Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm-Pulver zur Inhalation

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Budesonid.
Eine abgegebene Dosis enthält 200 Mikrogramm Budesonid.
Sonstiger Bestandteil:
10,7 mg Lactose-Monohydrat / abgegebene Dosis.
Die abgegebene Dosis ist die für den Patienten aus dem Mundstück abgegebene verfügbare Dosis.

3. Darreichungsform

Pulver zur Inhalation.
Weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Dauerbehandlung des persistierenden Asthmas.
Hinweis: Budesonid ist nicht zur Behandlung von akuten Asthmaanfällen geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Inhalation
Wechselt ein Patient von einem anderen Inhalationssystem zu Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm, sollte die Dosis überprüft und gegebenenfalls individuell neu angepasst werden. Dabei sind der Wirkstoff, das Dosisregime und die Applikationsmethode zu berücksichtigen.
Steroid-naive Patienten sowie Patienten, die bereits vorher mit inhalativen Steroiden behandelt wurden:
Erwachsene (einschließlich älterer Patienten) und Kinder/Jugendliche über 12 Jahre:
Empfohlene Anfangsdosis: 200 – 400 Mikrogramm ein- oder zweimal täglich.
Empfohlene Höchstdosis: 800 Mikrogramm zweimal täglich.
Kinder von 6 – 12 Jahren:
Empfohlene Anfangsdosis: 200 Mikrogramm zweimal oder 200 – 400 Mikrogramm einmal täglich.
Empfohlene Höchstdosis: 400 Mikrogramm zweimal täglich.
Kinder unter 6 Jahren:
Die Anwendung von Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm bei Kindern unter 6 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit vorliegen.
Hinweis: Für die 400-Mikrogramm-Einzeldosen ist das Arzneimittel in einer 400-Mikrogramm-Stärke erhältlich.
Es wird empfohlen, die Dosis den individuellen Ansprüchen der Patienten, der Schwere der Erkrankung und der klinischen Reaktion des Patienten anzupassen. Die Dosis ist solange anzupassen, bis die Erkrankung beherrscht wird und sollte dann auf die niedrigste Dosis titriert werden, mit der eine wirksame Asthmakontrolle gewährleistet werden kann.
Dosierungsgrenzen:
Erwachsene (einschließlich älterer Patienten) und Kinder/Jugendliche über 12 Jahre: 200 – 1600 Mikrogramm täglich.
Kinder von 6 – 12 Jahren: 200 – 800 Mikrogramm täglich.
Zu Beginn der Behandlung, in Perioden mit schwerem Asthma sowie bei einer Verringerung bzw. dem Absetzen der Behandlung mit oralen Glukokortikosteroiden empfiehlt sich für Kinder und Erwachsene (einschließlich älterer Patienten) die Anwendung zweimal pro Tag.
Bei Erwachsenen (einschließlich älteren) Patienten sowie bei Kindern/Jugendlichen über 12 Jahre mit leichtem bis mäßigem Asthma, die bereits zweimal täglich mit inhalativen Glukokortikosteroiden (entweder Budesonid oder Beclometasondipropionat) behandelt werden, kann das Arzneimittel in Form einer einmal täglichen Anwendung von bis zu 800 Mikrogramm verabreicht werden.
Bei Kindern von 6 – 12 Jahren mit leichtem bis mäßigem Asthma, die bereits zweimal täglich mit inhalativen Glukokortikosteroiden (entweder Budesonid oder Beclometasondipropionat) behandelt werden, kann das Arzneimittel in Form einer einmal täglichen Anwendung von bis zu 400 Mikrogramm verabreicht werden.
Wird ein Patient von einer zweimal täglichen Anwendung auf eine einmal tägliche Anwendung umgestellt, so sollte das in Höhe der gleichen täglichen Gesamtdosis unter Berücksichtigung des Arzneimittel und der Applikationsmethode erfolgen. Dann wird empfohlen, diese Dosis auf die niedrigste Dosis zu reduzieren, die für die Aufrechterhaltung einer wirksamen Kontrolle des Asthmas erforderlich ist. Eine Behandlung mit der einmal täglichen Anwendung kann nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn die Asthmasymptome unter Kontrolle gebracht sind.
Bei einer einmal täglichen Anwendung sollte die Dosis am Abend genommen werden.
Im Falle einer Verschlechterung der Asthmakontrolle, die sich zum Beispiel durch anhaltende respiratorische Symptome und eine verstärkte Anwendung von inhalativen Bronchodilatatoren äußert, sollte

man die Dosis der inhalativen Steroide steigern. Patienten, die das Arzneimittel nach Therapieplan einmal täglich anwenden, ist anzuraten, die inhalierte Dosis an Kortikosteroid zu verdoppeln, indem sie die Tagesdosis nun zweimal am Tag applizieren. Bei jeglicher Verschlechterung der Asthmakontrolle sollte der Patient so schnell wie möglich ärztlichen Rat einholen.
Zur Linderung von akuten Asthmasymptomen sollte jederzeit ein schnell wirkender inhalativer $Beta_2$-Agonist zur Verfügung stehen.

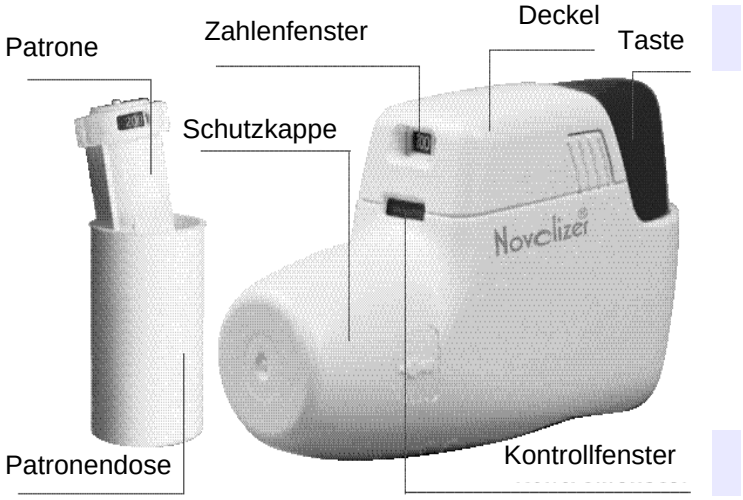
Asthma

Die Behandlung mit Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm kann den Ersatz bzw. die deutliche Reduktion oraler Glukokortikoide ermöglichen.
Wird eine Umstellung von oralen Steroiden auf Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm begonnen, sollte sich der Patient in einem relativ stabilen Stadium befinden.
Zu Beginn wird eine hohe Dosis von Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm parallel mit der gewohnten oralen Glukokortikoid-Erhaltungsdosis für ungefähr 10 Tage angewendet. Danach wird die orale Dosis schrittweise (z.B.: 2,5 mg Prednisolon oder das Äquivalent pro Monat) auf die niedrigste mögliche Dosierung reduziert. In vielen Fällen ist ein vollständiger Ersatz der oralen Glukokortikoide durch Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm möglich.
Weitere Informationen zum Absetzen der Kortikosteroide siehe Abschnitt 4.4.

Art und Dauer der Behandlung:

Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm ist für eine Langzeitbehandlung vorgesehen. Es sollte regelmäßig entsprechend dem empfohlenen Therapieplan angewendet werden, auch wenn der Patient keine Symptome aufweist.
Obwohl es bereits innerhalb von 24 Stunden zu einer Verbesserung der Asthmakontrolle kommen kann, kann ein zusätzlicher Behandlungszeitraum von 1 – 2 Wochen erforderlich sein, um einen maximalen Nutzen zu erreichen.
Um sicherzustellen, dass der Wirkstoff den beabsichtigten Wirkungsort optimal erreicht, ist es erforderlich, gleichmäßig und so kräftig, tief und schnell wie möglich (bis zur maximalen Inhalationstiefe) zu inhalieren. Ein deutlich hörbares Klickgeräusch sowie der Farbwechsel im Kontrollfenster von Grün auf Rot zeigen an, dass die Inhalation korrekt vorgenommen wurde. Falls das Klickgeräusch und der Farbwechsel im Kontrollfenster ausbleiben sollten, ist der Inhalationsvorgang zu wiederholen. Das Inhalationsgerät bleibt solange gesperrt, bis eine korrekte Inhalation erfolgt.
Um das Risiko für eine orale Candidiasis und Heiserkeit zu reduzieren wird empfohlen, die Inhalation vor den Mahlzeiten vorzunehmen und den Mund nach jeder Inhalation mit Wasser auszuspülen bzw. sich die Zähne zu putzen.

Anwendung und Handhabung des Novolizer-Inhalators



Patronenwechsel

1. Drücken Sie die geriffelten Flächen auf beiden Seiten des Deckels des Pulverinhalators leicht zusammen, schieben Sie den Deckel nach vorn und nehmen ihn nach oben ab.
2. Entfernen Sie die Schutzfolie von der Patronendose und nehmen Sie die neue Patrone heraus.
3. Stecken Sie die Patrone mit dem Zahlenfenster in Richtung des Mundstückes in den Novolizer-Inhalator hinein.
4. Zum Schluss setzen Sie den Deckel wieder von oben in die seitlichen Führungen und schieben ihn flach bis zum Einrasten in Richtung der Taste. Bitte belassen Sie die Patrone im Novolizer-Inhalator, bis diese aufgebraucht ist. Allerdings muss sie spätestens 6 Monate nach dem Einsetzen

gegen eine neue Patrone ausgetauscht werden.

Hinweis: Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm-Patronen dürfen nur in Verbindung mit dem Novolizer-Pulverinhalator verwendet werden.

Anwendung

1. Der Novolizer-Inhalator ist bei der Anwendung immer waagerecht zu halten. Zunächst wird die Schutzkappe entfernt.
2. Die große farbige Taste wird ganz nach unten gedrückt. Ein lautes Doppelklicken ist zu hören und die Farbe im unteren Kontrollfenster wechselt von Rot auf Grün. Jetzt kann die farbige Taste wieder losgelassen werden. Die grüne Farbe im Kontrollfenster signalisiert, dass der Novolizer-Inhalator zur Inhalation bereit ist.
3. Der Patient sollte ausatmen, keinesfalls aber in den Pulverinhalator hinein.
4. Das Mundstück wird mit den Lippen umschlossen und die Pulverdosis kräftig mit einem langen Atemzug eingesaugt. Während dieses Atemzuges muss ein deutliches Klicken hörbar sein, das die korrekte Inhalation anzeigt. Der Patient sollte den Atem danach noch einige Sekunden anhalten und anschließend normal weiter atmen.

Hinweis: Sollte der Patient mehr als eine Inhalation benötigen, müssen die Schritte 2 – 4 wiederholt werden.

5. Die Schutzkappe wird wieder auf das Mundstück gesetzt - der Inhalationsvorgang ist jetzt abgeschlossen.
6. Im Zahlenfenster wird die Anzahl der verbleibenden Inhalationen angezeigt.

Hinweis: Die große farbige Taste darf nur unmittelbar vor der Inhalation gedrückt werden.

Für den Patienten ist eine unbeabsichtigte doppelte Inhalation mit dem Novolizer-Inhalator nicht möglich. Ein Klickgeräusch sowie ein Wechsel der Farbe im Kontrollfenster zeigen an, dass die Inhalation korrekt vorgenommen wurde. Wenn die Farbe des Kontrollfensters nicht wechselt, sollte die Inhalation wiederholt werden. Falls auch nach wiederholten Versuchen keine korrekte Inhalation erzielt werden konnte, sollte der Patient den Arzt aufsuchen.

Reinigung

Der Novolizer-Inhalator muss in regelmäßigen Abständen gereinigt werden, zumindest aber bei jedem Wechsel der Patrone. Hinweise für den Patienten zur Reinigung des Novolizer-Inhalators sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Hinweis: Um den korrekten Gebrauch des Novolizer-Inhalators zu gewährleisten, sollten Patienten über Anwendung und Gebrauch des Inhalators umfassend informiert werden. Kinder dürfen dieses Produkt nur unter der Aufsicht von Erwachsenen anwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Budesonid oder gegen den sonstigen Bestandteil Lactose-Monohydrat (welcher geringe Mengen Milcheiweiß enthält).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Budesonid ist nicht angezeigt für die Behandlung von akuter Atemnot bzw. bei Status asthmaticus. Diese Zustände sollten auf übliche Weise behandelt werden.

Die Behandlung einer akuten Verschlimmerung des Asthmas bzw. der Asthmasymptome kann eine Erhöhung der Budesonid-Dosis erforderlich machen. Dem Patienten ist der Einsatz eines schnell wirkenden inhalativen Bronchodilatators als Notfallmedikation zur Linderung akuter Asthmasymptome anzuraten.

Bei Patienten mit aktiver bzw. latenter Lungentuberkulose sind eine genaue Beobachtung und besondere Sorgfalt erforderlich. Patienten mit aktiver Lungentuberkulose dürfen Budesonid nur dann anwenden, wenn sie gleichzeitig mit wirksamen Tuberkulostatika behandelt werden.

Ebenso ist auch bei Patienten mit fungalen, viralen oder anderen Infektionen der Atemwege eine genaue Beobachtung sowie besondere Sorgfalt geboten. Auch sie dürfen Budesonid nur dann anwenden, wenn sie eine entsprechende Behandlung der Infektionen erhalten.

Patienten, denen eine korrekte Inhalation wiederholt misslingt, sollten ihren Arzt zu Rate ziehen.

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung kann die Behandlung mit Budesonid - ähnlich wie eine Behandlung mit anderen Glukokortikosteroiden - zu einer verringerten Eliminationsrate sowie zu einer Steigerung der systemischen Verfügbarkeit führen. Auf mögliche systemische Wirkungen sollte besonders geachtet werden. Aus diesem Grunde ist die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HPA)-Achse bei diesen Patienten in regelmäßigen Abständen zu überprüfen.

Eine Langzeitbehandlung mit hohen Dosen von inhalativen Kortikosteroiden kann, insbesondere wenn diese über der empfohlenen Dosis liegen, zu einer klinisch signifikanten adrenalen Suppression führen. Diese Patienten können, wenn sie starkem Stress ausgesetzt sind, Anzeichen und Symptome einer Niereninsuffizienz aufweisen. Für Belastungsperioden bzw. elektive Operationen ist ein zusätzlicher systemischer Kortikosteroidschutz in Erwägung zu ziehen.

Systemische Effekte können bei allen inhalativen Kortikosteroiden auftreten, besonders bei hohen

Dosierungen, die für längere Zeiträume verschrieben werden. Diese Effekte treten mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit bei einer Inhalationstherapie auf als bei oralen Kortikosteroiden. Mögliche systemische Effekte beinhalten Cushing-Syndrom, Cushingoide Gesichtszüge, Unterdrückung der Nebenniere, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Verringerung der mineralischen Knochendichte, Katarakt, Glaukom und seltener zu Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern). Daher ist es wichtig, dass die Dosierung der inhalativen Kortikosteroide auf niedrigst mögliche Dosis eingestellt wird, die eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrecht erhält.
Die gleichzeitige Anwendung von Ketoconazol, HIV-Proteasehemmern oder anderen potenten CYP3A4-Hemmern ist zu vermeiden. Falls dies nicht möglich ist, sollte ein möglichst langer Abstand zwischen den Behandlungen eingehalten werden (siehe auch Abschnitt 4.5).
Während der Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden kann eine orale Candidose auftreten. Diese Infektion kann die Behandlung mit einer entsprechenden antimykotischen Therapie notwendig machen und bei einigen Patienten den Abbruch der Behandlung erfordern (siehe auch Abschnitt 4.2).
Wie auch bei anderen Inhalationstherapien kann ein paradoxer Bronchospasmus auftreten, der sich durch eine Verstärkung des pfeifenden Atmens unmittelbar nach der Einnahme manifestiert. In diesem Falle sollte die Behandlung mit inhalativem Budesonid sofort abgebrochen, der Patient befundet und bei Bedarf eine alternative Therapie eingeleitet werden.
Es wird empfohlen, die Körpergröße von Kindern, die eine Langzeitbehandlung mit inhalativen Kortikosteroiden erhalten, regelmäßig zu überwachen. Sollte sich das Wachstum verlangsamen, muss die Therapie mit dem Ziel neu bewertet werden, die Dosis des inhalativen Kortikosteroids zu reduzieren. Die Vorteile der Therapie mit Glukokortikoiden sind gegenüber der Möglichkeit der Wachstumslangsamung abzuwägen. