1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ciclesonide Sandoz 80 microgram/dosis, aërosol, oplossing
Ciclesonide Sandoz 160 microgram/dosis, aërosol, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ciclesonide Sandoz 80 microgram/dosis, aërosol, oplossing
1 puf (afgeleverde dosis vanuit het mondstuk) bevat 80 microgram ciclesonide.
De inhalator zit in een plastic houder met daarop een mondstuk en een groen beschermkapje.

Ciclesonide Sandoz 160 microgram/dosis, aërosol, oplossing
1 puf (afgeleverde dosis vanuit het mondstuk) bevat 160 microgram ciclesonide.
De inhalator zit in een plastic houder met daarop een mondstuk en een paars beschermkapje.

Hulpstof(fen) met bekend effect:
1 verstuiving bevat 4,7 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, oplossing

Helder en kleurloos

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ciclesonide Sandoz is geïndiceerd voor de behandeling om persisterend astma bij volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder) onder controle te houden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Dosisaanbevelingen voor volwassenen en adolescenten:
De aanbevolen dosering Ciclesonide Sandoz is 160 microgram eenmaal daags wat leidt tot astmacontrole bij de meerderheid van de patiënten. Bij patiënten met ernstig astma en bij het verminderen of stoppen van orale corticosteroïden kan een dosering van 640 microgram/dag (gegeven als 320 microgram tweemaal daags) worden gebruikt (zie rubriek 5.1). Patiënten moeten een dosering krijgen die past bij de ernst van hun ziekte. Verbetering van de symptomen treedt binnen 24 uur na de behandeling met dit medicijn op. Zodra de astma onder controle is, moet de dosering van dit medicijn individueel worden aangepast naar de minimaal benodigde dosering om de astma onder controle te houden.

Dosisverlaging tot eenmaal daags 80 microgram kan voor sommige patiënten een effectieve onderhoudsdosering zijn.

Dit medicijn dient bij voorkeur 's avonds toegediend te worden, hoewel het 's morgens toedienen van de dosis van dit medicijn ook effectief is gebleken. De uiteindelijke beslissing over het 's avonds of 's morgens toedienen van de dosis wordt overgelaten aan het oordeel van de arts.

Patiënten met ernstig astma lopen het risico op acute aanvallen en er dient regelmatig beoordeeld te worden of hun astma onder controle is, inclusief via longfunctietests. Toenemend gebruik van kortwerkende bronchodilatoren ter verlichting van astmasymptomen wijst erop dat de astma steeds minder onder controle is. Wanneer patiënten menen dat een verlichtende behandeling met kortwerkende bronchodilatoren minder effectief wordt, of dat zij meer inhalaties dan gewoonlijk nodig hebben, moet een arts geraadpleegd worden. In dit geval dienen patiënten opnieuw beoordeeld te worden en moet de noodzaak voor een intensivering van de anti-inflammatoire behandeling (b.v. een hogere dosis van dit medicijn voor een korte periode (zie rubriek 5.1) of een kuur met orale corticosteroïden) overwogen worden. Ernstige exacerbaties van astma dienen op de gebruikelijke manier behandeld te worden.

Om tegemoet te komen aan specifieke behoeften van de patiënt, zoals problemen met het tegelijkertijd indrukken van de inhalator en inademen, kan dit medicijn gebruikt worden met de voorzetkamer AeroChamber Plus Flow-Vu.

Ouderen en patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis
Het is niet nodig de dosis voor oudere patiënten of patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis aan te passen.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van dit medicijn bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening
Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van dit medicijn:

De patiënt moet instructies krijgen over het juiste gebruik van de inhalator.
Als de inhalator nieuw is of gedurende één week of langer niet gebruikt is, moeten drie pufjes in de lucht gespoten worden. Schudden is niet nodig, aangezien dit een aërosoloplossing is.
Gedurende de inhalatie dient de patiënt bij voorkeur te staan of te zitten en dient de inhalator rechtop gehouden te worden met de duim op de onderkant, onder het mondstuk.
Informeer de patiënt dat hij het beschermkapje van het mondstuk moet verwijderen, de inhalator in de mond moet plaatsen, de lippen rond het mondstuk moet sluiten en langzaam en diep in moet ademen. Terwijl men inademt door de mond moet de bovenkant van de inhalator omlaag gedrukt worden. Vervolgens moet de patiënt de inhalator uit de mond nemen en de adem gedurende ca. 10 seconden inhouden, of zolang dit comfortabel is. De patiënt mag niet uitademen in de inhalator. Ten slotte moet de patiënt langzaam uitademen en het beschermkapje weer terugplaatsen op het mondstuk.
Het mondstuk dient wekelijks met een droge tissue of doek gereinigd te worden. De inhalator mag niet afgewassen of in water gedompeld worden.

