sub tratament prelungit cu corticosteroizi inhalatori. În cazul în care creșterea este încetinită, tratamentul trebuie revăzut cu scopul de a reduce doza de corticosteroid inhalator, dacă este posibil până la cea mai mică doză necesară pentru menținerea controlului eficace asupra astmului. În plus, trebuie avută în vedere consultarea pacientului de către un pediatru specialist în boli respiratorii.

Insuficiență hepatică

Nu există date cu privire la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Se așteaptă o expunere crescută la pacienții cu insuficiență hepatică severă și, prin urmare, acești pacienți trebuie monitorizați pentru potențialele efecte sistemice.

Insuficiență suprarenală

Beneficiile ciclesonidei inhalate trebuie să minimizeze nevoia de steroizi orali. Cu toate acestea, pacienții care trec de la steroizi orali rămân sub riscul deficitului de rezervă suprarenaliană pentru o perioadă prelungită de timp după ce trec la ciclesonidă inhalată. Simptomele respective pot persista o perioadă lungă de timp.

Acești pacienți pot necesita sfatul medicului pentru a determina gradul de insuficiență suprarenală înainte de stabilirea procedurilor electivă. În cazul unei urgențe (medicale sau chirurgicale) și în situațiile electivă care pot cauza stres, trebuie avută în vedere întotdeauna posibilitatea reacției reziduale a insuficienței suprarenale și trebuie luat în considerare un tratament adecvat pe bază de corticosteroizi.

În cazul transferului pacienților tratați cu corticosteroizi orali:

Pacienții dependenți de steroizi orali care sunt transferați pe tratamentul cu ciclesonidă inhalată și monitorizarea ulterioară a acestora, necesită măsuri speciale, întrucât recuperarea în urma insuficienței corticosuprarenale cauzate de terapia prelungită cu steroizi sistemici poate dura o perioadă lungă de timp.

Pacienții care au fost tratați cu steroizi sistemici în doze mari sau pentru perioade îndelungate de timp pot suferi de supresie corticosuprarenală. În cazul acestora, funcția corticosuprarenală trebuie monitorizată periodic și doza de steroid sistemic trebuie redusă cu mare atenție.

După aproximativ o săptămână, se începe un sevrăj treptat de la steroidul sistemic prin reducerea dozei cu 1 mg de prednisolon pe săptămână sau echivalentul acestuia. În cazul dozelor de întreținere de prednisolon mai mari de 10 mg zilnic, ar putea fi necesare reduceri mai mari ale dozei la intervale săptămânale.

Anumiți pacienți acuză o stare nespecifică de rău pe parcursul fazei de sevrăj, în ciuda menținerii sau chiar a îmbunătățirii funcției respiratorii. Aceștia trebuie încurajați să urmeze tratamentul cu ciclesonidă inhalată și să continue sevrăjul de steroid sistemic, cu excepția cazului în care există semne obiective de insuficiență suprarenală.

Pacienții transferați de la tratamentul cu steroizi orali, care prezintă în continuare insuficiență corticosuprarenală, trebuie să poarte un card de avertizare care să indice faptul că necesită doze suplimentare de steroizi sistemici pe durata perioadelor de stres, de exemplu, atacuri de astm din ce în ce mai grave, infecții toracice, boli intercurrente majore, intervenție chirurgicală, traume etc.

Înlocuirea tratamentului cu steroizi sistemici cu terapia prin inhalare scoate uneori la iveală alergii, cum ar fi rinite alergice sau eczeme controlate anterior prin medicamente sistemice.

Bronhospasmul paradoxal cu intensificarea imediată a wheezingului sau cu alte simptome de bronhoconstricție după dozare trebuie tratat prin inhalarea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune, care determină de obicei o ameliorare rapidă. Pacientul trebuie să fie examinat, iar terapia cu Alvesco trebuie continuată numai dacă, după o analiză atentă, rezultă că beneficiul estimat este mai mare decât riscul posibil. Nu trebuie pierdută din vedere corelația dintre severitatea astmului și susceptibilitatea generală de a suferi reacții pulmonare acute (vezi pct. 4.8).

Tehnica de inhalare a pacienților trebuie verificată periodic, pentru a se asigura sincronizarea acționării inhalatorului cu inhalarea, în vederea asigurării unui transport optim către plămâni.

Tratamentul concomitent cu ketoconazol sau alți inhibitori puternici de CYP3A4 trebuie evitat dacă beneficiul nu este mai mare decât riscul crescut de apariție a efectelor secundare sistemice ale corticosteroizilor (vezi pct. 4.5).

Acest medicament conține 4,7 mg de alcool (etanol) per fiecare doză. Cantitatea per doză din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 1 ml bere sau vin. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina vreun efect semnificativ.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datele *in vitro* indică faptul că CYP3A4 este principala enzimă implicată în metabolismul metabolitului activ al ciclesonidei M1 la om.

Într-un studiu privind interacțiunea medicament-medicament în homeostază cu ciclesonidă și ketoconazol ca inhibitor puternic de CYP3A4, expunerea la metabolitul activ M1 a crescut de aproximativ 3,5 ori, în timp ce expunerea la ciclesonidă nu a fost afectată. Așadar, administrarea concomitentă a inhibitorilor puternici de CYP3A4 (de exemplu, ketoconazol, itraconazol și ritonavir sau nelfinavir) trebuie evitată dacă beneficiul nu este mai mare decât riscul crescut de apariție a efectelor secundare sistemice ale corticosteroizilor.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea și sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate cu privire la femeile însărcinate.

În studiile la animale, s-a demonstrat că glucocorticoizii induc malformații (vezi pct. 5.3). Este puțin probabil ca acest lucru să fie relevant la om în cazul administrării dozelor recomandate.

La fel ca în cazul altor glucocorticoizi, ciclesonida trebuie administrată pe perioada sarcinii numai dacă beneficiul potențial pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt. Trebuie să se administreze cea mai mică doză eficientă de ciclesonidă necesară pentru menținerea controlului asupra astmului.

Sugarii născuți din mame care au fost tratate cu corticosteroizi în timpul sarcinii, trebuie observați cu atenție pentru semne de hipoadrenalism.

Alăptarea

Nu se știe dacă ciclesonida inhalată este excretată prin laptele matern. Administrarea ciclesonidei la femei care alăptează trebuie avută în vedere numai dacă beneficiul pentru mamă este mai mare decât orice risc posibil pentru copil.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Alvesco nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Aproximativ 5% dintre pacienții participanți la studii clinice au suferit reacții adverse la Alvesco administrat în doze între 40 și 1280 de micrograme pe zi. În majoritatea cazurilor, acestea au fost ușoare și nu au necesitat întreruperea tratamentului cu Alvesco.

Frecvența	Mai puțin frecvente (> 1/1000, <1/100)	Rare (1/10000 - 1/1000)	Necunoscute
Aparate, sisteme și organe			
Tulburări cardiace		Palpitații**	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături* Gust neplăcut	Durere abdominală* Dispepsie*	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții locale, la locul administrării Uscăciune la locul administrării		
Tulburări ale sistemului imunitar		Edem angioneurotic Hipersensibilitate	
Infecții și infestări	Infecții orale fungice*		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee*		
Tulburări psihice			Hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie, agresivitate, schimbări de comportament (predominant la copii)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Disfonie Tuse după inhalare* Bronhospasm paradoxal*		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Eczemă și erupții cutanate		
Tulburări vasculare		Hipertensiune	

* Incidență egală sau mai mică în raport cu placebo

** În studiile clinice, s-au observat palpitații în cazurile confundate cu medicația concomitentă cu efecte cardiace cunoscute (de exemplu, teofilină și salbutamol).

Bronhospasmul paradoxal poate surveni imediat după dozare și reprezintă o reacție acută nespecifică la toate produsele medicamentoase inhalate, care poate avea legătură cu substanța activă, cu excipientul sau cu răcirea cauzată de evaporare în cazul inhalatoarelor cu doză măsurată. În cazuri severe, trebuie avut în vedere sevrul de la Alvesco.

Pot apărea efecte sistemice ale corticosteroizilor inhalatori, în special la doze mari prescrise pe perioade lungi de timp. Printre posibilele efecte sistemice se numără sindromul Cushing, trăsături Cushingoide, supresie suprarenală, întârzierea creșterii la copii și adolescenți, scăderea densității minerale osoase, cataractă, glaucom (vezi și pct.4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de

raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro .

4.9 Supradozaj

Acut

Inhalarea de către voluntari sănătoși a unei doze unice de 2880 micrograme ciclesonidă a fost bine tolerată. După administrarea pe cale inhalatorie a dozelor mari de ciclesonidă, potențialul de apariție a reacțiilor toxice acute este mic. În cazul supradozajului acut nu este necesar tratament specific.

