

 16. januar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ciclesonide "Sandoz", inhalationsspray, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33101

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciclesonide "Sandoz"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

80 mikrogram/dosis

1 aktivering (leveret dosis fra mundstykket) indeholder 80 mikrogram ciclesonid.

Cylinderen er placeret i en plastik inhalator med en indvendig forstøver, og lukket med et grønt låg.

160 mikrogram/dosis

1 aktivering (leveret dosis fra mundstykket) indeholder 160 mikrogram ciclesonid.

Cylinderen er placeret i en plastik inhalator med en indvendig forstøver, og lukket med et lilla låg.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

1 aktivering indeholder 4,7 mg ethanol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Inhalationsspray, opløsning

Klar og farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Ciclesonide "Sandoz" er indiceret til behandling til kontrol af vedvarende astma hos voksne og unge (12 år og derover).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Doseringsanbefalinger for voksne og unge:

Den anbefalede dosis af Ciclesonide "Sandoz" er 160 mikrogram en gang daglig, hvilket giver astmakontrol hos størstedelen af patienterne. Hos patienter med svær astma, og med reduktion eller seponering af orale kortikosteroider, kan en højere dosis på op til 640 mikrogram/dag (givet som 320 mikrogram to gange daglig) anvendes (se pkt. 5.1). Patienten bør gives en dosis inhaleret Ciclesonide "Sandoz" i overensstemmelse med sværhedsgraden af sygdommen. Symptomer begynder at lindres med Ciclesonide "Sandoz" inden for 24 timer efter behandlingsstart. Når kontrol først er opnået, bør dosis af Ciclesonide "Sandoz" tilpasses den enkelte patient og titreres til den minimale dosis, som er nødvendig for at vedligeholde god astmakontrol.

Dosisreduktion til 80 mikrogram en gang daglig kan være en effektiv vedligeholdelsesdosis for nogle patienter.

Det er bedst at tage Ciclesonide "Sandoz" om aftenen, selvom en dosis af Ciclesonide "Sandoz" om morgenen også har vist sig at være effektiv. Den endelige beslutning, om dosen skal gives om aftenen eller morgenen, bør overlades til lægens skøn.

Patienter med svær astma er udsat for risiko for akutte anfald og bør have regelmæssige vurderinger af deres astmakontrol, herunder lungefunktionsprøver. Stigende brug af kortvarigt virkende bronchodilatatorer til at lindre astmasymptomer angiver forringelse af astmakontrol. Hvis patienter synes, at behandlingen med kortvarigt virkende bronchodilatator bliver mindre effektiv eller at de har brug for flere inhalationer end normalt, skal de søge lægehjælp. I denne situation bør patienter revurderes, og det bør overvejes, om det er nødvendigt at give øget antiinflammatorisk behandling (f.eks. en højere dosis af Ciclesonide "Sandoz" i en kortere periode [se pkt. 5.1] eller et behandlingsforløb af orale kortikosteroider). Svær forværring af astmatilstanden bør behandles på sædvanlig vis.

For at imødekomme særlige patientbehov, som f.eks. besvær med at trykke på inhalatoren og inhalere samtidig, kan Ciclesonide "Sandoz" anvendes sammen med et AeroChamber Plus Flow-Vu spacer device.

*Ældre og patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosen hos ældre eller patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

*Pædiatriske patienter*

Ciclesonide "Sandoz"s sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 12 år er endnu ikke klarlagt.

Der foreligger ikke tilstrækkelig data.

Administration

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet:

Patienten skal undervises i den korrekte brug af inhalatoren.

Hvis inhalatoren er ny eller ikke har været anvendt i en uge eller mere, skal der sprøjtes 3 pust ud i luften. Det er ikke nødvendigt at ryste beholderen, da det er en opløsningsaerosol.

