SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AIRCLESIO 160 mikrogramov/dávka
Inhalačný roztok v tlakovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dodaná dávka (dávka, ktorá opúšťa náustok) obsahuje 160 mikrogramov ciklezonidu.
Nádobky sú vložené do plastového obalu so zabudovaným náustkom s fialovým ochranným krytom proti prachu.

Pomocná látka so známym účinkom
1 dodaná dávka obsahuje 4,7 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný roztok v tlakovom obale

Číry a bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AIRCLESIO je indikovaný na liečbu a na kontrolu perzistentnej astmy u dospelých a dospievajúcich (12 rokov a viac).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek sa používa výhradne inhalačne.

Dávkovanie
Odporúčané dávkovanie pre dospelých a dospievajúcich:

Odporúčaná dávka AIRCLESIA je 160 mikrogramov jedenkrát denne, čo vedie ku kontrole astmy u väčšiny pacientov. U niektorých pacientov so závažnou astmou môže byť prínosom vyššia dávka, až do 640 mikrogramov/denne (podávaná ako 320 mikrogramov dvakrát denne) (pozri časť 5.1). Pacientom sa má podať inhalačná dávka primeraná závažnosti ich ochorenia. Príznaky sa pri použití AIRCLESIA začnú zlepšovať do 24 hodín liečby. Ak sa dosiahne kontrola, dávka AIRCLESIA sa má individuálne nastaviť a titrovať na minimálnu dávku potrebnú na udržanie dobrej kontroly astmy.

Zníženie dávky na 80 mikrogramov jedenkrát denne môže byť u niektorých pacientov účinná udržiavacia dávka.

AIRCLESIO sa má prednostne podávať večer, aj keď sa dokázala aj účinnosť ranného podania AIRCLESIA. Konečné rozhodnutie o tom, či sa má tento liek podávať večer alebo ráno musí urobiť lekár.

Pacienti s ťažkou astmou sú vystavení riziku akútnych záchvatov a musia sa pravidelne podrobovať hodnoteniu kontroly astmy vrátane testov funkčnosti pľúc. Zvýšené používanie krátkodobo pôsobiacich bronchodilatátorov na úľavu symptómov astmy je príznakom zhoršenia kontroly astmy. Ak pacienti zistia, že liečba krátkodobo pôsobiacim bronchodilatátorom na úľavu symptómov je menej účinná alebo ak potrebujú viac inhalácií ako obvykle, musia vyhľadať lekára. V takejto situácii sa musí prehodnotiť stav pacientov a musí sa zvážiť potreba zvýšenej protizápalovej liečby (napr. zvýšenie dávky AIRCLESIA na krátke obdobie [pozri časť 5.1] alebo liečba perorálnymi kortikosteroidmi). Vážne exacerbácie astmy sa majú liečiť bežným spôsobom.

Na uspokojenie špecifických potrieb pacienta, napríklad v prípade, že je pre pacienta náročné súbežné stlačenie inhalátora a nadýchnutie sa, AIRCLESIO sa môže použiť spolu s inhalačnou pomôckou (spacer) AeroChamber Plus Flow-Vu.

Starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene
U starších pacientov alebo u pacientov s poškodením pečene alebo obličiek nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť AIRCLESIA u detí vo veku do 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Pacient musí byť poučený o správnom spôsobe použitia inhalátora.
Ak je inhalátor nový alebo sa nepoužíval po dobu jedného týždňa alebo dlhšie, tri dávky sa majú vystreknúť do vzduchu. Pretrepanie nie je potrebné, pretože ide o roztok aerosolu.
Počas inhalácie sa uprednostňuje poloha v sede alebo v stoji a inhalátor sa má držať vo vzpriamenej polohe s palcom na spodnej časti, pod náustkom.
Poučte pacienta, aby odstránil z náustka kryt, umiestnil si inhalátor do úst, stisol pery okolo náustka a pomaly a zhlboka sa nadýchol. Počas nádychu ústami sa musí stlačiť horná časť inhalátora nadol. Potom pacient musí vytiahnuť inhalátor z úst a zadržať dych na 10 sekúnd alebo tak dlho, ako mu to je príjemné. Pacient nesmie do inhalátora vydýchnuť. Na záver má pacient pomaly vydýchnuť a nasadiť kryt na náustok.
Náustok sa má každý týždeň čistiť suchou papierovou alebo látkovou vreckovkou. Inhalátor sa nesmie umývať alebo ponárať do vody.

AIRCLESIO sa používa výhradne inhalačne.

Pokyny na použitie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako všetky inhalačné kortikosteroidy, AIRCLESIO sa má podávať opatrne u pacientov s aktívnou alebo inaktívnou pľúcnou tuberkulózou, plesňovými, vírusovými alebo bakteriálnymi infekciami a iba v prípade, že títo pacienti sú adekvátne liečení.

Tak ako všetky inhalačné kortikosteroidy, AIRCLESIO sa neindikuje na liečbu status asthmaticus

alebo iných akútnych záchvatov astmy, ktoré vyžadujú intenzívnu liečbu.

Tak ako všetky inhalačné kortikosteroidy, AIRCLESIO nie je určený na úľavu od symptómov akútnej astmy, ktoré vyžadujú použitie inhalačného krátkodobo pôsobiaceho bronchodilatátora. Je potrebné pacientov poučiť, aby mali k dispozícii záchranný liek tohto typu.

Najmä pri vysokých dávkach inhalačných kortikosteroidov predpísaných na dlhšie obdobie sa môžu vyskytnúť systémové účinky. Tieto účinky sa vyskytujú s oveľa nižšou pravdepodobnosťou v porovnaní s perorálnymi kortikosteroidmi. K možným systémovým účinkom patrí Cushingov syndróm, príznaky podobné Cushingovmu syndrómu, supresia nadobličiek, retardácia rastu u detí a dospievajúcich, zníženie hustoty minerálov v kostiach, katarakta, glaukóm a zriedka psychické poruchy a poruchy správania vrátane psychomotorickej hyperaktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie alebo agresivity (hlavne u detí). Preto je dôležité, aby sa dávka inhalačného kortikosteroidu titrovala na najnižšiu dávku, pri ktorej je zachovaná účinná kontrola astmy.

Poruchy videnia
Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna 5 chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Pediatrická populácia
Výšku dieťaťa alebo dospievajúceho dlhodobo liečeného inhalačnými kortikosteroidmi sa odporúča pravidelne monitorovať. Pri spomalení rastu sa musí liečba prehodnotiť so zámerom znížiť dávku inhalovaných kortikosteroidov, pokiaľ je to možné na najnižšiu dávku, pri ktorej sa dosiahne účinná kontrola astmy. Okrem toho je potrebné uvažovať o vyšetrení pacienta u detského špecialistu na respiračné ochorenia.

Porucha funkcie pečene
Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Pokiaľ sa u pacientov s ťažkou poruchou pečene očakáva zvýšené dávkovanie, títo pacienti musia byť sledovaní kvôli možným systémovým účinkom.

Porucha funkcie nadobličiek
Prínosom liečby inhalačným ciklezonidom má byť minimalizácia potreby perorálnych steroidov. Avšak u pacientov prechádzajúcich z perorálnych steroidov na inhalačný ciklezonid môže počas značnej doby pretrvávať riziko narušenej adrenálnej rezervy.

Pred určitými procedúrami, môžu títo pacienti vyžadovať odborný posudok na určenie rozsahu poruchy nadobličiek. Možnosť reziduálnej zhoršenej funkcie nadobličiek sa musí stále brať do úvahy v prípade stavu núdze (lekárskom a chirurgickom) a v určitých, pravdepodobne stres vyvolávajúcich situáciách, sa musí sa zvážiť vhodná liečba kortikosteroidmi.

Pre prechod pacientov liečených perorálnymi kortikosteroidmi:
Prechod pacientov závislých od perorálnych steroidov na inhalačný ciklezonid a ich ďalšia liečba vyžaduje špeciálnu starostlivosť, pretože zotavenie sa z poškodenej adrenokortikálnej funkcie spôsobenej dlhotrvajúcou liečbou systémovými steroidmi môže trvať značný čas.

Pacienti dlhodobo liečení systémovými steroidmi alebo vysokými dávkami týchto steroidov môžu mať adrenokortikálnu supresiu. U týchto pacientov sa musí pravidelne sledovať adrenokortikálna funkcia a dávka systémového steroidu sa musí opatrne znižovať.

