

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CICLAIR 80 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση  
CICLAIR 160 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση  
CICLAIR 320 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

CICLAIR 80 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση:  
Ένας ψεκασμός (δόση που αποδίδεται από το ακροφύσιο) περιέχει 80 μικρογραμμάρια σικλεσονίδης.  
Τα δοχεία είναι τοποθετημένα σε πλαστικούς ενεργοποιητές με ενσωματωμένο στόμιο ψεκασμού και πράσινο καπάκι για τη σκόνη.

CICLAIR 160 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση:  
Ένας ψεκασμός (δόση που αποδίδεται από το ακροφύσιο) περιέχει 160 μικρογραμμάρια σικλεσονίδης.  
Τα δοχεία είναι τοποθετημένα σε πλαστικούς ενεργοποιητές με ενσωματωμένο στόμιο ψεκασμού και μωβ καπάκι για τη σκόνη.

CICLAIR 320 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση:  
Ένας ψεκασμός (δόση που αποδίδεται από το ακροφύσιο) περιέχει 320 μικρογραμμάρια σικλεσονίδης.  
Τα δοχεία είναι τοποθετημένα σε πλαστικούς ενεργοποιητές με ενσωματωμένο στόμιο ψεκασμού και κόκκινο καπάκι για τη σκόνη.

Έκδοχο με γνωστή δράση:  
Ένας ψεκασμός περιέχει 4,7 mg αιθανόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση  
Διαυγές και άχρωμο

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CICLAIR ενδείκνυται στην θεραπεία για τον έλεγχο του επίμονου άσθματος σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας από 12 ετών και άνω).

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για χρήση δια εισπνοής μόνο.

## Δοσολογία

Συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες και εφήβους:

Η συνιστώμενη δόση του CICLAIR είναι 160 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως, η οποία οδηγεί σε έλεγχο του άσθματος στην πλειονότητα των ασθενών. Σε ασθενείς με βαρύ άσθμα, και ενώ τα από του στόματος κορτικοστεροειδή μειώνονται ή διακόπτονται, μπορεί να χρησιμοποιηθεί υψηλότερη δόση έως και 640 μg/ημέρα (χορηγούμενη ως 320 μg δύο φορές την ημέρα) (βλ. παράγραφο 5.1). Στους ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται δόση εισπνεόμενης σικλεσονίδης κατάλληλη για τη βαρύτητα της νόσου τους.

Τα συμπτώματα αρχίζουν να βελτιώνονται με το CICLESONIDE/ GENETIC εντός 24 ωρών αγωγής. Αφού επιτευχθεί ο έλεγχος, η δόση του CICLAIR πρέπει να εξατομικεύεται και να ρυθμίζεται στην ελάχιστη δόση που χρειάζεται για τη διατήρηση του αποτελεσματικού ελέγχου του άσθματος.

Η μείωση της δόσης στα 80 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως μπορεί να είναι η αποτελεσματική δόση συντήρησης για ορισμένους ασθενείς.

Το CICLAIR πρέπει κατά προτίμηση να χορηγείται το βράδυ, αν και η πρωινή χορήγηση της δόσης του CICLAIR έχει επίσης αποδειχθεί αποτελεσματική. Η τελική απόφαση ως προς τη βραδινή ή πρωινή χορήγηση της δόσης αφήνεται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

Οι ασθενείς με σοβαρό άσθμα κινδυνεύουν από εξάρσεις και πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικές εκτιμήσεις του ελέγχου του άσθματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών της αναπνευστικής λειτουργίας. Η αυξημένη χρήση βρογχοδιασταλτικών βραχείας δράσης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του άσθματος δείχνει επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος. Εάν οι ασθενείς παρατηρήσουν ότι η ανακούφιση από τη χρήση βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικών είναι λιγότερο αποτελεσματική ή χρειάζονται περισσότερες εισπνοές από ό,τι συνήθως, πρέπει να ζητήσουν ιατρική εξέταση. Σε αυτή την περίπτωση, οι ασθενείς πρέπει να επανεκτιμηθούν και πρέπει να ληφθεί υπόψη η ανάγκη για αυξημένη αντιφλεγμονώδη θεραπευτική αγωγή (π.χ. μια υψηλότερη δόση CICLAIR για βραχεία περίοδο [βλ. παράγραφο 5.1] ή ένας κύκλος χορήγησης από του στόματος κορτικοστεροειδών). Οι σοβαρές εξάρσεις του άσθματος πρέπει να αντιμετωπίζονται με το συνήθη τρόπο.

