1. LEGEMIDLETS NAVN

Alvesco® 80 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning
Alvesco® 160 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (levert fra munnstykket) inneholder 80 eller 160 mikrogram ciklesonid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt
1 dose inneholder 4.7 mg etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsaerosol, oppløsning.

Klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Alvesco er indisert til behandling til å kontrollere vedvarende astma hos voksne og ungdom (i alderen 12 år og eldre).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Legemidlet skal kun brukes til inhalasjon.

Dosering

Anbefalt dosering for voksne og ungdom

Anbefalt dose for Alvesco er 160 mikrogram én gang daglig som fører til astmakontroll hos de fleste pasientene. En høyere dose på opptil 640 mikrogram/dag (gitt som 320 mikrogram to ganger daglig) kan brukes hos pasienter med alvorlig astma, mens perorale kortikosteroider reduseres eller seponeres (se pkt. 5.1). Pasientene bør få en dose med inhalert ciklesonid tilpasset sykdommens alvorlighetsgrad. Forbedring av symptomene begynner innen 24 timer etter at behandlingen med Alvesco er innledet. Så snart kontroll oppnås, skal dosen med Alvesco individualiseres og titreres til laveste nødvendige dose for å opprettholde god astmakontroll. En reduksjon av dosen til 80 mikrogram én gang daglig kan være en effektiv vedlikeholdsdose for noen pasienter.

Alvesco bør helst tas om kvelden, selv om morgendosering av Alvesco også har vist seg å være effektivt. Den endelige avgjørelsen om administrasjon kveld eller morgen bør tas av legen.

Pasienter med alvorlig astma har økt risiko for akutte anfall. Hos disse bør astmakontrollen vurderes regelmessig, og omfatte lungefunksjonstester. Økt bruk av korttidsvirkende bronkodilatatorer for å lindre astmasymptomer antyder en dårligere astmakontroll. Hvis pasientene finner at behandling med

korttidsvirkende bronkodilatatorer blir mindre effektiv, eller hvis de trenger flere inhalasjoner enn vanlig, må de oppsøke lege. I slike situasjoner bør pasientene vurderes på nytt, og en bør vurdere behovet for økt anti-inflammatorisk behandling (f.eks. en høyere dose av Alvesco over et kortere tidsrom (se pkt. 5.1) eller en kur med orale kortikosteroider). Alvorlige astmaeksaserbasjoner bør behandles på vanlig måte.

For å dekke spesielle behov hos pasienten, f.eks. ved vanskeligheter med å trykke inhalatoren og puste samtidig, kan Alvesco brukes med et AeroChamber Plus-avstandsstykke.

Eldre og pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos eldre pasienter eller pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Alvesco hos barn i alderen 0-12 år har ennå ikke blitt fastslått.
Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Forholdsregler for håndtering eller administrasjon av dette legemidlet
Pasienten må få veiledning om hvordan inhalatoren skal brukes riktig.
Hvis inhalatoren er ny eller ikke har vært i bruk på en uke eller mer, skal tre doser sprøytes ut i luften.
Risting er ikke nødvendig, da dette er en aerosoloppløsning.
Under inhaleringen bør pasienten helst sitte eller stå, og inhalatoren bør holdes loddrett med tommelen på hoveddelen under munnstykket.

Forklar pasientene hvordan de skal ta av dekslet over munnstykket, sette inhalatoren i munnen, lukke leppene rundt munnstykket og puste inn langsomt og dypt. Mens pasienten puster inn gjennom munnen, trykkes toppen av inhalatoren ned. Deretter tar pasienten inhalatoren ut av munnen og holder pusten i omtrent 10 sekunder, eller så lenge det er komfortabelt. Pasienten skal ikke puste ut i inhalatoren. Til slutt skal pasientene puste ut langsomt og sette dekslet på munnstykket igjen.
Munnstykket rengjøres med et tørt papirlommetørkle eller en klut én gang i uken. Inhalatoren må ikke vaskes eller dyppes i vann.

For instruksjoner om bruk av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor ciklesonid eller overfor (noen av) hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som alle inhalerte kortikosteroider, bør Alvesco administreres med forsiktighet til pasienter med aktiv eller latent pulmonal tuberkulose, sopp-, virus- eller bakterieinfeksjoner, og kun dersom disse pasientene får adekvat behandling.

Som alle inhalerte kortikosteroider, er ikke Alvesco indisert til behandling av status asthmaticus eller andre akutte astmaepisoder der intensivtiltak er nødvendig.

Confidential

Som alle inhalerte kortikosteroider, er ikke Alvesco utformet til å lindre akutte astmasymptomer, til dette er inhalert korttidsvirkende bronkodilatator nødvendig. Pasientene bør rådes til å ha slik akuttmedisin tilgjengelig.

Systemiske bivirkninger av inhalerte kortikosteroider kan forekomme, særlig dersom høye doser foreskrives for lange perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse bivirkningene forekommer enn ved bruk av perorale kortikosteroider. Mulige systemiske bivirkninger omfatter binyrebarksuppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, redusert benmineraltetthet, katarakt og glaukom og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). Det er derfor viktig at dosen av inhalerte kortikosteroider titreres til laveste dose der effektiv astmakontroll opprettholdes.

Synsforstyrrelser
Synsforstyrrelser kan forekomme ved systemisk og lokal bruk av glukokortikosteroider. Hvis en pasient har symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, bør pasienten vurderes for henvisning til øyelege for vurdering av mulige årsaker som kan inkludere katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer som sentral serøs korioretinopati (CSCR) som har vært rapportert etter bruk av systemiske og lokale glukokortikosteroider.

Pediatrisk populasjon
Det anbefales derfor at kroppshøyden overvåkes regelmessig på barn og ungdom som får langvarig behandling med inhalerte kortikosteroider. Dersom veksten blir langsommere, bør behandlingen revurderes med henblikk på å redusere dosen inhalerte kostikosteroider, om mulig til laveste dose som sikrer at effektiv kontroll over astmaen opprettholdes. I tillegg bør man overveie å henvise pasienten til en spesialist på pediatrisk respirasjon.

Leversvikt
Det foreligger ikke tilstrekkelig data hos pasienter med leversvikt. En høyere eksponering hos pasienter med alvorlig leversvikt er forventet, og disse pasientene skal derfor overvåkes for potentielle systemiske effekter.

Svekkede binyrer
Fordelene ved inhalert ciklesonid bør minimalisere behovet for orale steroider. Pasienter som byttes fra orale steroider står imidlertid i risiko for å få svekkede binyrer over et betydelig tidsrom etter at de går over til inhalert ciklesonid. Muligheten for tilsvarende symptomer kan vedvare over en periode.

Disse pasientene kan trenge spesialistveiledning for å påvise omfanget av binyresvikt før elektive inngrep gjennomføres. Muligheten for residual svekket binyrerespons bør alltid vurderes i nødstilfeller (medisinsk eller kirurgisk) og elektive situasjoner som kan fremkalle stress samt egnet kortikosteroidbehandling bør vurderes.

Pasienter som bytter fra behandling med orale kortikosteroider:
Overføring av pasienter som er avhengige av orale steroider til inhalert ciklesonid må følges nøye opp, da det kan ta betydelig tid å komme seg etter svekkede binyrefunksjoner forårsaket av langvarig systemisk steroidbehandling.

Pasienter som har vært behandlet med systemiske steroider over lange perioder eller i høye doser, kan ha binyrebarksuppresjon. Hos disse pasientene bør binyrefunksjonen overvåkes regelmessig og dosen med det systemiske steroidet reduseres med forsiktighet.

Etter omtrent en uke startes gradvis seponering av det systemiske steroidet ved å redusere dosen med 1 mg prednisolon per uke eller tilsvarende. Ved høyere vedlikeholdsdoser av prednisolon enn 10 mg daglig bør en forsiktig benytte større dosereduksjoner med ukentlige intervaller.

Noen pasienter føler seg generelt uvel under seponeringsfasen på tross av at respirasjonsfunksjonen holdes på samme nivå eller til og med forbedres. De bør oppmuntres til å fortsette å bruke inhalert ciclesonid og fortsette seponeringen av det systemiske steroidet, med mindre det foreligger objektive tegn på binyresvikt.

Pasienter som går over fra orale steroider, og som fremdeles har svekket binyrefunksjon, bør ha med seg et varselskort som forteller at de trenger supplerende systemiske steroider i belastede perioder, f.eks. forverrede astmaanfall, infeksjoner i thorax, alvorlig tilleggssykdom, kirurgi, traumer etc.

Bytte fra systemiske steroidpreparater til inhalerte preparater avdekker av og til allergier som f.eks. allergisk rhinitt eller eksem, som tidligere ble kontrollert av det systemiske legemidlet.

Paradoksale bronkospasmer med umiddelbar økning i hvesing ved pusting eller andre symptomer på bronkokonstriksjon etter dosering bør behandles med en inhalert korttidsvirkende bronkodilatator, som vanligvis gir rask lindring. Pasienten bør vurderes og behandlingen med Alvesco bør kun fortsettes hvis de forventede fordelene etter nøye vurdering anses som større enn de mulige risikoene. Forholdet mellom alvorlighetsgraden av astmaen og den generelle mottakeligheten for akutte bronkiale reaksjoner bør vurderes (se pkt. 4.8).

Pasientens inhalatorteknikk bør kontrolleres regelmessig for å forsikre om at inhalatorutløsingen er synkronisert med inhaleringen for å sørge for optimal tilførsel til lungene.

Samtidig behandling med ketokonazol eller andre potente CYP3A4-hemmere bør unngås hvis ikke fordelene veier tyngre enn den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider (se pkt. 4.5).

Dette legemidlet inneholder 4.7 mg alkohol (etanol) i hver dose. Mengden per dose av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro data indikerer at CYP3A4 er det viktigste enzymet som er involvert i metabolismen til den aktive metabolitten til M1-ciklesonid hos mennesker.

I en legemiddel-legemiddel-interaksjonsstudie (steady state) med ciclesonid og ketokonazol som en potent CYP3A4-hemmer økte eksponeringen for metabolitt M1 med ca. 3,5 ganger, mens eksponeringen for ciclesonid var upåvirket. Derfor bør samtidig behandling med CYP3A4-hemmere (ketokonazol, itrakonazol, produkter som inneholder kobicistat, ritonavir eller nelfinavir) unngås, hvis ikke fordelene veier tyngre enn den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet og graviditet
Det foreligger ikke tilstrekkelige og godt kontrollerte studier av bruk under graviditet.

I dyrestudier har det vist seg at glukokortikoider kan fremkalle misdannelser (se pkt. 5.3). Disse funnene er sannsynligvis ikke relevante for mennesker som blir gitt de anbefalte inhalasjonsdoseringer.

Som andre glukokortikosteroider bør ciklesonid kun brukes under graviditet, dersom de potensielle fordelene for moren oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Man bør bruke den laveste effektive dosen av ciklesonid som er nødvendig for å opprettholde adekvat astmakontroll.

Barn født av mødre som brukte kortikosteroider under graviditeten, må observeres nøye med hensyn på hypoadrenalisme.

Amming
Det er ikke kjent hvorvidt inhalert ciclesonid skilles ut i morsmelken hos mennesker. Administrering av ciklesonid til kvinner som ammer bør kun vurderes dersom de forventede fordelene for moren oppveier en mulig risiko for barnet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Alvesco har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Omtrent 5 % av pasientene opplevde bivirkninger ved kliniske forsøk med Alvesco gitt i doseområdet 40 til 1280 mikrogram per dag. I de fleste tilfellene var disse milde og krevde ikke seponering av behandlingen med Alvesco.