Približne po týždni sa začne s redukciou dávky o 1 mg prednizolonu alebo jeho ekvivalentu za týždeň. Pre udržiavacie dávky prednizolonu vyššie ako 10 mg denne môže byť vhodné opatrne znižovať dávky o väčšie množstvá v týždenných intervaloch.

Niektorí pacienti sa necítia dobre počas fázy vysadzovania, napriek zachovaniu či dokonca zlepšeniu dýchacích funkcií. Týchto pacientov treba povzbudiť, aby vytrvali v používaní inhalačného ciklezonidu a pokračovali vo vysadzovaní systémového steroidu, ak sa nezačnú prejavovať objektívne známky insuficiencie nadobličiek.

Pacienti prechádzajúci z perorálnych steroidov, u ktorých je ešte stále porucha adrenokortikálnej funkcie, musia so sebou nosiť preukaz s upozornením, že používajú steroidy, na ktorom je vyznačené, že v stresových obdobiach, napr. pri zhoršujúcich sa astmatických záchvatoch, infekciách hrudníka, významných interkurentných ochoreniach, operáciách, úrazoch atď., potrebujú doplnkovú liečbu systémovým steroidom.

Zámena liečby systémovými steroidmi inhalačnou liečbou niekedy odhalí alergie, ako sú alergická nádcha alebo ekzém, ktoré potlačoval systémový liek.

Paradoxný bronchospazmus s okamžitým zhoršením piskotu alebo ďalších symptómov bronchokonstrikcie po podaní dávky sa musí liečiť inhalačným krátkodobo pôsobiacim bronchodilatátorom, čo zvyčajne vyvolá rýchlu úľavu. Stav pacienta sa musí zhodnotiť a liečba AIRCLESIOM má pokračovať len vtedy, ak je po starostlivom zvážení očakávaný prínos väčší ako možné riziko. Pozornosť sa musí venovať korelácii medzi stupňom závažnosti astmy a všeobecnou citlivosťou na akútne bronchiálne reakcie (pozri časť 4.8).

Inhalačná technika pacienta sa má pravidelne kontrolovať, aby sa zaistilo, že ovládanie inhalátora je synchronizované s nádychom a zabezpečuje tak optimálne uvoľnenie do pľúc.

Súbežnej liečbe s ketokonazolom alebo inými silnými inhibítormi CYP3A4, vrátane liekov obsahujúcich kobicistat, sa očakáva zvýšenie rizika systémových vedľajších účinkov. Je potrebné sa vyhnúť kombinovaniu, pokiaľ prínos nie je vyšší ako zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov (pozri časť 4.5).

Tento liek obsahuje 4,7 mg etanolu (alkohol) v každej dávke. Množstvo v dávke tohto lieku zodpovedá menej ako 1 ml piva alebo vína. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje in vitro indikujú, že CYP3A4 je u ľudí hlavným enzýmom zodpovedným za metabolizmus aktívneho metabolitu ciklezonidu M1.

V interakčnej štúdii liečivo-liečivo v rovnovážnom stave s ciklezonidom a ketokonazolom ako silným inhibítorom CYP3A4, sa zvýšila expozícia aktívnemu metabolitu M 1 približne 3,5 násobne, expozícia ciklezonidu nebola ovplyvnená. Z uvedeného vyplýva, že je potrebné vyhnúť sa súbežnej aplikácii silných inhibítorov CYP3A4 (napr. ketokonazol, itrakonazol, lieky obsahujúce kobicistat, a ritonavir alebo nelfinavir), ak prínos nepreváži zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov, v takom prípade majú byť pacienti sledovaní kvôli systémovým vedľajším účinkom kortikosteroidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita a gravidita
Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované štúdie u gravidných žien.

V štúdiách na zvieratách sa po aplikácii glukokortikoidov zistila indukcia malformácií (pozri časť 5.3). Tieto zistenia však s najväčšou pravdepodobnosťou nie sú relevantné pre človeka pri podaní odporúčaných inhalačných dávok.

Rovnako ako ostatné glukokortikoidy, ciklezonid sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak potenciálny prínos pre matku prevýši potenciálne riziko pre plod. Má sa používať najnižšia účinná dávka ciklezonidu potrebná na udržanie adekvátnej kontroly astmy.

Dojčatá narodené matkám, ktoré dostávali kortikosteroidy počas tehotenstva, sa majú starostlivo sledovať kvôli hypoadrenalizmu.

Dojčenie
Nie je známe, či sa inhalačný ciklezonid vylučuje do ľudského materského mlieka. Podávanie ciklezonidu dojčiacim ženám sa má zvážiť len vtedy, ak je očakávaný prínos pre matku väčší ako akékoľvek možné riziko pre dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

AIRCLESIO nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách s AIRCLESIOM sa približne u 5 % pacientov vyskytli nežiaduce účinky, keď sa AIRCLESIO podával v rozmedzí dávky 40 až 1280 mikrogramov za deň. Vo väčšine prípadov boli tieto účinky mierne a nevyžadovali prerušenie liečby AIRCLESIOM.

Frekvencia / **Sústava orgánov**	**Menej časté (>1/1 000 až <1/100)**	**Zriedkavé ≥1/10 000 až <1/1 000)**	**Neznáme**
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie**	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie*, zlá chuť	bolesť brucha*, dyspepsia*	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste aplikácie, suchosť v mieste aplikácie		
Poruchy imunitného systému		angioedém, precitlivenosť	
Infekcie a nákazy	plesňové infekcie v ústach*		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy*		
Psychické poruchy			psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkosť, depresia, agresivita, zmeny správania (hlavne u detí)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dysfónia, kašeľ po inhalácii*, paradoxný bronchospazmus*		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka a ekzém		
Poruchy ciev		hypertenzia	
Poruchy oka			Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)

* incidencia v porovnaní s placebom je podobná alebo nižšia
** palpitácie sa v klinických štúdiách zaznamenali väčšinou u pacientov súbežne liečených liekmi so známym vplyvom na srdce (napr. teofylín alebo sambutol)

Paradoxný bronchospazmus sa môže objaviť bezprostredne po podaní, je to nešpecifická akútna reakcia na všetky inhalačne aplikované lieky, čo môže súvisieť s liečivom, pomocnou látkou alebo ochladením vplyvom evaporácie v prípade dávkovacích inhalátorov. V závažných prípadoch sa má zvážiť vysadenie AIRCLESIA.

Vyskytnúť sa môžu aj systémové účinky inhalačných kortikosteroidov, najmä pri vysokých dávkach predpísaných na dlhšie obdobie. K možným systémovým účinkom patria Cushingov syndróm, príznaky podobné Cushingovmu syndrómu, supresia nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie denzity minerálov v kostiach, katarakta, glaukóm (pozri tiež časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Akútne
Zdraví dobrovoľníci znášali inhaláciu jednorazovej dávky 2 880 mikrogramov ciklezonidu dobre. Pravdepodobnosť akútneho toxického účinku po predávkovaní inhalačným ciklezonidom je nízka. Po akútnom predávkovaní nie je nutná žiadna špecifická liečba.

Chronické
Po dlhšom podávaní 1 280 mikrogramov ciklezonidu sa nepozorovali žiadne klinické príznaky supresie nadobličiek. Počas dlhodobého podávania dávok vyšších než sú odporúčané dávky sa však nedá vylúčiť určitý stupeň supresie nadobličiek. Môže byť nutné sledovanie funkčnej adrenálnej rezervy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné inhalačné antiastmatiká, glukokortikoidy, ATC kód: R03B A08

Mechanizmus účinku
Ciklezonid má nízku väzobnú afinitu k receptoru glukokortikoidov. Po perorálnej inhalácii sa ciklezonid v pľúcach enzymaticky konvertuje na hlavný metabolit (C21-des-metylpropionyl-ciklezonid), ktorý má výraznú protizápalovú aktivitu a preto sa považuje za aktívny metabolit.

Klinická účinnosť a bezpečnosť
V štyroch klinických štúdiách sa preukázalo, že ciklezonid znižuje zvýšenú reaktivitu dýchacích ciest voči adenozín monofosfátu u hyperreaktívnych pacientov. Jedna z týchto štúdií preukázala signifikantné zníženie do 2,5 hodiny po inhalácii prvej dávky ciklezonidu. V inej štúdii predchádzajúca sedemdňová liečba ciklezonidom významne zmiernila reakcie skorej a neskorej fázy, ktoré sú vyvolané inhalovaným alergénom. Taktiež sa preukázalo, že liečba inhalačným ciklezonidom znižuje zvýšenie počtu zápalových buniek (celkové eozinofily) a mediátorov zápalu v indukovanom spúte.

