

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ciclesonide Glenmark 80 mikrogramov/dávka
Ciclesonide Glenmark 160 mikrogramov/dávka
inhalačný roztok v tlakovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

80 mikrogramov/dávka:

1 dávka (dávka, ktorá opúšťa náustok) obsahuje 80 mikrogramov ciklezonidu.

160 mikrogramov/dávka:

1 dávka (dávka, ktorá opúšťa náustok) obsahuje 160 mikrogramov ciklezonidu.

Pomocná látka so známym účinkom

80 mikrogramov/dávka: 1 dávka obsahuje 4,5 mg etanolu, bezvodého.

160 mikrogramov/dávka: 1 dávka obsahuje 4,6 mg etanolu, bezvodého.

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

Ciclesonide Glenmark je indikovaný na liečbu a kontrolu perzistentnej astmy u dospelých a dospievajúcich (12 rokov a starších).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek sa používa výhradne inhalačne.

Dávkovanie

Odporúčané dávkovanie pre dospelých a dospievajúcich:

Odporúčaná dávka lieku Ciclesonide Glenmark je 160 mikrogramov jedenkrát denne, čo vedie ku kontrole astmy u väčšiny pacientov. U pacientov so závažnou astmou a pri znižovaní alebo vysadzovaní perorálnych kortikosteroidov sa môže použiť vyššia dávka až do 640 µg/denne (podávaná ako 320 µg dvakrát denne) (pozri časť 5.1). Pacientom sa má podať inhalačná dávka ciklezonidu, ktorá je primeraná závažnosti ich ochorenia. Príznaky sa pri použití lieku Ciclesonide Glenmark začnú zlepšovať do 24 hodín od začiatku liečby. Ak sa dosiahne kontrola stavu, dávka lieku Ciclesonide Glenmark 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.

Ciclesonide Glenmark sa má prednostne podávať večer, aj keď sa dokázala účinnosť aj ranného podávania lieku Ciclesonide Glenmark. 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 bronchodilatancií na zmiernenie symptómov astmy naznačuje zhoršenie kontroly astmy. Ak pacienti zistia, že liečba krátkodobo pôsobiacim bronchodilatantom na zmiernenie symptómov je menej účinná alebo potrebujú viac inhalácií ako obvykle, musia vyhľadať lekára. V takejto situácii sa musí prehodnotiť stav pacientov a zvážiť potreba zvýšenej protizápalovej liečby (napr. zvýšenie dávky lieku Ciclesonide Glenmark na krátke obdobie [pozri časť 5.1] alebo liečba perorálnymi kortikosteroidmi). Závažné 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, Ciclesonide Glenmark sa môže použiť spolu s inhalačnou pomôckou („spacer“) AeroChamber Plus.

Starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Ciclesonide Glenmark neboli u detí vo veku do 12 rokov 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 aerosólu.

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.

Pokyny na použitie lieku pred podaním, pozri v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Tak ako všetky inhalačné kortikosteroidy, Ciclesonide Glenmark nie je indikovaný na liečbu status asthmaticus alebo iných akútnych záchvatov astmy, ktoré vyžadujú intenzívnu liečbu.

Tak ako všetky inhalačné kortikosteroidy, Ciclesonide Glenmark nie je určený na úľavu od symptómov akútnej astmy, ktoré vyžadujú použitie inhalačného krátkodobo pôsobiaceho

bronchodilatancia. 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 supresia nadobličiek, retardácia rastu u detí a dospievajúcich, zníženie hustoty minerálov v kostiach, katarakta, glaukóm a zriedka psychické poruchy alebo 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 chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Pediatrická populácia

Výšku dieťaťa alebo dospievajúceho dlhodobého 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. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa očakáva zvýšená expozícia, a preto je potrebné sledovať týchto pacientov 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 pretrvávajúť riziko narušenej adrenálnej rezervy. Možnosť výskytu príslušných symptómov môže pretrvávajúť nejaký čas.

Pred elektívnymi výkonmi môžu títo pacienti vyžadovať odborný posudok na určenie rozsahu poruchy nadobličiek. Možnosť reziduálnej zhoršenej funkcie nadobličiek sa musí stále brať do úvahy v naliehavých prípadoch (lekárskych alebo chirurgických) a v určitých, pravdepodobne stres vyvolávajúcich situáciách, a má sa zvážiť vhodná liečba kortikosteroidmi.

V prípade prechodu 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 dlhodobého liečenia 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 začína s postupným vysadzovaním systémových steroidov redukciou dávky o 1 mg prednizolónu týždenne alebo jeho ekvivalentu. Pri udržiavacích dávkach prednizolónu vyšších ako 10 mg denne môže byť vhodné opatrne znižovať dávky o väčšie množstvá v týždenných intervaloch.

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

Pacienti prechádzajúci z perorálnych steroidov, u ktorých je stále porucha adrenokortikálnej funkcie, musia so sebou nosiť kartu s upozornením, že používajú steroidy, na ktorej sa uvádza, že potrebujú doplnkovú systémovú liečbu steroidom počas stresových období, napr. pri zhoršujúcich sa astmatických záchvatoch, infekciách hrudníka, závažných interkurentných ochoreniach, operáciách, úrazoch atď.

Zmena systémovej liečby steroidmi na inhalačnú liečbu 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 krátkodobým pôsobiacim bronchodilatantom, čo zvyčajne vyvolá rýchlu úľavu. Stav pacienta sa musí zhodnotiť a liečba týmto liekom 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 je potrebné sa vyhnúť, pokiaľ prínos nie je vyšší ako zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov (pozri časť 4.5).

Tento liek obsahuje 4,7 mg alkoholu (etanolu) 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 M1 približne 3,5 násobne, zatiaľ čo expozícia ciklezonidu nebola ovplyvnená. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu silných inhibítorov CYP3A4 (napr. ketokonazol, itraconazol a ritonavir alebo nelfinavir), pokiaľ prínos nepreváži zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov 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 zistilo, že glukokortikoidy vyvolávajú malformácie (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 užívali 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

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

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách sa približne u 5 % pacientov vyskytli nežiaduce účinky, keď sa liek podával v rozmedzí dávky 40 až 1 280 mikrogramov za deň. Vo väčšine prípadov boli tieto účinky mierne a nevyžadovali prerušenie liečby týmto liekom.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Frekvencia je definovaná podľa nasledovnej konvencie:

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov/ Preferované termíny podľa MedDRA	Frekvencia
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u> Palpitácie**	Zriedkavé
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u> Nauzea Vracanie* Zlá chuť v ústach	Menej časté
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u> Bolesť brucha* Dyspepsia*	Zriedkavé
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u> Reakcie v mieste aplikácie Suchosť v mieste aplikácie	Menej časté
<u>Poruchy imunitného systému</u> Angioedém Precitlivenosť	Zriedkavé
<u>Infekcie a nákazy</u> Plesňové infekcie v ústach*	Menej časté
<u>Poruchy nervového systému</u> Bolesť hlavy*	Menej časté
<u>Psychické poruchy</u> Psychomotorická hyperaktivita Poruchy spánku Úzkosť Depresia Agresivita Zmeny správania (hlavne u detí)	Neznáme
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u> Dysfónia Kašeľ po inhalácii*	Menej časté

Paradoxný bronchospazmus*	
Poruchy kože a podkožného tkaniva, poruchy imunitného systému Vyrážka a ekzém	Menej časté
Poruchy ciev Hypertenzia	Zriedkavé
Poruchy oka Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)	Neznáme

* 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 lieku Ciclesonide Glenmark.

Vyskytnúť sa môžu aj systémové účinky inhalačných kortikosteroidov, najmä pri vysokých dávkach predpísaných na dlhšie obdobie. K možným systémovým účinkom patria Cushingov syndróm, cushingoidný vzhľad, supresia nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospelých, 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 prejavy 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

na adenozinmonofosfát u hyperreaktívnych pacientov s maximálnym účinkom pozorovaným pri dávke 640 mikrogramov. V inej štúdii predliečba ciklezonidom počas siedmich dní významne zmiernila reakcie skorej a neskej fázy vyvolané inhalovaným alergénom. Taktiež sa preukázalo, že inhalačná liečba ciklezonidom znížila 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 významné 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 tetraoksidu sa nepozorovali žiadne významné zmeny v plazmatických hladinách kortizolu oproti placebu.

Dvojito zaslepené placebom kontrované štúdie počas 12 týždňov u dospelých a dospievajúcich preukázali, že liečbou ciklezonidom sa zlepšili pľúcne funkcie merané pomocou FEV1 a maximálneho výdychu, zlepšila sa kontrola 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 dávkou 160 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 sa nepreukázal 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 aerosólu, 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 γ -scintigrafického pokusu je pľúcna depozícia u zdravých osôb 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 osobám bola začiatková 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 naznačuje značné vylučovanie pečňou. 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 metabolismu ľudskými pečňovými 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 žľou je hlavnou cestou eliminácie.

Farmakokinetický / farmakodynamický vzťah:

Pacienti s astmou

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

Starší pacienti

Z hľadiska farmakokinetiky populácie nemá vek vplyv na systémový účinok aktívneho metabolitu.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Znížená funkcia pečene môže ovplyvňovať elimináciu kortikosteroidov. V štúdií, ktorej sa zúčastnili pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene v dôsledku cirhózy, sa pozorovala zvýšená systémová expozícia aktívnemu metabolitu.

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o ciklezonide na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, 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 štúdií s maximálnym dávkovaním. Tento účinok sa objavil pri systémových expozíciách 5,27 – 8,34-násobne vyšších, ako sú expozície zaznamenané pri dávke 160 mikrogramov denne. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je známy.

Štúdie na zvieratách s inými glukokortikoidmi ukazujú, že podávanie farmakologických dávok glukokortikoidov počas gravidity môže zvýšiť riziko spomalenia vnútromaternicového rastu, kardiovaskulárnych a/alebo metabolických ochorení v dospelosti a/alebo permanentných zmien v hustote receptorov glukokortikoidov, v premene neurotransmitterov a v správaní. Význam tohto zistenia pre ľudí používajúcich ciklezonid inhalačne nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

norflurán (HFA-134a)
etanol, bezvodý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

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

80 mikrogramov/dávka:

Inhalátor pozostáva z týchto častí: tlakový obal vyrobený z hliníka potiahnutým FCP a uzatvorený dávkovacím ventilom, sivý polypropylénový náustok a tmavomodrý polypropylénový ochranný kryt.

1 x 120 odmeraných dávok

Balenie určené pre nemocnice: 10 x 120 odmeraných dávok.

160 mikrogramov/dávka:

Inhalátor pozostáva z týchto častí: tlakový obal vyrobený z hliníka potiahnutým FCP a uzatvorený dávkovacím ventilom, biely polypropylénový náustok a tmavomodrý polypropylénový ochranný kryt.

1 x 60 odmeraných dávok alebo 1 x 120 odmeraných dávok

Balenie určené pre nemocnice: 10 x 60 odmeraných dávok alebo 10 x 120 odmeraných dávok.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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 tohto lieku sa môže znížiť, ak je obal vystavený chladu. Liek Ciclesonide Glenmark však poskytuje rovnakú dávku pri teplote od -10 °C do +40 °C.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Hvězdova 1716/2b
140 78 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Ciclesonide Glenmark 80 mikrogramov/dávka: 14/0294/25-S
Ciclesonide Glenmark 160 mikrogramov/dávka: 14/0295/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025