Dit medicijn is uitsluitend voor gebruik per inhalatie.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij alle inhalatiecorticosteroïden is voorzichtigheid geboden bij toediening van dit medicijn aan patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmel-, virale of bacteriële infecties en uitsluitend indien deze patiënten adequaat behandeld worden.

Zoals geldt voor alle inhalatiecorticosteroïden is dit medicijn niet geïndiceerd voor de behandeling van status astmaticus of andere acute astma-aanvallen waarbij intensieve maatregelen vereist zijn.

Zoals geldt voor alle inhalatiecorticosteroïden is dit medicijn niet bedoeld voor het verlichten van acute astmasymptomen waarvoor een kortwerkende inhalatie-bronchodilator vereist is. Patiënten dient geadviseerd te worden dergelijke 'rescue'-medicatie bij de hand te houden.

Er kunnen zich systemische effecten van inhalatiecorticosteroïden voordoen, met name bij hoge doses die gedurende langere perioden voorgeschreven worden. Het optreden van deze effecten is veel minder waarschijnlijk dan bij orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten omvatten syndroom van Cushing, Cushing-achtige kenmerken, bijniersuppressie, groeiretardatie bij kinderen en adolescenten, afname van de botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom, en minder vaak, een reeks van psychologische- of gedragseffecten, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen).
Het is derhalve van belang dat de dosis inhalatiecorticosteroïd getitreerd wordt tot de laagste dosis waarmee de astma effectief onder controle kan worden gehouden.

<u>Pediatrische populatie</u>
Het wordt aanbevolen om de lengte van kinderen en adolescenten die langdurig met inhalatiecorticosteroïden worden behandeld regelmatig te controleren. Indien de groei vertraagd wordt, moet de therapie heroverwogen worden met als doel het verlagen van de dosis van het inhalatiecorticosteroïd, indien mogelijk tot de laagste dosis waarmee de astma effectief onder controle kan worden gehouden. Daarnaast moet doorverwijzing van de patiënt naar een kinderlongspecialist overwogen worden.

Leverinsufficiëntie
Er zijn geen gegevens bekend over gebruik bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen. Men verwacht een toegenomen blootstelling en daarom dienen deze patiënten gecontroleerd te worden op mogelijke systemische effecten.

Bijnierinsufficiëntie
De voordelen van inhalatieciclesonide zouden de behoefte aan orale steroïden tot een minimum moeten beperken. Patiënten die van orale steroïden overgezet zijn, blijven echter gedurende een aanzienlijke tijd na overzetting op inhalatieciclesonide risico lopen op een verstoorde bijnierfunctie. De mogelijkheid bestaat dat bijbehorende symptomen nog enige tijd aanhouden.

Deze patiënten kunnen advies van een specialist nodig hebben die de mate van onderdrukking van de bijnierfunctie bepaalt, voordat facultatieve ingrepen worden uitgevoerd. Met de mogelijkheid van een nog niet volledig herstelde bijnierrespons dient altijd rekening gehouden te worden in een noodsituatie (medisch of chirurgisch) en in bepaalde situaties die waarschijnlijk stress veroorzaken. In die gevallen dient een gepaste behandeling met corticosteroïden overwogen te worden.

Voor het overzetten van patiënten die behandeld worden met orale corticosteroïden:

Het overzetten van oraal steroïd-afhankelijke patiënten op inhalatieciclesonide en hun verdere behandeling vereist speciale zorg, aangezien herstel van een verstoorde bijnierschorsfunctie, veroorzaakt door langdurige behandeling met systemische steroïden, een aanzienlijke tijd kan duren.

Patiënten behandeld met systemische steroïden gedurende lange tijd of in een hoge dosering kunnen lijden aan bijnierschorssuppressie. Bij deze patiënten dient de bijnierschorsfunctie regelmatig gecontroleerd te worden en hun dosis systemische steroïden dient voorzichtig verlaagd te worden.