Hyppighet / **Systemorganklasse**	**Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100)**	**Sjeldne (>1/10 000 til <1/1000)**	**Ikke kjent**
Hjertesykdommer		Palpitasjoner**	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, brekninger* Vond smak	Magesmerte* Dyspepsi*	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på applikasjonsstedet, tørrhet på applikasjonsstedet		
Forstyrrelser i immunsystemet		Angioødem Hypersensitivitet	
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Soppinfeksjoner i munnen*		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine*		
Psykiatriske lidelser			Psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon, aggresjon, adferdsrelaterte endringer (hovedsakelig hos barn)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné Hoste etter inhalasjon* Paradoks bronkospasme*		
Hud- og underhudssykdommer	Utslett og eksem		
Karsykdommer		Hypertensjon	
Hud- og underhudssykdommer	Utslett og eksem		
Øyesykdommer			Tåkesyn (se også pkt. 4.4.)

* Samme eller lavere forekomst sammenlignet med placebo.
** Palpitasjoner var observert i kliniske studier i de fleste tilfeller ved samtidig behandling med legemidler med kjente effekter på hjertet (som teofyllin eller salbutamol).

Paradoksal bronkospasme kan oppstå umiddelbart etter dosering og er en uspesifikk akutt reaksjon på alle inhalerte legemidler, som kan være relatert til virkestoffet, hjelpestoffet eller evaporasjonsavkjøling når det gjelder doseringsinhalatorer. I alvorlige tilfeller bør seponering av Alvesco vurderes.

Systemiske virkninger av inhalerte kortikosteroider kan forekomme, særlig dersom høye doser foreskrives for lange perioder. Mulige systemiske virkninger inkluderer Cushings syndrom, cushingoide trekk, binyrebarksuppresjon, veksthemning hos barn og ungdom, redusert benmineraltetthet, katarakt, glaukom (se også pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutt
Inhalering av en enkeltdose på 2880 mikrogram ciklesonid hos friske frivillige ble tolerert godt. Potensialet for akutte toksiske virkninger etter overdose av inhalert ciklesonid er lav. Etter akutt overdosering er ingen spesifikk behandling nødvendig.

Kronisk
Etter langvarig administrasjon av 1280 mikrogram ciklesonid ble det ikke observert noen kliniske tegn på binyrebarksuppresjon. Hvis imidlertid høyere doser enn anbefalt benyttes over lange perioder, kan en viss grad av binyrebarksuppresjon ikke utelukkes. Overvåking av binyrene kan være nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler ved obstruktiv lungesykdom, til inhalasjon, glukokortikoider, ATC-kode: R03BA08

Virkningsmekanisme
Ciklesonid viser lav bindingsaffinitet til glukokortikoidreseptoren. Etter oral inhalasjon, omdannes ciclesonid enzymatisk i lungene til hovedmetabolitten (C21-des-metylpropionylciclesonid) som har en uttalt antiinflammatorisk aktivitet og dermed anses som den aktive metabolitten.

Klinisk effekt og sikkerhet
I fire kliniske forsøk har ciklesonid vist å redusere hyperresponsivitet på adenosinmonofosfat i luftveiene hos hyperreaktive pasienter med maksimal effekt observert ved dosen 640 mikrogram. I et annet forsøk svekket forhåndsbehandling med ciklesonid i syv dager signifikant reaksjonene i tidlig og sen fase etter inhalert allergenbelastning. Inhalert ciklesonidbehandling viste seg også å svekke økningen av inflammatoriske celler (totale eosinofiler) og inflammatoriske mediatorer i indusert sputum.