V kontrolovanej štúdii sa u 26 dospelých pacientov s astmou porovnávala 24-hodinová AUC plazmatického kortizolu po 7 dňoch liečby. V porovnaní s placebom sa liečbou ciklezonidom v dávkach 320, 640 a 1 280 mikrogramov/deň nedosiahlo štatisticky signifikantné zníženie 24-hodinového priemeru plazmatického kortizolu (AUC(0-24)/24 hodín), ani sa nepozoroval účinok závislý od dávky.

V klinickej štúdii, ktorej sa zúčastnilo 164 dospelých pacientov a pacientok s astmou sa ciklezonid podával v dávkach 320 mikrogramov alebo 640 mikrogramov/deň po dobu 12 týždňov. Po stimulácii 1 a 250 mikrogramami tetrakosaktidu sa nepozorovali žiadne významné zmeny v plazmatických hladinách kortizolu oproti placebu.

Dvojito zaslepené placebom kontrolované štúdie počas 12 týždňov u dospelých a dospievajúcich preukázali, že liečbou ciklezonidom sa zlepšili pľúcne funkcie merané pomocou FEV1 a maximálneho výdychu, ďalej zlepšenie kontroly astmatických symptómov a pokles potreby inhalácie beta-2-agonistu.

V 12-týždňovej štúdii so 680 ťažkými astmatikmi, ktorí boli predtým liečení dávkou 500 – 1 000 mikrogramov flutikazón-propionátu denne alebo ekvivalentom, zostalo počas liečby dávkou160 mikrogramov ciklezonidu bez exacerbácií 87,3 % pacientov a dávkou 640 mikrogramov ciklezonidu 93,3 % pacientov. Na konci 12-týždňového obdobia štúdie výsledky ukázali štatisticky významný rozdiel medzi dávkami ciklezonidu 160 mikrogramov/deň a 640 mikrogramov/deň, pokiaľ ide o výskyt exacerbácie po prvom dni štúdie: 43 pacientov/339 (= 12,7 %) v skupine 160 mikrogramov/deň a 23 pacientov/341 (6,7 %) v skupine 640 mikrogramov/deň (pomer rizika = 0,526; p=0,0134). Obe dávky ciklezonidu viedli k porovnateľným hodnotám FEV1 po 12. týždni. Nežiaduce udalosti súvisiace s liečbou sa pozorovali u 3,8 % pacientov liečených dávkou 160 mikrogramov ciklezonidu denne a u 5 % pacientov liečených dávkou 640 mikrogramov ciklezonidu denne.

V ďalšej 52-týždňovej štúdii zahŕňajúcej 367 pacientov s miernou až stredne ťažkou astmou nebolo možné preukázať štatisticky významný rozdiel v účinku vyšších dávok ciklezonidu (320 alebo 640 mikrogramov denne) v porovnaní s nižšou dávkou (160 mikrogramov denne) na kontrolu astmy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ciklezonid sa nachádza v hnacom plyne HFA-134a a etanole ako roztok aerosolu, ktorý vykazuje lineárny vzťah medzi rôznymi dávkami, silami a systémovou expozíciou.

Absorpcia
Štúdie s perorálnym a intravenóznym dávkovaním rádioaktívne označeného ciklezonidu preukázali neúplnú perorálnu absorpciu (24,5 %). Perorálna biologická dostupnosť ako ciklezonidu, tak aj jeho aktívneho metabolitu je zanedbateľná (< 0,5 % ciklezonidu, < 1 % metabolitu). Na základe □-scintigrafického pokusu je pľúcna depozícia u zdravých jedincov 52 %. V súlade s touto hodnotou je systémová biologická dostupnosť aktívneho metabolitu >50 % po použití dávkovacieho inhalátora

ciklezonidu. Vzhľadom na to, že perorálna biologická dostupnosť aktívneho metabolitu je < 1 %, prehltnutá časť inhalovaného ciklezonidu neprispieva k systémovej absorpcii.