Na ongeveer een week wordt begonnen met het geleidelijk afbouwen van de toediening van het systemische steroïd door de dosis te verlagen met 1 mg prednisolon per week, of het equivalent daarvan. Voor onderhoudsdoses prednisolon hoger dan 10 mg per dag kan het passend zijn om voorzichtig de dosering voorzichtig en met tussenpozen van een week sterker te verlagen.

Sommige patiënten hebben last van een gevoel van algehele malaise tijdens de fase van het geleidelijk staken van toediening ondanks behoud of zelfs verbetering van de ademhalingsfunctie. Zij dienen gestimuleerd te worden om het gebruik van inhalatieciclesonide voort te zetten en door te gaan met het geleidelijk afbouwen van de toediening van het systemische steroïd, tenzij er objectieve verschijnselen van bijnierinsufficiëntie optreden.

Patiënten die overgezet zijn van orale steroïden en bij wie de bijnierschorsfunctie nog steeds verstoord is, dienen een steroïd-waarschuwingskaart bij zich te dragen, waarop aangegeven is dat zij aanvullende systemische steroïden nodig hebben tijdens perioden van stress, b.v. verergerde astma-aanvallen, thoraxinfecties, ernstige bijkomende ziekten, operatieve ingrepen, trauma, enz.

Vervanging van behandeling met systemische steroïden door inhalatietherapie brengt soms allergieën zoals allergische rinitis of eczeem aan het licht die eerder onder controle gehouden werden door het systemische geneesmiddel.

Paradoxaal bronchospasme met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling (wheezing) of andere symptomen van bronchoconstrictie na toediening dienen behandeld te worden met een kortwerkende inhalatie-bronchodilator, die normaliter voor snelle verlichting zorgt. De toestand van de patiënt dient beoordeeld te worden en de behandeling met dit medicijn mag uitsluitend worden voortgezet als na zorgvuldige afweging het te verwachten voordeel groter is dan het mogelijk risico. Met een correlatie tussen de ernst van de astma en de algemene gevoeligheid voor acute bronchiale reacties moet rekening worden gehouden (zie rubriek 4.8).

De inhalatietechniek van de patiënt dient regelmatig gecontroleerd te worden, om ervoor te zorgen dat de activering van de inhalator synchroon verloopt met het inhaleren, om een optimale aflevering in de longen te waarborgen.

Gelijktijdige behandeling met ketoconazol of andere krachtige CYP3A4-remmers, waaronder cobicistat-bevattende producten, geeft waarschijnlijk een hoger risico op systemische bijwerkingen. Deze combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van corticosteroïden. Patiënten moeten in dat geval worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen (zie rubriek 4.5).

Ciclesonide Sandoz bevat ethanol
Dit middel bevat 4,7 mg alcohol (ethanol) per dosis. De hoeveelheid per dosis in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of wijn.
Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit *in-vitro* gegevens blijkt dat CYP3A4 het belangrijkste enzym is dat betrokken is bij het metabolisme van de actieve metaboliet van ciclesonide M1 bij de mens.

In een geneesmiddelinteractie studie bij steady-state, met ciclesonide en ketoconazol als krachtige CYP3A4-remmer, was de blootstelling aan de actieve metaboliet M1 ongeveer 3,5-maal verhoogd, terwijl de blootstelling aan ciclesonide niet werd beïnvloed. Daarom dient het gelijktijdig toedienen van krachtige CYP3A4-remmers (b.v. ketoconazol, itraconazol, cobicistat-bevattende producten en ritonavir of nelfinavir) vermeden te worden tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico van systemische bijwerkingen van corticosteroïden. Patiënten moeten in dat geval worden gecontroleerd op systemische bijwerkingen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid en zwangerschap
Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde studies uitgevoerd bij zwangere vrouwen.

In dierstudies blijken glucocorticosteroïden misvormingen te induceren (zie rubriek 5.3). Gelet op de aanbevolen inhalatiedoseringen is het niet waarschijnlijk dat dit relevant is voor de mens.

Net als bij andere inhalatieglucocorticosteroïden dient ciclesonide uitsluitend gebruikt te worden tijdens de zwangerschap wanneer het mogelijk voordeel voor de moeder het mogelijk risico voor de foetus rechtvaardigt. De laagst mogelijke effectieve dosering van ciclesonide die nodig is voor het bereiken van adequate astmacontrole dient gebruikt te worden.