Για να αντιμετωπιστούν οι ειδικές ανάγκες των ασθενών, όπως η δυσκολία στην πίεση της δοσιμετρικής συσκευής ταυτόχρονα με την εισπνοή, το CICLAIR μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τη συσκευή αεροθαλάμου AeroChamber Plus Flow-Vu.

### Ηλικιωμένοι και ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σικλεσονίδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

*Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν τον χειρισμό ή την χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος*  
Πρέπει να χορηγηθούν στον ασθενή οδηγίες ορθής χρήσης της συσκευής εισπνοών.

Εάν η συσκευή εισπνοών είναι καινούργια ή αν δεν έχει χρησιμοποιηθεί για μία εβδομάδα ή περισσότερο, πρέπει να απελευθερωθούν τρεις ψεκασμοί στον αέρα. Δεν απαιτείται ανακίνηση της συσκευής αφού πρόκειται για διάλυμα αερολύματος.

Κατά τη διάρκεια της εισπνοής, ο ασθενής πρέπει να είναι κατά προτίμηση καθιστός ή όρθιος και η συσκευή εισπνοών πρέπει να κρατιέται κάθετα με τον αντίχειρα τοποθετημένο στη βάση της, κάτω από το ακροφύσιο.

Δώστε οδηγίες στον ασθενή να αφαιρέσει το κάλυμμα του ακροφυσίου, να τοποθετήσει τη συσκευή εισπνοών στο στόμα του, να κλείσει τα χείλη γύρω από το ακροφύσιο και να εισπνεύσει αργά και βαθιά. Κατά τη διάρκεια της εισπνοής από το στόμα, πρέπει να πιέσει το πάνω μέρος της συσκευής εισπνοών προς τα κάτω. Στη συνέχεια, ο ασθενής πρέπει να αφαιρέσει τη συσκευή εισπνοών από το στόμα και να κρατήσει την αναπνοή του για περίπου 10 δευτερόλεπτα ή όσο αισθάνεται άνετα. Ο ασθενής δεν πρέπει να εκπνεύσει μέσα στη συσκευή εισπνοών. Τέλος, ο ασθενής πρέπει να εκπνεύσει αργά και να επανατοποθετήσει το κάλυμμα του ακροφυσίου στη θέση του.

Το ακροφύσιο πρέπει να καθαρίζεται με ένα στεγνό χαρτομάντηλο ή ύφασμα μια φορά την εβδομάδα. Η συσκευή εισπνοών δεν πρέπει να πλένεται ή να τοποθετείται στο νερό.

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν την χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη σικλεσονίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Όπως με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, το CICLAIR πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση, μυκητιασικές, ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις και μόνο στην περίπτωση που οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν επαρκή θεραπεία.

Όπως με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, το CICLAIR δεν ενδείκνυται στη θεραπευτική αγωγή του status asthmaticus ή άλλων οξέων επεισοδίων άσθματος όπου απαιτείται η χρήση εντατικών μέτρων.

Όπως με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, το CICLAIR δεν προορίζεται για την ανακούφιση των οξέων συμπτωμάτων άσθματος για τα οποία απαιτείται η χορήγηση εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού βραχείας δράσης. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να έχουν τέτοιου είδους φαρμακευτική αγωγή διάσωσης διαθέσιμη.

Είναι πιθανό να παρουσιαστούν συστηματικές επιδράσεις των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα όταν συνταγογραφούνται υψηλές δόσεις για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν σε σύγκριση με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν: σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά συνδρόμου Cushing, επινεφριδιακή καταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και στους εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα, και πιο σπάνια διάφορες ψυχολογικές επιδράσεις ή επιδράσεις στη συμπεριφορά συμπεριλαμβανομένων ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, διαταραχών ύπνου, άγχους, κατάθλιψης ή επιθετικότητας (ιδιαίτερα σε παιδιά). Συνεπώς, είναι σημαντικό να ρυθμιστεί η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς στη χαμηλότερη δόση με την οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

### Παιδιατρικός Πληθυσμός

Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του ύψους των παιδιών και των εφήβων που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Σε περίπτωση καθυστέρησης της ανάπτυξης, η θεραπεία πρέπει να επανεξεταστεί με σκοπό την μείωση της δοσολογίας του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς, εάν είναι δυνατόν στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος. Επίσης, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε έναν παιδοπνευμονολόγο.

### Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Αναμένεται αυξημένη έκθεση σε ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και για αυτό οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανές συστηματικές επιδράσεις.

### Διαταραχή επινεφριδιακής λειτουργίας

Τα οφέλη της εισπνεόμενης σικλεσονίδης πρέπει να ελαχιστοποιούν την ανάγκη για χρήση από του στόματος χορηγούμενων στεροειδών. Ωστόσο, οι ασθενείς οι οποίοι αλλάζουν θεραπεία από στεροειδή χορηγούμενα από το στόμα, εξακολουθούν να διατρέχουν τον κίνδυνο μειωμένης επινεφριδιακής εφεδρείας για σημαντικό χρονικό διάστημα μετά από την αλλαγή της θεραπείας τους σε εισπνεόμενη σικλεσονίδα. Η πιθανότητα εμφάνισης αντίστοιχων συμπτωμάτων μπορεί να επιμένει για αρκετό χρόνο. Σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να χρειαστούν εξειδικευμένες συμβουλές για τον καθορισμό της έκτασης της διαταραχής της επινεφριδιακής λειτουργίας πριν από οποιοδήποτε προγραμματισμένες επεμβάσεις. Πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη σε έκτακτες περιπτώσεις (ιατρικές ή χειρουργικές) και σε προγραμματισμένες διαδικασίες που είναι πιθανό να προκαλέσουν στρες, η πιθανότητα υπολειπόμενης, μειωμένης επινεφριδιακής απόκρισης και να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής με κορτικοστεροειδή.

Για την αλλαγή της θεραπείας ασθενών οι οποίοι βρίσκονται σε θεραπευτική αγωγή με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή:

Η αλλαγή της θεραπείας των ασθενών που λαμβάνουν από του στόματος στεροειδή σε θεραπεία με εισπνεόμενη σικλεσονίδα και η επακόλουθη αντιμετώπισή τους, απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή καθώς η αποκατάσταση της μειωμένης φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας, που οφείλεται σε παρατεταμένη συστηματική θεραπεία με στεροειδή, μπορεί να χρειαστεί αρκετό χρονικό διάστημα.

Ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με συστηματικά χορηγούμενα στεροειδή για μακρές χρονικές περιόδους ή σε υψηλές δόσεις, είναι πιθανόν να παρουσιάσουν φλοιοεπινεφριδιακή καταστολή. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η φλοιοεπινεφριδιακή λειτουργία και να μειώνεται προσεκτικά η δόση των συστηματικά χορηγούμενων στεροειδών.

Μετά από περίπου μία εβδομάδα, ξεκινά η σταδιακή διακοπή των συστηματικά χορηγούμενων στεροειδών με μείωση της δόσης της πρεδνιζολόνης ή ισοδύναμης ποσότητας κατά 1 mg ανά εβδομάδα. Για δόσεις συντήρησης πρεδνιζολόνης που υπερβαίνουν τα 10 mg ημερησίως μπορεί να κριθεί κατάλληλο να γίνουν με προσοχή μεγαλύτερες δοσολογικές μειώσεις ανά εβδομαδιαία χρονικά διαστήματα.

Ορισμένοι ασθενείς αισθάνονται αδιαθεσία κατά μη συγκεκριμένο τρόπο κατά τη διάρκεια της φάσης διακοπής της θεραπείας, παρά τη διατήρηση ή ακόμα και τη βελτίωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας. Θα πρέπει να ενθαρρυνθούν να επιμείνουν στη θεραπεία με την εισπνεόμενη σικλεσονίδα και να συνεχίσουν τη διακοπή των συστηματικά χορηγούμενων στεροειδών, εκτός εάν υπάρχουν αντικειμενικά σημεία επινεφριδιακής ανεπάρκειας.

Ασθενείς οι οποίοι αλλάζουν θεραπεία από στεροειδή χορηγούμενα από του στόματος και των οποίων η φλοιοεπινεφριδιακή λειτουργία εξακολουθεί να είναι μειωμένη, πρέπει να φέρουν προειδοποιητική κάρτα που να υποδεικνύει ότι χρειάζονται επιπρόσθετη θεραπεία με συστηματική χορήγηση στεροειδών κατά τη διάρκεια περιόδων στρες, π.χ. επιδείνωσης των ασθματικών κρίσεων, λοιμώξεων θώρακα, μείζονος συνοδού νόσου, χειρουργικής επέμβασης, τραύματος κ.τ.λ.

Η αντικατάσταση της θεραπευτικής αγωγής συστηματικώς χορηγούμενων στεροειδών από θεραπεία με εισπνοές μερικές φορές αποκαλύπτει αλλεργίες, όπως είναι η αλλεργική ρινίτιδα ή το έκζεμα, που ελέγχονταν προηγουμένως με το συστηματικώς χορηγούμενο φάρμακο.

Ο παράδοξος βρογχόσπασμος με άμεση αύξηση του συριγμού ή άλλα συμπτώματα βρογχοσυσπάσεως κατόπιν χορήγησης της δόσης πρέπει να αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση εισπνεόμενου βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικού, που συνήθως οδηγεί σε ταχεία ανακούφιση. Ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογηθεί και η θεραπεία με το CICALAIR θα πρέπει να συνεχισθεί μόνο εάν κατόπιν προσεκτικής εξέτασης, τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν του πιθανού κινδύνου. Ο συσχετισμός ανάμεσα στη βαρύτητα του άσθματος και στη γενική ευαισθησία όσον αφορά στις οξείες βρογχικές αντιδράσεις θα πρέπει να ληφθεί υπόψη (βλ. παράγραφο 4.8).

Η τεχνική που εφαρμόζουν οι ασθενείς με τη συσκευή εισπνοών πρέπει να ελέγχεται τακτικά, με σκοπό να διασφαλίζεται ότι η ενεργοποίηση της συσκευής εισπνοών συγχρονίζεται με την εισπνοή, εξασφαλίζοντας με αυτό τον τρόπο τη βέλτιστη απόδοση του φαρμάκου στους πνεύμονες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κετοконаζόλη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν το όφελος υπερβαίνει τον αυξημένο κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών (βλ. παράγραφο 4.5), και στην περίπτωση αυτή οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 4,7 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε δόση. Η ποσότητα σε μία δόση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος αντιστοιχεί σε λιγότερο από 1 ml μύρας ή κρασιού. Αυτή η μικρή ποσότητα αλκοόλης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα έχει κάποια αξιοσημείωτη επίδραση.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Από *in vitro* δεδομένα προκύπτει ότι το CYP3A4 είναι το κύριο ένζυμο που εμπλέκεται στο μεταβολισμό του ενεργού μεταβολίτη M1 της σικλεσονίδης στον άνθρωπο. Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων σε σταθεροποιημένη κατάσταση με σικλεσονίδα και κετοконаζόλη ως ισχυρό αναστολέα του CYP3A4, η έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη M1 αυξήθηκε κατά περίπου 3,5 φορές, ενώ η έκθεση στην σικλεσονίδα δεν επηρεάστηκε. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη και ριτοναβίρη ή νελφίναβίρη) πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν το όφελος υπερβαίνει τον αυξημένο κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών, και στη περίπτωση αυτή οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γονιμότητα και Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες.

Σε μελέτες σε ζώα τα γλυκοκορτικοειδή έδειξαν ότι επάγουν τις διαμαρτίες διαπλάσεως (βλ. παράγραφο 5.3). Αυτό δεν είναι πιθανό να σχετίζεται με ανθρώπους που λαμβάνουν τις συνιστώμενες εισπνεόμενες δόσεις.

Όπως με άλλα γλυκοκορτικοειδή, η σικλεσονίδη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το πιθανό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση σικλεσονίδης που απαιτείται για τη διατήρηση επαρκούς ελέγχου του άσθματος.

Τα βρέφη που γεννιούνται από μητέρες που έλαβαν κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για υπολειψυργία του φλοιού των επινεφριδίων.

### Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η εισπνεόμενη σικλεσονίδη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση σικλεσονίδης σε γυναίκες που θηλάζουν μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από κάθε πιθανό κίνδυνο για το παιδί.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το CICLAIR δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίπου 5% των ασθενών εκδήλωσαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες με Σικλεσονίδη μέσω δοσιμετρικής συσκευής εισπνοών υπό πίεση, η οποία χορηγούνταν σε ημερήσιες δόσεις με εύρος από 40 έως 1.280 μικρογραμμάρια. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, αυτές ήταν ήπιες και δεν απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας με Σικλεσονίδη μέσω δοσιμετρικής συσκευής εισπνοών υπό πίεση.

<b>Συχνότητα</b> <b>Κατηγορία</b> <b>Οργάνου Συστήματος</b>	<b>Όχι συχνές</b> <b>(&gt;1/1.000, &lt;1/100)</b>	<b>Σπάνιες</b> <b>(1/10.000 – 1/ 1.000)</b>	<b>Μη γνωστές</b> <b>(δεν μπορούν να εκτιμηθούν</b> <b>από τα διαθέσιμα δεδομένα)</b>
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών**	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος* Άσχημη γεύση	Κοιλιακό άλγος* Δυσπεψία*	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής Ξηρότητα στη θέση εφαρμογής		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αγγειοοίδημα Υπερευαισθησία	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μυκητιασικές λοιμώξεις του στόματος*		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*		
Οφθαλμικές διαταραχές			Θολή όραση, Κεντρική Ορώδης Χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια

Ψυχιατρικές διαταραχές			Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, διαταραχές ύπνου, άγχος, κατάθλιψη, επιθετικότητα, μεταβολές στη συμπεριφορά (κυρίως σε παιδιά)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δυσφωνία Βήχας μετά την εισπνοή* Παράδοξος βρογχόσπασμος*		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Έκζεμα και εξάνθημα		
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση	

\* Όμοιας ή χαμηλότερης συχνότητας σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο

\*\* Αίσθημα παλμών παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές σε περιπτώσεις που ως επί το πλείστον συσχετιζόνταν με ταυτόχρονη αγωγή με φάρμακα με γνωστές καρδιακές επιδράσεις (π.χ. θεοφυλλίνη ή σαλβουταμόλη).

Ο παράδοξος βρογχόσπασμος μπορεί να εμφανιστεί αμέσως μετά τη χορήγηση της δόσης και είναι μια μη-συγκεκριμένη οξεία αντίδραση σε όλα τα εισπνεόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, η οποία μπορεί να σχετίζεται με τη δραστική ουσία, το έκδοχο ή την ψύξη κατά την εξάτμιση στην περίπτωση δοσιμετρικών συσκευών εισπνοών. Σε σοβαρές περιπτώσεις, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του CICLAIR.

Μπορεί να παρουσιαστούν συστηματικές επιδράσεις των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται σε υψηλές δόσεις για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά ομοιάζον με Cushing, καταστολή επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση οστικής πυκνότητας, καταρράκτη, γλαύκωμα (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, τηλ: 213 2040380/337, ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

## 4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία:

Η εισπνοή από υγιείς εθελοντές μίας εφάπαξ δόσης 2.880 μικρογραμμαρίων σικλεσονίδης ήταν καλά ανεκτή. Η πιθανότητα εμφάνισης οξέων τοξικών επιδράσεων που ακολουθούν την υπερδοσολογία με εισπνεόμενη σικλεσονίδα είναι χαμηλή. Κατόπιν οξείας υπερδοσολογίας δεν απαιτείται συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή.

Χρόνια:

Κατόπιν παρατεταμένης χορήγησης 1.280 μικρογραμμαρίων σικλεσονίδης, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημεία επινεφριδιακής καταστολής. Ωστόσο, αν συνεχιστεί η χορήγηση δόσης υψηλότερης

της συνιστώμενης για παρατεταμένες χρονικές περιόδους, δεν μπορεί να αποκλειστεί κάποιος βαθμός επινεφριδιακής καταστολής. Μπορεί να είναι απαραίτητη η παρακολούθηση της επινεφριδιακής εφεδρείας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα για τις αποφρακτικές παθήσεις των αεροφόρων οδών, εισπνεόμενα, γλυκοκορτικοειδή  
Κωδικός ATC: R03B A08