Confidential

En kontrollert studie sammenlignet 24-timers plasmakortisol AUC hos 26 voksne astmatiske pasienter etter 7 dagers behandling. Sammenlignet med placebo ble 24-timers gjennomsnittlig plasmakortisol ($AUC_{(0-24)}$/24 timer) etter behandling med ciklesonid 320, 640 og 1280 mikrogram/dag ikke statistisk signifikant redusert, og en doseavhengig effekt ble heller ikke sett.

Ved et klinisk forsøk med 164 voksne mannlige og kvinnelige astmapasienter ble ciclesonid gitt ved doser på 320 mikrogram eller 640 mikrogram/dag over 12 uker. Etter stimulering med 1 og 250 mikrogram cosyntropin ble det ikke observert noen signifikante endringer i plasmakortisolnivåene kontra placebo.

Dobbeltblindede placebokontrollerte forsøk med 12-ukers varighet hos voksne og ungdom har vist at behandling med ciclesonid førte til forbedret lungefunksjon som målt ved FEV_1 og toppstrømfart (PEF), forbedret astmasymptomkontroll og redusert behov for inhalerte beta-2-agonister.

I en 12-ukers studie av 680 pasienter med alvorlig astma, tidligere behandlet med 500-1000 mikrogram flutikasonpropionat pr. dag eller tilsvarende, var 87,3 % og 93,3 % av pasientene fortsatt uten eksaserbasjoner ved behandling med henholdsvis 160 og 640 mikrogram ciklesonid. På slutten av 12-ukersperioden for studien viste resultatene statistisk signifikante forskjeller mellom doser på 160 mikrogram og 640 mikrogram ciclesonid pr. dag med hensyn til forekomst av forverring etter første dag av studien: 43 pasienter/339 (= 12,7 %) I gruppen som fikk 160 mikrogram/dag og 23 pasienter/341 (6,7 %) i gruppen som fikk 640 mikrogram/dag (Hazard ratio = 0,526; p = 0,0134). Begge dosene av ciclesonid medførte sammenlignbare verdier for FEV1 ved 12 uker. Behandlingsrelaterte bivirkninger ble observert hos 3,8 % og 5 % av pasientene som ble behandlet med henholdsvis 160 og 640 mikrogram ciclesonid pr. dag.

En ytterligere 52 ukers studie med 367 pasienter med mild til moderat astma, kunne ikke demonstrere signifikant forskjell på effekten av høyere doser av ciklesonid (320 eller 640 mikrogram per dag), sammenlignet med en lavere dose (160 mikrogram per dag) på astmakontroll.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ciklesonid leveres i HFA-134a-drivgass og etanol som aerosoloppløsning, som viser et lineært forhold mellom forskjellige doser, styrker og systemisk eksponering.

Absorpsjon
Studier med oral og intravenøs dosering av radiomerket ciklesonid har vist en ufullstendig oral absorpsjon (24,5 %). Den orale biotilgjengeligheten for både ciclesonid og den aktive metabolitten er ubetydelig (< 0,5 % for ciklesonid, < 1 % for metabolitten). Basert på et γ-scintigrafieksperiment er lungeavsetningen hos friske forsøkspersoner 52 %. I tråd med dette er den systemiske biotilgjengeligheten for den aktive metabolitten > 50 % ved bruk av ciclesonid doseringsinhalator. Fordi den orale biotilgjengeligheten for den aktive metabolitten er < 1 %, bidrar ikke den svelgede delen av det inhalerte ciclesonidet til systemisk absorpsjon.

Distribusjon
Etter intravenøs administrering til friske forsøkspersoner var den innledende distribusjonsfasen for ciklesonid rask og i samsvar med den høye lipofilisiteten.Gjennomsnittlig distribusjonsvolum var 2,9 l/kg. Den totale serumclearance for ciklesonid er høy (gjennomsnittlig 2,0 l/t/kg), noe som antyder en høy hepatisk ekstraksjon. Prosentandelen av ciklesonid som bindes til humane plasmaproteiner var gjennomsnittlig 99 %, og 98-99 % for den aktive metabolitten, noe som tyder på en omtrent fullstendig binding av sirkulerende ciklesonid/aktiv metabolitt til plasmaproteiner.