Under inhalationen er det bedst, hvis patienten sidder ned eller står op. Inhalatoren bør holdes lodret med tommelfingeren i bunden under mundstykket. Instruer patienten i at fjerne mundstykkets hætte, anbringe mundstykket i munden med læberne lukket omkring det og tage en langsom og dyb indånding. Mens patienten ånder ind igennem munden, skal inhalatorens top trykkes ned. Patienten skal så tage inhalatoren ud af munden og holde vejret i cirka 10 sekunder eller så længe det er behageligt. Patienten må ikke ånde ud igennem inhalatoren. Til sidst skal patienten ånde langsomt ud og sætte hætten på mundstykket igen.

Mundstykket skal rengøres med et rent papirlommetørklæde eller klud en gang om ugen. Inhalatoren må ikke vaskes eller nedsænkes i vand.

Ciclesonide "Sandoz" er udelukkende til inhalation.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Som med alle inhalerede kortikosteroider bør Ciclesonide "Sandoz" administreres med forsigtighed til patienter med aktiv eller latent lungetuberkulose, svampe-, virus- eller bakterieinfektioner og kun hvis disse patienter får adækvat behandling.

Som med alle inhalerede kortikosteroider er Ciclesonide "Sandoz" ikke indiceret til behandling af status astmaticus eller andre akutte astmaanfald, hvor intensive foranstaltninger er nødvendige.

Som med alle inhalerede kortikosteroider er Ciclesonide "Sandoz" ikke beregnet til at lindre akutte astma symptomer, hvor det er nødvendigt at anvende en inhaleret, kortvarigt virkende bronchodilatator. Patienter bør rådes til at have sådan anfaldsmedicin til rådighed.

Systemiske virkninger af inhalerede kortikosteroider kan opstå, især ved høje doser ordineret i længere perioder. Der er dog mindre sandsynlighed for, at disse virkninger vil opstå end med orale kortikosteroider. Blandt mulige systemiske virkninger er cushings syndrome, Cusingoide symptomer, binyresuppression, væksthæmning hos børn og unge mennesker, nedsat knoglemineraltæthed, katarakt og glaukom, og mere sjældent, en række psykologiske og adfærdsmæssige effekter, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (især hos børn). Det er derfor vigtigt, at dosen af inhaleret kortikosteroid titreres til den laveste dosis, hvor effektiv kontrol af astma opretholdes.

Pædiatrisk population

Det anbefales, at højden hos børn og unge, som er i langvarig behandling med kortikosteroider til inhalation, overvåges regelmæssigt. Hvis væksten hæmmes, bør behandlingen genovervejes for at reducere den inhalerede kortikosteroiddosis, hvis muligt til den laveste dosis, som opretholder effektiv astmakontrol. Derudover bør det overvejes at henvise patienten til en pædiater med speciale i luftvejslidelser.

*Nedsat leverfunktion*

Der findes ingen data fra patienter med svær nedsat leverfunktion. Det forventes, at eksponeringen er øget hos patienter med svær nedsat leverfunktion, og disse patienter bør derfor overvåges for potentielle systemiske virkninger.

*Forringet binyrefunktion*

Fordelene af inhaleret ciclesonid bør minimere behovet for orale steroider. Patienter, som er overført fra orale steroider, er dog stadig udsat for risiko for forringet binyrefunktion i en betydelig periode efter overførelse til inhaleret ciclesonid. Muligheden for de respektive symptomer kan vedvare i nogen tid.

Før elektive procedurer kan det være nødvendigt at give specialbistand til disse patienter for at afgøre omfanget af binyresuppression. Muligheden for resterende nedsat binyrerespons bør altid overvejes i et nødstilfælde (medicinsk eller kirurgisk) og i elektive situationer, som sandsynligvis vil frembringe stress, og hensigtsmæssig kortikosteroid­behandling overvejes.

*Ved overførelsen af patienter, som behandles med orale kortikosteroider:*

Overførelsen af patienter, som er afhængige af orale steroider, til inhaleret ciclesonid og deres efterfølgende behandling kræver særlig opmærksomhed, da bedring af nedsat binyrebarkfunktion forårsaget af længere systemisk steroidbehandling, kan tage betydelig tid.

Patienter, som er blevet behandlet med systemiske steroider i længere tid eller med en høj dosis, kan have binyrebarksuppression. Hos disse patienter bør binyrebarkfunktionen overvåges regelmæssigt, og deres dosis af systemisk steroid reduceres med forsigtighed.