Kinderen van moeders die corticosteroïden kregen tijdens de zwangerschap moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op hypoadrenalisme.

Borstvoeding
Het is niet bekend of inhalatieciclesonide uitgescheiden wordt in de moedermelk. Het gebruik van ciclesonide door vrouwen die borstvoeding geven zou slechts overwogen moeten worden, wanneer het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan ieder mogelijk risico voor het kind.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Ciclesonide Sandoz heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Circa 5% van de patiënten ondervond bijwerkingen in klinische studies met dit medicijn dat gegeven werd in een dosisbereik van 40 tot 1280 microgram per dag. In de meerderheid van de gevallen waren deze bijwerkingen mild en behoefde de behandeling met dit medicijn niet gestaakt te worden.

Frequentie / **Orgaansysteem**	**Soms (>1/1.000, <1/100)**	**Zelden (1/10.000 – 1/1.000)**	**Niet bekend**
Hartaandoeningen		Palpitaties**	

Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken* Onaangename smaak	Buikpijn* Dyspepsie*	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de plaats van toediening Droogheid op de plaats van toediening.		
Immuunsysteemaandoeningen		Angio-oedeem Overgevoeligheid	
Infecties en parasitaire aandoeningen	Orale schimmelinfecties*		
Psychische stoornissen			Psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie, agressie, gedragsveranderingen (voornamelijk bij kinderen)
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn*		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dysfonie Hoesten na inhalatie* Paradoxale bronchospasme*		
Huid- en onderhuidaandoeningen	Eczeem en huiduitslag		
Bloedvataandoeningen		Hypertensie	

* Overeenkomstige of lagere incidentie in vergelijking met placebo
** Hartkloppingen werden waargenomen in klinische studies die vaak verward werden met bekende effecten op het hart van gelijktijdig gebruikte medicatie (zoals theofylline of salbutamol).

Paradoxaal bronchospasme kan onmiddellijk na toediening optreden en is een aspecifieke acute reactie op alle inhalatiegeneesmiddelen die in verband kan staan met het werkzame bestanddeel, de hulpstof of evaporatieafkoeling in het geval van dosis-aërosolen. In ernstige gevallen dient overwogen te worden het gebruik van dit medicijn te staken.

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroïden kunnen zich voordoen, met name bij hoge doses die gedurende langere periodes voorgeschreven worden. Mogelijke systemische effecten zijn syndroom van Cushing, Cushing-achtige kenmerken, bijniersuppressie, groeiretardatie bij kinderen en adolescenten, afname van de botmineraaldichtheid, cataract, glaucoom (zie ook rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Acuut:
Inhalatie door gezonde vrijwilligers van één enkele dosis van 2880 microgram ciclesonide werd goed verdragen. De mogelijkheid van acute toxische effecten na een overdosis inhalatieciclesonide is gering. Na acute overdosering is geen specifieke behandeling noodzakelijk.

Chronisch:
Na langdurige toediening van 1280 microgram ciclesonide werden geen klinische tekenen van bijniersuppressie waargenomen. Als echter een hogere dan de aanbevolen dosering wordt gebruikt gedurende langere periodes, kan een zekere mate van bijniersuppressie niet uitgesloten worden. Controle van de bijnierfunctie kan nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige geneesmiddelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, inhalatiemiddelen, glucocorticoïden, ATC-code: R03B A08.

Werkingsmechanisme
Ciclesonide toont een geringe bindingsaffiniteit met de glucocorticoïdreceptor. Na orale inhalatie wordt ciclesonide in de longen enzymatisch omgezet in de voornaamste metaboliet (C21-des-methylpropionyl-ciclesonide) die een krachtige anti-inflammatoire werking heeft en derhalve wordt beschouwd als de actieve metaboliet.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
In vier klinische studies is aangetoond dat ciclesonide bij hyperreactieve patiënten de luchtweg hyperresponsiviteit op adenosinemonofosfaat vermindert, waarbij een maximaal effect wordt waargenomen bij de dosis van 640 microgram. In een andere studie zwakte voorbehandeling met ciclesonide gedurende zeven dagen de reacties tijdens de vroege en late fase na blootstelling aan een inhalatieallergeen aanzienlijk af. Bovendien werd aangetoond dat de behandeling met inhalatieciclesonide de toename van ontstekingscellen (totaal aantal eosinofielen) en inflammatoire mediatoren in opgewekt sputum verminderde.

In een gecontroleerde studie werd de 24-uurs plasmacortisol AUC bij 26 volwassen astmapatiënten na 7 dagen behandeling gemeten. Vergeleken met placebo werd bij de behandeling met 320, 640 en 1280 microgram/dag geen statisch significante verlaging gezien van de 24 uurs tijdsgemiddelden van plasmacortisol (AUC-(0-24) /24 uur) noch was er een dosis afhankelijk effect te zien.

In een klinische studie waarbij 164 volwassen mannelijke en vrouwelijke astmapatiënten betrokken waren, werd ciclesonide gegeven in doses van 320 microgram of 640 microgram/dag gedurende 12 weken. Na stimulatie met 1 en 250 microgram cosyntropine werden geen significante veranderingen in plasmacortisolspiegels waargenomen in vergelijking met placebo.

Dubbelblinde placebogecontroleerde studies met een duur van 12 weken bij volwassenen en adolescenten hebben aangetoond dat behandeling met ciclesonide resulteerde in een verbeterde longfunctie, bepaald met behulp van FEV1 en expiratoire piekstroom, een verbeterde controle van astmasymptomen en een verminderde behoefte aan inhalatiebeta-2 agonist.

In een 12 weken durende studie met 680 patiënten met ernstige astma die eerder met 500–1000 microgram fluticason propionaat per dag of equivalent werden behandeld, bleef 87,3 % en 93,3 % van de patiënten gedurende de behandeling met respectievelijk 160 of 640 microgram ciclesonide exacerbatievrij. Aan het eind van de 12 weken durende studie toonden de resultaten een statistisch significant verschil tussen de doses ciclesonide van 160 microgram en 640 microgram per dag wat betreft het optreden van een exacerbatie, na de eerste dag van de studie: 43 patiënten /339 (= 12,7%) in de groep met 160 microgram per dag en 23 patiënten /341 (6.7%) in de groep met 640 microgram per dag (Hazard ratio =0,526; p = 0.0134). Beide doseringen ciclesonide resulteerden in vergelijkbare FEV1 waarden na 12 weken. Behandelingsgerelateerde bijwerkingen werden gezien bij 3,8 % en 5 % van de patiënten die met respectievelijk 160 of 640 microgram ciclesonide per dag werden behandeld.

In een andere studie van 52 weken met 367 patiënten met milde tot matige astma kon geen significant verschil aangetoond worden in het effect van hogere doses ciclesonide (320 of 640 microgram per dag) in vergelijking met een lagere dosis (160 microgram per dag) op astma controle.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ciclesonide wordt toegediend in HFA-134a drijfgas en ethanol als een aërosoloplossing die een lineaire relatie laat zien tussen verschillende doses, inhalatiesterkten en systemische blootstelling.

Absorptie:
Studies met orale en intraveneuze dosering van radioactief gelabeld ciclesonide hebben een onvolledige orale absorptie (24,5%) laten zien. De orale biologische beschikbaarheid van zowel ciclesonide als de actieve metaboliet is verwaarloosbaar (< 0,5% voor ciclesonide, < 1% voor de metaboliet). Gebaseerd op een .-scintigrafisch experiment is de longdepositie bij gezonde proefpersonen 52%. In lijn met dit gegeven is de systemische biologische beschikbaarheid voor de actieve metaboliet > 50% bij gebruik van het ciclesonide dosis-aërosol. Aangezien de orale biologische beschikbaarheid voor de actieve metaboliet < 1% is, draagt het ingeslikte deel van het geïnhaleerde ciclesonide niet bij tot de systemische absorptie.

Distributie:
Na intraveneuze toediening aan gezonde proefpersonen verliep de initiële distributiefase van ciclesonide snel en overeenkomstig met de hoge lipofiliteit van de stof. Het distributievolume was gemiddeld 2,9 l/kg. De totale serumklaring van ciclesonide is hoog (gemiddeld 2,0 l/h/kg), wat wijst op een hoge extractie door de lever. Het bindingspercentage aan humane plasma-eiwitten bedroeg gemiddeld 99% voor ciclesonide en 98-99% voor de actieve metaboliet, wat wijst op een bijna volledige plasma-eiwitbinding van het circulerende ciclesonide/de circulerende actieve metaboliet.

Biotransformatie:
Ciclesonide wordt primair gehydrolyseerd tot zijn biologisch actieve metaboliet door esterase-enzymen in de longen. Onderzoek van de enzymologie van verdere metabolisering door humane levermicrosomen toonde aan dat deze stof voornamelijk gemetaboliseerd wordt tot gehydroxyleerde inactieve metabolieten door CYP3A4-katalyse. Verder werden reversibele lipofiele vetzuur-esterconjugaten van de actieve metaboliet gedetecteerd in de longen.

Eliminatie:

Na orale en intraveneuze toediening wordt ciclesonide voornamelijk uitgescheiden via de feces (67%), wat erop wijst dat excretie via de gal de belangrijkste eliminatieweg is.

Farmacokinetische/farmacodynamische relaties:

Astmatische patiënten
Ciclesonide vertoont geen farmacokinetische veranderingen bij mild astmatische patiënten in vergelijking met gezonde proefpersonen.

Ouderen
Volgens de populatiefarmacokinetiek, heeft leeftijd geen invloed op de systemische blootstelling aan de actieve metaboliet.

Nier- of leverfunctiestoornis
Een verminderde leverfunctie zou de eliminatie van corticosteroïden kunnen beïnvloeden. In een studie waarin patiënten geïncludeerd werden met leverinsufficiëntie die leden aan levercirrose, werd een hogere systemische blootstelling aan de actieve metaboliet waargenomen.

Vanwege het ontbreken van nierexcretie van de actieve metaboliet zijn geen studies bij patiënten met nierfunctiestoornissen uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit of carcinogeen potentieel.

In studies naar reproductieve toxiciteit bij dieren is aangetoond dat glucocorticosteroïden misvormingen veroorzaken (gespleten gehemelte, skeletmisvormingen). Deze resultaten bij dieren lijken echter niet relevant te zijn voor de mens, zolang de aanbevolen doses worden toegediend.

Bij honden werd een aan de behandeling gerelateerd effect op de eierstokken (met name atrofie) waargenomen, in twee studies van 12 maanden bij de hoogste dosis. Dit effect trad op bij een systemische blootstelling die 5,27-8,34 maal zo hoog lag dan bij een dagelijkse dosis van 160 microgram. De relevantie van deze bevinding bij de mens is onbekend.

Uit dierstudies met andere glucocorticosteroïden blijkt dat toediening van farmacologische doseringen van glucocorticosteroïden gedurende de zwangerschap het risico verhoogt op intra-uterine groeiachterstand, op volwassen leeftijd cardiovasculaire en/of metabolische aandoeningen en/of permanente veranderingen in glucocorticosteroïd receptordichtheid, turnover van neurotransmitters en gedrag. De relevantie van deze gegevens voor de mens bij het gebruik van geïnhaleerd ciclesonide is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Norfluraan (HFA-134a)
Ethanol, watervrij

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Er zijn geen speciale bewaarcondities voor dit geneesmiddel.

De container bevat een vloeistof onder druk.
Niet blootstellen aan temperaturen boven 50°C.
De container mag niet doorboord worden, gebroken of verbrand, zelfs niet wanneer deze schijnbaar leeg is.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De inhalator bestaat uit een container onder druk gemaakt van aluminium en is afgesloten met een doseerventiel, mondstuk en beschermkapje.

Ciclesonide Sandoz 80 microgram/dosis, aërosol, oplossing heeft een groen beschermkapje.
Ciclesonide Sandoz 160 microgram/dosis, aërosol, oplossing heeft een paars beschermkapje.

Verpakkingsgrootte:
120 gedoseerde inhalaties

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Patiënten dienen zorgvuldig geïnformeerd te worden over het correcte gebruik van hun inhalator (zie bijsluiter voor de patiënt).

Zoals geldt voor de meeste inhalatiegeneesmiddelen uit containers onder druk kan het therapeutisch effect van het geneesmiddel afnemen wanneer de container koud is. Echter dit medicijn levert een constante dosering af tussen –10°C en 40°C.

Als de inhalator heel koud is, neem dan de inhalator uit de plastic houder en verwarm deze in uw handen gedurende enkele minuten. Gebruik nooit iets anders dan uw handen om de inhalator op te warmen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ciclesonide Sandoz 80 microgram/dosis, aërosol, oplossing – RVG 130307
Ciclesonide Sandoz 160 microgram/dosis, aërosol, oplossing – RVG 130308

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 februari 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening van de test betreft rubriek 4.1, 4.2: 16 september 2024