Distribúcia
Po intravenóznom podaní zdravým jedincom bola začiatočná fáza distribúcie ciklezonidu rýchla a v súlade s jeho vysokou lipofilitou. Distribučný objem bol v priemere 2,9 l/kg. Celkový plazmatický klírens ciklezonidu je vysoký (priemerne 2,0 l/h/kg), čo signalizuje značné vylučovanie pečeňou. Priemerný percentuálny podiel ciklezonidu viazaného na proteíny ľudskej plazmy bol 99 % a podiel aktívneho metabolitu 98–99 %, čo znamená takmer úplné viazanie cirkulujúceho ciklezonidu/aktívneho metabolitu na plazmatické proteíny.

Biotransformácia
Ciklezonid je primárne hydrolyzovaný na svoj biologicky aktívny metabolit esterázami v pľúcach. Enzymologický výskum ďalšieho metabolizmu ľudskými pečeňovými mikrozómami ukázal, že táto zlúčenina je metabolizovaná predovšetkým na hydroxylované neaktívne metabolity katalýzou CYP3A4. Ďalej sa v pľúcach dokázali reverzibilné lipofilné esterové konjugáty mastných kyselín aktívneho metabolitu.

Eliminácia
Ciklezonid sa po perorálnom a intravenóznom podaní vylučuje predovšetkým stolicou (67 %), čo znamená, že vylučovanie žlčou je hlavnou cestou eliminácie.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pacienti s astmou
V porovnaní so zdravými jedincami nepreukazuje ciklezonid žiadne farmakokinetické zmeny u pacientov s ľahkou formou astmy.

Starší pacienti
Podľa farmakokinetiky populácie, vek nemá vplyv na systémový účinok aktívneho metabolitu.

Porucha funkcie obličiek a pečene
Znížená funkcia pečene môže ovplyvňovať elimináciu kortikosteroidov. V štúdii, na ktorej sa zúčastnili pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene v dôsledku cirhózy, sa pozoroval zvýšený systémový účinok aktívneho metabolitu.

Vzhľadom na to, že aktívny metabolit sa nevylučuje obličkami sa nevykonali štúdie u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o ciklezonide na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity alebo karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdiami reprodukčnej toxicity na zvieratách sa zistilo, že glukokortikosteroidy indukujú malformácie (rázštep podnebia, malformácie kostry). Uvedené výsledky u zvierat však zrejme nie sú relevantné pre ľudí, ktorým sa podávajú odporúčané dávky.

Účinok na vaječníky súvisiaci s liečbou (konkrétne atrofia) bol pozorovaný na psoch v 12-týždňovej štúdii s maximálnym dávkovaním. Tento vplyv sa objavil po systémovej expozícii 5.27-8.34 pri dávke 160 mikrogramov denne. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je známy.

Štúdie na zvieratách s inými glukokortikoidmi preukázali, že podávanie farmakologických dávok glukokortikoidov počas gravidity môže zvýšiť riziko spomalenia vnútromaternicového vývoja, kardiovaskulárnych a/alebo metabolických ochorení v dospelosti a/alebo permanentné zmeny v hustote receptorov glukokortikoidov, v pohybe a správaní neurotransmiterov. Význam tohto zistenia pre ľudí používajúcich ciklezonid inhalačne nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

norflurán (HFA-134a)
bezvodý etanol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Obal obsahuje stlačenú tekutinu. Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C.

Obal sa nesmie prepichovať, poškodzovať, ani vhadzovať do ohňa, aj keď sa zdá byť prázdny.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor tvorí tlakový obal vyrobený z hliníka uzatvorený dávkovacím ventilom, náustok a kryt.

AIRCLESIO 160 mikrogramov/dávka, inhalačný roztok v tlakovom obale, má fialový kryt na ochranu pred prachom.

Veľkosť balenia
120 odmeraných dávok

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pacienti musia byť dôkladne poučení o správnom použití inhalátora (pozri písomnú informáciu pre používateľa).

Rovnako ako pri väčšine inhalačných liekov v tlakovom obale, terapeutický účinok lieku sa môže znížiť, ak je obal vystavený chladu. Správna dávka je zaručená pri teplote od -10 °C do 40 °C.

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ľubľana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Reg.č.: 14/0050/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. apríla 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026