Efter cirka en uge startes gradvis nedtrapning af det systemiske steroid ved at reducere dosis med 1 mg prednisolon eller tilsvarende om ugen. For vedligeholdelsesdoser af prednisolon over 10 mg daglig kan det være relevant at anvende større dosisreduktioner forsigtigt med ugentlige intervaller.

Nogle patienter føler sig utilpasse på en uspecifik måde under nedtrapningsfasen til trods for vedligeholdelse eller endda forbedring af respirationsfunktionen. De bør opmuntres til at blive ved med at anvende inhaleret ciclesonid og til at fortsætte med at nedtrappe det systemiske steroid, medmindre der er objektive tegn på binyreinsufficiens.

Patienter, som er overført fra orale steroider, hvis binyrebarkfunktion stadig er hæmmet, bør bære et steroidkort, som angiver, at de har behov for supplerende systemisk steroidbehandling i perioder med stress, f.eks. forværring af astmaanfald, infektioner i thorax, større tilstødende sygdom, kirurgi, trauma mv.

Erstatning af systemisk steroidbehandling med inhaleret behandling afslører somme tider allergier som for eksempel allergisk rhinitis eller eksem, som det systemiske lægemiddel tidligere har kontrolleret.

Paradoks bronchospasme med en øjeblikkelig forøgelse af pibende vejrtrækning eller andre symptomer på bronchokonstriktion efter dosering bør behandles med en inhaleret, kortvarigt virkende bronchodilatator, som normalt giver hurtig lindring. Patienten bør bedømmes, og behandling med Ciclesonide "Sandoz" bør kun fortsætte, hvis man efter omhyggelig overvejelse anser den forventede fordel for at være større end den mulige risiko. Korrelation mellem sværhedsgraden af astma og generel disposition over for akutte bronchialreaktioner bør haves i mente (se pkt. 4.8).

Patientens inhalationsteknik bør kontrolleres regelmæssigt for at sikre, at aktiveringen af inhalatoren er synkroniseret med inhalationen, således at det aktive stof når frem til lungerne på optimal måde.

Samtidig behandling med ketoconazol eller andre potente CYP3A4-hæmmere, inklusive lægemidler der indeholder cobicistat, forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for kortikosteroiders systemiske bivirkninger (se pkt. 4.5). I disse tilfælde bør patienten monitoreres for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

*Ciclesonide "Sandoz" indeholder alkohol*

Dette lægemiddel indeholder 4.7 mg alkohol (ethanol) pr. dosis. Mængden i en dosis af dette lægemiddel svarer til mindre end 1 ml øl eller vin. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*In vitro* data tyder på, at CYP3A4 er hovedenzymet involveret i metabolismen af ciclesonids aktive metabolit, M1, hos mennesket.

I et interaktionsforsøg ved steady state med ciclesonid og ketoconazol, som potent CYP3A4-hæmmer, øgedes eksponeringen for den aktive metabolit M1 cirka 3,5 gange, mens eksponeringen for ciclesonid ikke blev påvirket. Derfor bør en samtidig administration af potente CYP3A4-hæmmere (f.eks. ketoconazol, itraconazol, cobicistat og ritonavir eller nelfinavir) undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for kortikosteroiders systemiske bivirkninger. I disse tilfælde bør patienten monitoreres for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet og graviditet

Der findes ingen tilstrækkelige og velkontrollerede undersøgelser hos gravide kvinder.

I dyreforsøg har glukokortikoider vist sig at medføre misdannelser (se pkt. 5.3). Dette er sandsynligvis ikke relevant for mennesker, som gives de anbefalede inhalationsdoser.

Som med andre glukokortikoider bør ciclesonid kun anvendes under graviditet, hvis den forventede fordel for moderen anses for at opveje risikoen for fosteret. Den laveste, effektive dosis af ciclesonid, der er nødvendig for at opretholde tilstrækkelig kontrol af astmaen, bør anvendes.

Nyfødte børn af mødre, som har fået kortikosteroider under graviditeten, skal observeres omhyggeligt for hypoadrenalisme.