Cronic

După administrarea prelungită a 1280 micrograme ciclesonidă nu au fost observate semne clinice de supresie corticosuprarenală. Totuși, dacă se administrează doze mai mari decât cele recomandate pentru perioade lungi, nu se poate exclude apariția unui grad de supresie corticosuprarenală. Poate fi necesară monitorizarea rezervei corticosuprarenale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul bolilor respiratorii obstructive, inhalante, glucocorticoizi, codul ATC: R03B A08

Mecanism de acțiune

Ciclesonida are o afinitate mică de legare de receptorii glucocorticoizilor. După inhalare pe cale orală, ciclesonida este transformată enzimatic în plămân în principalul metabolit (C21-demetilpropionil-ciclesonida), care are o intensă acțiune antiinflamatorie, fiind astfel considerat metabolitul activ.

Eficacitate și siguranță clinică

În patru studii clinice, s-a demonstrat că ciclesonida reduce hiperreactivitatea căilor aeriene la monofosfatul de adenzină la pacienții hiperreactivi, cu efect maxim observat la o doză de 640 micrograme. Într-un alt studiu clinic, tratamentul prealabil cu ciclesonidă timp de șapte zile a atenuat semnificativ reacția imediată și tardivă indusă de alergeni inhalați. De asemenea, s-a observat că tratamentul cu ciclesonidă inhalată atenuează creșterea numărului de celule inflamatorii (eozinofile totale) și de mediatori inflamatori în cazul sputei induse.

În cadrul unui studiu controlat la 26 de adulți astmatici au fost comparate valorile cortizolului plasmatic în aria de sub curbă (ASC) pe parcursul a 24 de ore după 7 zile de tratament. Față de placebo, din punct de vedere statistic, tratamentul cu ciclesonidă în doze de 320, 640 și 1280 de micrograme/zi nu a redus în mod semnificativ valoarea medie a cortizolului plasmatic timp de 24 de ore ($ASC_{(0-24)}/24$ ore) și nici nu s-a observat un efect dependent de doză.

În cadrul unui studiu clinic la 164 pacienți bărbați și femei cu astm, s-a administrat ciclesonidă în doze de 320 de micrograme sau 640 de micrograme/zi timp de 12 săptămâni. În urma stimulării cu cosintropină în doze de 1 și 250 de micrograme, nu s-au observat modificări semnificative ale nivelurilor de cortizol plasmatic în raport cu placebo.

Studiile clinice de tip dublu-orb controlate cu placebo cu o durată de 12 săptămâni, realizate la adulți și adolescenți, au arătat că tratamentul cu ciclesonidă a determinat îmbunătățirea funcției pulmonare măsurate prin FEV₁ (volum expirator forțat) și debit expirator maxim, a crescut controlul simptomelor astmului și a redus nevoia de inhalare a beta-2 agoniștilor.

În cadrul unui studiu de 12 săptămâni realizat la 680 de persoane cu astm sever, tratate în prealabil cu propionat de fluticazonă sau un echivalent în doze de 500-1000 de micrograme pe zi, 87,3% și 93,3% dintre pacienți nu au înregistrat exacerbări pe parcursul tratamentului cu 160 sau 640 de micrograme de ciclesonidă respectiv. La sfârșitul studiului de 12 săptămâni, rezultatele au arătat o diferență însemnată din punct de vedere statistic între doza de ciclesonidă de 160 de micrograme/zi și cea de 640 de micrograme/zi cu privire la apariția unei exacerbări după prima zi de studiu: 43 de pacienți/339 (= 12,7%) din grupul cărui i s-a administrat doza de 160 de micrograme/zi și 23 de pacienți/341 (6,7%) din grupul cărui i s-a administrat doza de 640 de micrograme/zi (indice de risc=0,526; p= 0,0134). Ambele doze de ciclesonidă au condus la valori FEV₁ comparabile după 12 săptămâni. Evenimente adverse legate de tratament s-au putut observa la 3,8% și 5% dintre pacienții tratați cu 160 sau 640 de micrograme de ciclesonidă pe zi.

Un alt studiu de 52 săptămâni care a implicat 367 pacienți cu astm bronșic ușor până la moderat, nu a putut demonstra o diferență semnificativă în efectul dozelor mai mari de ciclesonidă (320 sau 640 mcg pe zi) comparativ cu o doză mai mică (160 mcg pe zi) pentru controlul astmului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ciclesonida se prezintă sub formă de soluție pentru aerosoli în agent propulsor, HFA-134a (norfluran) și etanol, ceea ce demonstrează o relație liniară între diferite doze, concentrații pe doză și expuneri sistemice.

Absorbție

Studiile privind dozarea orală și intravenoasă de ciclesonidă radiomarcată au arătat un nivel insuficient de absorbție pe cale orală (24,5%). Biodisponibilitatea orală atât a ciclesonidei, cât și a metabolitului activ este neglijabilă (<0,5% pentru ciclesonidă, <1% pentru metabolit). În baza unui experiment scintigrafic γ , depunerea pulmonară la subiecții sănătoși este de 52%. În conformitate cu această cifră, biodisponibilitatea sistemică a metabolitului activ este >50% prin utilizarea inhalatorului cu ciclesonidă cu doză măsurată. Întrucât biodisponibilitatea orală a metabolitului activ este <1%, cantitatea înghițită de ciclesonidă inhalată nu contribuie la absorbția sistemică.

Distribuție

După dozarea intravenoasă la subiecți sănătoși, faza inițială de distribuție a ciclesonidei a fost rapidă și în concordanță cu lipofilia ridicată a acesteia. Media volumului de distribuție a fost de 2,9 l/kg. Clearance-ul seric total al ciclesonidei este ridicat (în medie 2,0 l/h/kg), ceea ce indică un grad mare de extracție hepatică. Procentul de ciclesonidă legată de proteinele plasmaticum umane este în medie de 99%, iar cel al metabolitului activ de 98-99%, ceea ce indică o legare aproape completă a ciclesonidei circulante/metabolitului activ de proteinele plasmaticum.

Metabolizare

Ciclesonida este hidrolizată inițial de către esterazele pulmonare în metabolitul său biologic activ. La om, investigarea enzimologică a metabolizării ulterioare la nivelul microzomilor hepatici a arătat că acest component este metabolizat predominant în metaboliți hidroxilați inactivi, prin catalizare de către izoenzima CYP3A4. În plus, la nivel pulmonar au fost detectați conjugații esterici ai acidului gras lipofilic al metabolitului activ.

Eliminare

După administrare orală sau intravenoasă, ciclesonida este excretată predominant prin materiile fecale (67%), ceea ce indică faptul că principala cale de eliminare este cea biliară.

Relație(i) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

Pacienți astmatici

Comparativ cu subiecții sănătoși, ciclesonida nu provoacă modificări farmacocinetice la pacienții cu astm ușor.

Vârșnici

Conform farmacocineticii populației, vârsta nu are nicio influență asupra expunerii sistemice la metabolitul activ.

Insuficiență hepatică sau renală

Reducerea funcției hepatice poate afecta eliminarea corticosteroizilor. Într-un studiu efectuat pe pacienți cu insuficiență hepatică suferind de ciroză hepatică, s-a observat o expunere sistemică mai mare la metabolitul activ.

Datorită faptului că metabolitul activ nu se excretă pe cale renală, nu au fost efectuate studii pe pacienții cu insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice despre ciclesonidă nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Studiile la animale privind toxicitatea asupra funcției de reproducere au arătat faptul că glucocorticoizii induc malformații (palatoschizis, malformații scheletice). Totuși, aceste efecte la animale par să nu fie relevante la om în cazul administrării dozelor recomandate.

În cadrul unui studiu de 12 luni la câini, s-a observat un efect al tratamentului cu doză maximă asupra ovarelor (anume, atrofie). Acest efect a survenit în cazul unor expuneri sistemice mai mari de 5,27-8,34 de ori decât cele observate la o doză zilnică de 160 μg. Nu se cunoaște relevanța acestor date pentru om.

Studiile la animale cu alți glucocorticoizi indică faptul că administrarea de doze farmacologice în timpul gestației poate crește riscul de întârziere a creșterii intrauterine și la adulți poate crește riscul de afecțiuni cardiovasculare și/sau metabolice și/sau de modificări permanente ale densității receptorilor glucocorticoizilor, ale turnoverului neurotransmițătorilor și de comportament. Nu se cunoaște relevanța acestor date în cazul administrării de ciclesonidă pe cale inhalatorie la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Norfluran (HFA-134a)

Etanol anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

30 de doze măsurate – 1 an

60 și 120 de doze măsurate – 3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare

Flaconul conține lichid presurizat. A nu se expune la temperaturi de peste 50°C.

Flaconul nu trebuie perforat, spart sau ars, chiar dacă este aparent gol.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Inhalatorul cuprinde un recipient presurizat din aluminiu sigilat cu o supapă de dozare, piesa bucală și capac.

30 acționări (pufuri) măsurate

60 acționări (pufuri) măsurate

120 acționări (pufuri) măsurate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

Pacienții trebuie să fie instruiți cu privire la utilizarea corectă a inhalatorului (consultați Prospect: Informații pentru utilizator).

La fel ca în cazul majorității medicamentelor inhalatorii ambalate în flacoane presurizate, efectul terapeutic al acestui medicament se poate diminua când flaconul este rece. Cu toate acestea, Alvesco eliberează doze constante între -10°C și 40°C .

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9030/2016/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.