#### Μηχανισμός Δράσης

Η σικλεσονίδη παρουσιάζει χαμηλή συγγένεια δέσμευσης με τον υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών. Μετά από του στόματος εισπνοή, η σικλεσονίδη μετατρέπεται ενζυμικά στους πνεύμονες, στον κύριο μεταβολίτη (C21-des-methylpropionyl-ciclesonide) ο οποίος έχει έκδηλη αντιφλεγμονώδη δράση και για το λόγο αυτό θεωρείται ο ενεργός μεταβολίτης.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε τέσσερις κλινικές δοκιμές, έχει δειχθεί ότι η σικλεσονίδη μειώνει την υπεραντιδραστικότητα των αεροφόρων οδών στη μονοφωσφορική αδενοσίνη στους υπεραντιδραστικούς ασθενείς, με το μέγιστο αποτέλεσμα να παρατηρείται με τη δόση των 640 μικρογραμμαρίων. Σε άλλη δοκιμή, η προθεραπεία με σικλεσονίδη για επτά ημέρες μετρίασε σημαντικά τις αντιδράσεις πρώιμης και όψιμης φάσης που προκλήθηκαν μετά από εισπνοή αλλεργιογόνου. Η αγωγή με εισπνεόμενη σικλεσονίδη αποδείχθηκε επίσης ότι μετριάζει την αύξηση των φλεγμονωδών κυττάρων (σύνολο ηωσινοφίλων) και των φλεγμονωδών διαμεσολαβητών σε επαγόμενα πτύελα.

Ελεγχόμενη μελέτη συνέκρινε την AUC της κορτιζόλης 24ώρου στο πλάσμα σε 26 ενήλικους ασθματικούς ασθενείς μετά από αγωγή 7 ημερών. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η αγωγή με 320, 640 και 1.280 μικρογραμμάρια σικλεσονίδης ανά ημέρα, δεν μείωσε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τις μέσες τιμές της κορτιζόλης 24ώρου στο πλάσμα (AUC<sub>0-24/24</sub> ώρες) ούτε έδειξε κάποια δοσοεξαρτώμενη επίδραση.

Σε κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 164 ενήλικες άνδρες και γυναίκες ασθματικοί ασθενείς, χορηγήθηκε σικλεσονίδη σε δόσεις 320 μικρογραμμαρίων ή 640 μικρογραμμαρίων/ημέρα για χρονικό διάστημα 12 εβδομάδων. Κατόπιν διέγερσης με 1 και 250 μικρογραμμάρια κοσυντροπίνης, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας 12 εβδομάδων σε ενήλικες και εφήβους έχουν δείξει ότι η αγωγή με σικλεσονίδη, είχε ως αποτέλεσμα βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία, μετρούμενη με τον FEV<sub>1</sub> και τη μέγιστη εκπνευστική ροή, βελτιωμένο έλεγχο των συμπτωμάτων του άσθματος και μειωμένη ανάγκη για εισπνεόμενους βήτα-2 αγωνιστές.

Σε μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων με 680 ασθενείς με σοβαρό άσθμα, οι οποίοι προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με 500 – 1.000 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης ανά ημέρα ή με ισοδύναμη θεραπεία, ποσοστό 87,3% και 93,3% των ασθενών δεν εκδήλωσε παρόξυνση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με 160 ή 640 μικρογραμμάρια σικλεσονίδης, αντίστοιχα. Στο τέλος της περιόδου μελέτης των 12 εβδομάδων, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δόσεων 160 μικρογραμμαρίων και 640 μικρογραμμαρίων σικλεσονίδης ανά ημέρα,

αναφορικά με την εμφάνιση παρόξυνσης μετά την πρώτη ημέρα της μελέτης: 43 ασθενείς/339 (12,7%) στην ομάδα των 160 μικρογραμμιών/ημέρα και 23 ασθενείς/341 (6,7%) στην ομάδα των 640 μικρογραμμιών/ημέρα (λόγος κινδύνου= 0,526, p= 0,0134). Και οι δύο δόσεις σικλεσονίδης οδήγησαν σε συγκρίσιμες τιμές FEV<sub>1</sub> στις 12 εβδομάδες. Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία παρατηρήθηκαν στο 3,8% και 5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 160 ή 640 μικρογραμμάρια σικλεσονίδης ανά ημέρα, αντίστοιχα.

Μια περαιτέρω δοκιμή 52 εβδομάδων, στην οποία συμμετείχαν 367 ασθενείς με ήπιο έως μέτριο άσθμα δεν μπόρεσε να καταδείξει σημαντική διαφορά στη δράση υψηλότερων δόσεων σικλεσονίδης (320 ή 640 μg ανά ημέρα) σε σύγκριση με χαμηλότερη δόση (160 μg ανά ημέρα) στον έλεγχο του άσθματος.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η σικλεσονίδα παρουσιάζεται ως διάλυμα αερολύματος, που αποτελείται από προωθητικό υλικό HFA 134a και αιθανόλη, το οποίο επιδεικνύει γραμμική σχέση ανάμεσα στις διάφορες δόσεις, τις περιεκτικότητες εισπνοών και τη συστηματική έκθεση.

### Απορρόφηση

Μελέτες με από του στόματος και ενδοφλεβίως χορηγούμενη ραδιοεπισημασμένη σικλεσονίδα έχουν δείξει ατελή έκταση της από του στόματος απορρόφησης (24,5%). Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα και της σικλεσονίδης και του ενεργού μεταβολίτη της είναι αμελητέα (< 0,5% για την σικλεσονίδα, < 1% για το μεταβολίτη). Με βάση ένα πείραμα γ-σπινθηρογραφίας, η εναπόθεση στους πνεύμονες σε υγιή άτομα είναι 52%. Σε άμεση σχέση με αυτή την τιμή, η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα του ενεργού μεταβολίτη είναι > 50% χρησιμοποιώντας τη δοσιμετρική συσκευή εισπνοών της σικλεσονίδης. Καθώς η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα του ενεργού μεταβολίτη είναι < 1%, η ποσότητα της εισπνεόμενης σικλεσονίδης που καταπίνεται, δε συμβάλλει στη συστηματική απορρόφηση.

### Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε υγιή άτομα, η αρχική φάση κατανομής της σικλεσονίδης ήταν ταχεία και σε συμφωνία με την υψηλή λιποφιλία της. Ο όγκος κατανομής ήταν κατά μέσο όρο 2,9 l/kg. Η συνολική κάθαρση ορού της σικλεσονίδης είναι υψηλή (κατά μέσο όρο 2,0 l/ώρα/kg) υποδεικνύοντας υψηλή ηπατική απέκκριση. Το ποσοστό της σικλεσονίδης το οποίο συνδέεται με τις ανθρώπινες πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν κατά μέσο όρο 99% και εκείνο του ενεργού μεταβολίτη της ήταν 98- 99%, υποδεικνύοντας μια σχεδόν πλήρη σύνδεση της κυκλοφορούσας σικλεσονίδης / του ενεργού μεταβολίτη της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η σικλεσονίδα υδρολύεται κυρίως στο βιολογικώς ενεργό της μεταβολίτη μέσω των ενζύμων της εστεράσης στον πνεύμονα. Μια διερεύνηση του περαιτέρω ενζυμικού μεταβολισμού από τα μικροσώματα του ανθρώπινου ήπατος έδειξε ότι αυτή η ένωση μεταβολίζεται, με κατάλυση από το CYP3A4, κατά κύριο λόγο σε υδροξυλιωμένους ανενεργούς μεταβολίτες.

Επιπλέον, οι αναστρέψιμες, εστερικές, λιπόφιλες, συζυγείς ενώσεις του ενεργού μεταβολίτη με λιπαρά οξέα ανιχνεύθηκαν στους πνεύμονες.

### Αποβολή

Η σικλεσονίδα, μετά από του στόματος και από ενδοφλέβια χορήγηση, απεκκρίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων (67%), γεγονός που υποδεικνύει ότι η απέκκριση μέσω της χολής είναι η κύρια οδός απομάκρυνσής της.

### Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:

#### *Ασθενείς με άσθμα*

Η σικλεσονίδη δεν παρουσιάζει φαρμακοκινητικές αλλαγές σε ασθενείς με ήπιο άσθμα συγκριτικά με υγιή άτομα.

#### *Ηλικιωμένοι*

Η ηλικία δεν επηρεάζει τη συστηματική έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, σύμφωνα με πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές μελέτες.

#### *Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Η μειωμένη ηπατική λειτουργία μπορεί να επηρεάσει την αποβολή των κορτικοστεροειδών. Σε μια μελέτη που περιλάμβανε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία που έπασχαν από ηπατική κίρρωση, παρατηρήθηκε υψηλότερη συστηματική έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη.

Λόγω της έλλειψης νεφρικής απέκκρισης του ενεργού μεταβολίτη, μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα με την σικλεσονίδη δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα, αποδείχθηκε ότι τα γλυκοκορτικοειδή επάγουν συγγενείς διαμαρτίες (λυκόστομα, σκελετικές δυσμορφίες). Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα των μελετών σε πειραματόζωα δε φαίνεται να ισχύουν στον άνθρωπο όταν χορηγούνται οι συνιστώμενες δόσεις.

Σε δύο μελέτες 12 μηνών σε σκύλους, παρατηρήθηκε στη μέγιστη δόση, μια σχετιζόμενη με τη θεραπεία δράση στις ωοθήκες (ειδικότερα ατροφία). Αυτή η δράση παρατηρήθηκε σε συστηματικές εκθέσεις 5,27 – 8,34 φορές αυτών που σημειώθηκαν στην ημερήσια δόση των 160 μg. Η σημασία αυτού του ευρήματος στον άνθρωπο είναι άγνωστη.

Μελέτες σε ζώα με άλλα γλυκοκορτικοειδή έδειξαν ότι η χορήγηση φαρμακολογικών δόσεων γλυκοκορτικοειδών κατά τη διάρκεια της κήσεως μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καθυστέρηση της ενδομητρίου ανάπτυξης, για καρδιαγγειακή και/ή μεταβολική νόσο των ενηλίκων και/ή για μόνιμες αλλαγές στην πυκνότητα του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών, στην ανακύκλωση και συμπεριφορά νευρομεταβιβαστών. Η συσχέτιση αυτών των στοιχείων σε ανθρώπους που λαμβάνουν σικλεσονίδη δια εισπνοής είναι άγνωστη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νορφλουράνιο  
Αιθανόλη, άνυδρη

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Ο περιέκτης περιέχει υγρό υπό πίεση. Μην τον εκθέσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 50°C.

Ο περιέκτης δεν πρέπει να τρυπηθεί, να σπάσει ή να καεί ακόμα και αν φαίνεται άδειος.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Η συσκευή εισπνοών αποτελείται από ένα υπό πίεση περιέκτη αλουμινίου και σφραγίζεται με δοσιμετρική βαλβίδα, ακροφύσιο και καπάκι, και τα δύο από πολυπροπυλένιο.

Το CICLAIR 80 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση έχει πράσινο καπάκι.

Το CICLAIR 160 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση έχει μωβ καπάκι.

Το CICLAIR 160 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση έχει κόκκινο καπάκι.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 συσκευή εισπνοής με 120 δοσιμετρικούς ψεκασμούς

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Θα πρέπει να δοθούν στους ασθενείς προσεκτικές οδηγίες για την ορθή χρήση της συσκευής εισπνοών (βλ. Φύλλο Οδηγιών Χρήσης).

Όπως με τα περισσότερα εισπνεόμενα προϊόντα σε περιέκτες υπό πίεση, η θεραπευτική δράση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να μειωθεί όταν ο περιέκτης είναι ψυχρός. Παρόλα αυτά, το CICLAIR παρέχει μια σταθερή δόση σε θερμοκρασίες από -10°C έως 40°C.

Εάν η συσκευή εισπνοής γίνει πολύ κρύα, αφαιρέστε τη συσκευή από την πλαστική θήκη και θερμάνετε την στο χέρι σας για λίγα λεπτά πριν τη χρήση. Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε οτιδήποτε άλλο για να την θερμάνετε.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GENETIC SPA

Via G. Della Monica n.26

84083, Castel San Giorgio

Salerno

ΙΤΑΛΙΑ

Tel. : +39 0898289111

Email: [info@geneticspa.it](mailto:info@geneticspa.it)

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CICLAIR 80 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση:

117422/06-11-2023 & 23413/26-02-2025

CICLAIR 160 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση:

117421/06-11-2023 & 23412/26-02-2025

CICLAIR 320 μικρογραμμάρια ανά ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση

117420/06-11-2023 & 23411/26-02-2025

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 6 Νοεμβρίου 2023

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

26-02-2025