Amning

Det vides ikke, om inhaleret ciclesonid udskilles i modermælk. Administration af ciclesonid til kvinder, som ammer, bør kun overvejes, hvis de forventede fordele for moderen overstiger en eventuel risiko for barnet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ciclesonide "Sandoz" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Cirka 5 % af patienterne oplevede bivirkninger i kliniske studier med ciclesonid givet i dosisområdet 40 til 1280 mikrogram per dag. I de fleste tilfælde var disse milde og krævede ikke seponering af behandling med ciclesonid.

|  **Hyppighed****Systemorganklasser** | **Ikke almindelig****(>1/1.000, <1/100)** | **Sjælden****(1/10.000 – 1/1.000)** | **Ukendt** |
| --- | --- | --- | --- |
| Hjerte |  | Hjertebanken\*\* |  |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme, opkastning\*Dårlig smag i munden | Mavesmerter\*Dyspepsi\* |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Reaktioner på applikationsstedetTørhed på applikationsstedet |  |  |
| Immunsystemet |  | AngioødemOverfølsomhed |  |
| Infektioner og parasitære sygdomme  | Svampeinfektioner i munden\* |  |  |
| Nervesystemet | Hovedpine\*  |  |  |
| Psykiske forstyrrelser |  |  | Psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresseion, aggression, adfærdsændringer (overvejende hos børn) |
| Luftveje, thorax og mediastinum | DysfoniHoste efter inhalation\*Paradoks bronchospasme\* |  |  |
| Hud og subkutane væv  | Eksem og udslæt |  |  |
| Vaskulære sygdomme |  | Hypertension |  |

\* Samme eller lavere hyppighed sammenlignet med placebo

\*\* Hjertebanken er hovedsagelig observeret i kliniske studier, hvor tilfældene er uklare på grund af samtidig behandling med lægemidler med kendt hjertepåvirkning (f.eks. theophyllin og salbutamol).

Paradoks bronchospasme kan forekomme omgående efter dosering og er en uspecifik akut reaktion over for alle inhalerede lægemidler, som kan være relateret til det aktive stof, hjælpestoffet eller evaporationsafkøling i tilfælde af inhalatorer med afmålte doser. I svære tilfælde bør seponering af Ciclesonide "Sandoz" overvejes.

Systemiske virkninger af inhalerede kortikosteroider kan opstå, især ved høje doser ordineret i længere perioder. Mulige systemiske effekter inkluderer Cushings syndrom, cushingoide træk, adrenal suppression, hæmmet vækst hos børn og unge, nedsat knogle mineraltæthed, katarakt, glaukom (se også pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Akut

Inhalation af en enkelt dosis af 2880 mikrogram ciclesonid hos raske frivillige var veltolereret. Potentialet for akutte toksiske virkninger efter overdosering af inhaleret ciclesonid er lav. Efter akut overdosering er ingen specifik behandling nødvendig.

Kronisk

Efter længere tids administration af 1280 mikrogram ciclesonid blev der ikke observeret nogen kliniske tegn på binyresuppression. Hvis en højere dosis end anbefalet anvendes over længere perioder, kan en vis grad af binyresuppression dog ikke udelukkes. Det kan være nødvendigt at overvåge binyrefunktionen.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler mod obstruktiv lungesygdom, inhalation, glukokortikoider, ATC-kode: R03BA08.

Virkningsmekanisme

Ciclesonid udviser lav bindingsaffinitet til glukokortikoidreceptoren. Efter oral inhalation omdannes ciclesonid enzymatisk i lungerne til hovedmetabolitten (C21-des-methyl­propionyl-ciclesonid), som har en markant antiinflammatorisk aktivitet og således anses for at være den aktive metabolit.

Klinisk virkning og sikkerhed

I fire kliniske studier har ciclesonid vist sig at reducere hyperrespons i luftvejene over for adenosinmonofosfat hos hyperreaktive patienter med maksimal effekt ved en dosis på 640 mikrogram. I et andet studie svækkede forbehandling med ciclesonid i syv dage signifikant reaktionerne i den tidlige og sene fase efter inhaleret allergenbelastning. Behandling med inhaleret ciclesonid viste sig også at svække stigningen i inflammatoriske celler (totale eosinofiler) og inflammatoriske mediatorer i induceret sputum.