Biotransformasjon
Ciklesonid hydrolyseres primært til sin biologisk aktive metabolitt av esteraseenzymer i lungene. Enzymologisk undersøkelse av ytterligere metabolisme ved humane levermikrosomer viste at denne

forbindelsen hovedsakelig metaboliseres til hydroksylerte inaktive metabolitter ved CYP3A4-katalyse. Reversible lipofile fettsyreesterkonjugater av den aktive metabolitten ble også påvist i lungene.

Eliminasjon
Ciclesonid utskilles hovedsakelig via faeces (67 %), etter oral og intravenøs administrering, noe som indikerer at utskilling via gallen er viktigste eliminasjonsvei.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Astmatikere
Ciklesonid viser ingen farmakokinetiske endringer hos pasienter med mild astma sammenlignet med friske forsøkspersoner.

Eldre
Ifølge populasjonsfarmakokinetikken, har ikke alder noen betydning for den systemiske eksponeringen overfor den aktive metabolitten.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon
Redusert leverfunksjon kan påvirke eliminasjonen av kortikosteroider. I en studie som inkluderte pasienter med nedsatt leverfunksjon som hadde en levercirrhose, ble det observert høyere systemisk eksponering overfor den aktive metabolitten.

På grunn av manglende utskillelse av den aktive metabolitten via nyrene, er det ikke utført studier på pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller karsinogenitet ved bruk av ciklesonid.

I dyrestudier av reproduksjonstoksisitet har glukokortikosteroider vist seg å fremkalle misdannelser (ganespalting, misdannelser i skjelettet). Resultatene fra disse dyreforsøkene ser imidlertid ikke ut til å være relevante for mennesker som bruker anbefalte doser.

Det ble observert en behandlingsrelatert virkning på eggstokkene (atrofi) ved den høyeste dosen i to 12-måneders studier i hunder. Denne effekten inntraff ved systemisk eksponering på 5,27 – 8,34 ganger eksponeringen som ble sett ved dosering på 160 mikrog om dagen. Det er ikke kjent om dette funnet er av betydning for mennesker.

Dyreforsøk med andre glukokortikoider indikerer at administrering av farmakologiske doser av glukokortikoider under graviditet kan øke risikoen for intrauterin vekstretardasjon, kardiovaskulære og/eller metabolske sykdommer i voksen alder og/eller permanente forandringer i glukokortikoid-reseptortetthet, nevrotransmitteromsetning og atferd. Det er ikke kjent hvilken relevans disse data har for mennesker som ved inhalasjon får administert ciklesonid.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Norfluran (HFA-134a)
Etanol, vannfri

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 doser - 1 år
60 og 120 doser - 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Beholderen inneholder væske under trykk. Skal ikke utsettes for temperaturer over 50 °C.

Beholderen må ikke punkteres, ødelegges eller brennes, selv ikke om den synes å være tom.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Inhalatoren består av en trykkbeholder laget av aluminium og er forseglet med en doseringsventil, munnstykke og deksel.

30 doser
60 doser
120 doser

Sykehuspakning:
160 mikrog: 10x30 doser
160 mikrog: 10x 60 doser
160 mikrog: 10x120 doser

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pasientene må få grundig veiledning i riktig bruk av inhalatoren (se pakningsvedlegget).

Slik som de fleste inhalerte legemidler i trykkbeholdere, kan den terapeutiske virkningen av dette legemidlet avta når beholderen er kald. Alvesco gir imidlertid en fast dosering i temperaturområdet –10 °C til 40 °C.

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
The Observatory
7-11 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 VC42
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

80 mikrog/dose: 04-2871
160 mikrog/dose: 04-2872

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 07.01.2005
Dato for siste fornyelse: 24.02.2014

10. OPPDATERINGSDATO

{DD.MM.ÅÅÅÅ}