En kontrolleret studie sammenlignede 24-timers plasmakortisol AUC hos 26 voksne astmapatienter efter syv dages behandling. Sammenlignet med placebo sænkede behandling med ciclesonid 320, 640 og 1280 mikrogram/dag ikke 24-timers gennemsnit af plasmakortisol (AUC(0‑24)/24 timer) i statistisk signifikant grad, og der sås heller ingen dosisafhængig effekt.

I et klinisk studie med 164 voksne mandlige og kvindelige astmapatienter blev ciclesonid givet med doser på 320 mikrogram eller 640 mikrogram/dag over 12 uger. Efter stimulering med 1 og 250 mikrogram cosyntropin observeredes ingen signifikante ændringer i plasmakortisolniveauer sammenlignet med placebo.

Dobbeltblindede, placebokontrollerede studier af 12 ugers varighed hos voksne og unge har vist, at behandling med ciclesonid medførte forbedret lungefunktion som målt ved FEV1 og peak-ekspirationsflow, bedre kontrol med astmasymptomer og nedsat behov for inhaleret beta‑2 agonist.

I et 12-ugers studie med 680 patienter, som led af svær astma, og som tidligere var blevet behandlet med 500 – 1000 mikrogram fluticasionpropionat daglig eller tilsvarende, udviste 87,3 % og 93,3 % af patienterne forblev eksacerbationsfrie under behandling med henholdsvis 160 eller 640 mikrogram ciclesonid. Ved slutningen af 12-ugers-studiet viste resultaterne helt fra studiets første dag en statistisk signifikant forskel mellem ciclosoniddoserne på henholdsvis 160 mikrogram/dag og 640 mikrogram/dag med hensyn til forekomst af eksacerbationer: i alt 43 patienter ud af 339 (=12,7 %) i 160 mikrogram/dag-gruppen og i alt 23 patienter ud af 341 (=6,7 %) i 640 mikrogram/dag-gruppen (Hazard ratio=0,526; p=0,0134). Begge ciclesonid-doser resulterede i sammenlignelige FEV1-værdier ved uge 12. Behandlingsrelaterede bivirkninger sås hos 3,8 % og 5 % af patienterne behandlet med henholdsvis 160 og 640 mikrogram ciclesonid daglig.

Et andet 52-ugers studie med 367 patienter, som led af mild til moderat astma, kunne ikke påvise en signifikant forskel i virkningen på astmakontrol af højere doser ciclesonid (320 eller 640 mikrogram daglig) sammenlignet med en lavere dosis (160 mikrogram daglig).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ciclesonid leveres i HFA‑134a drivgas og ethanol som en opløsningsaerosol, der demonstrerer et lineært forhold mellem forskellige doser, puststyrker og systemisk eksponering.

Absorption

Undersøgelser med oral og intravenøs dosering af radioaktivt mærket ciclesonid har vist et ufuldstændigt omfang af oral absorption (24,5 %). Den orale biotilgængelighed af både ciclesonid og den aktive metabolit er ubetydelig (< 0,5 % for ciclesonid, < 1 % for metabolitten). Baseret på et γ‑skintigrafisk forsøg er lungedeponering hos raske forsøgspersoner 52 %. På linje med dette tal er den systemiske biotilgængelighed for den aktive metabolit > 50 %, når ciclesonid anvendes i en inhalator med afmålte doser. Da den orale biotilgængelighed for den aktive metabolit er < 1 %, bidrager den slugte del af det inhalerede ciclesonid ikke til systemisk absorption.

Fordeling

Efter intravenøs administration hos raske forsøgspersoner var den initiale fordelingsfase for ciclesonid hurtig og konsistent med dets høje lipofilicitet. Fordelingsvolumenet var i gennemsnit 2,9 L/kg. Den totale serum‑clearance af ciclesonid er høj (i gennemsnit 2,0 L/time/kg), hvilket angiver en høj leverekstraktion. Procentdelen af ciclesonid bundet til humane plasmaproteiner var i gennemsnit 99 % og til den aktive metabolit 98‑99 %, hvilket angiver en næsten komplet binding af cirkulerende ciclesonid/aktiv metabolit til plasmaproteiner.

Biotransformation

Ciclesonid hydrolyseres primært til sin biologisk aktive metabolit ved esteraseenzymer i lungen. Undersøgelse af enzymologien af yderligere metabolisme af humane levermikrosomer viste, at denne forbindelse hovedsagelig metaboliseres til hydroxylerede inaktive metabolitter ved CYP3A4 katalyse. Endvidere påvistes reversible lipofilfedtsyreesterkonjugater af den aktive metabolit i lungen.

Elimination

Ciclesonid udskilles hovedsagelig via fæces (67 %) efter oral og intravenøs administration, hvilket angiver, at udskillelse via galden er den vigtigste eliminationsvej.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

*Astmapatienter*

Ciclesonid viser ingen farmakokinetiske ændringer hos patienter med mild astma sammenlignet med raske forsøgspersoner.

*Ældre*

Ifølge populations-farmakokinetik påvirker alder ikke den aktive metabolits systemiske eksponering.

*Nedsat nyre- eller leverfunktion*

Nedsat leverfunktion kan påvirke elimineringen af kortikosteroider. I en undersøgelse, som omfattede patienter med leverinsufficiens, som led af levercirrhose, sås en højere systemisk eksponering over for den aktive metabolit.

På grund af den manglende udskillelse via nyrerne af den aktive metabolit er der ikke blevet foretaget undersøgelser af patienter med nedsat nyrefunktion.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data med ciclesonid viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale.

I dyrestudier vedrørende reproduktiv toksicitet har glukokortikosteroider vist sig at forårsage misdannelser (ganespalte, skeletmisdannelser). Disse dyreforsøg lader dog ikke til at være relevante for mennesker, som gives de anbefalede doser.

En behandlingsrelateret effekt på ovarierne (atrofi) blev observeret ved topdosis i to 12-måneders undersøgelser med hunde. Denne effekt sås ved systemiske eksponeringer og var 5,27-8,34 gange større end dem, der blev bemærket ved en daglig dosis på 160 mikrogram. Relevansen af dette fund for mennesker kendes ikke.

Dyrestudier med andre glukokortikoider tyder på, at administration af farmakologiske doser af glukokortikoider under graviditet kan øge risikoen for forsinket vækst i livmoderen, kardiovaskulære og/eller metaboliske sygdomme som voksne og/eller permanente ændringer i glukokortikoidreceptortæthed, neurotransmitter-turnover og adfærd. Disse datas relevans for mennesker, som får ciclesonid ved inhalation, kendes ikke.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Norfluran (HFA-134a)

Vandfri ethanol

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Beholderen indeholder væske under tryk.

* Må ikke udsættes for temperaturer over 50 °C.
* Beholderen bør ikke punkteres, ødelægges eller brændes, selvom den virker tom.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Inhalatoren består af en trykbeholder lavet af aluminium og er forseglet med en doseringsventil, mundstykke og hætte.

Ciclesonide "Sandoz" 80 mikrogram inhalationsspray, opløsning har en grøn hætte.

Ciclesonide "Sandoz" 160 mikrogram inhalationsspray, opløsning har en lilla hætte.

Pakningsstørrelser

120 afmålte aktiveringer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Patienter bør instrueres grundigt i den korrekte brug af deres inhalator (se indlægssedlen).

Som ved de fleste lægemidler til inhalation i trykbeholdere kan lægemidlets terapeutiske effekt reduceres, når beholderen er kold. Ciclesonide "Sandoz" leverer imidlertid en fast dosis fra –10 °C til 40 °C.

Hvis inhalatoren bliver meget kold, kan den varmes i hænderne i nogle minutter før brug. Brug aldrig andet til at varme beholderen.

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Sandoz A/S

 Edvard Thomsens Vej 14

 2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

80 mikrogram/dosis: 68201

160 mikrogram/dosis: 68202

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. januar 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-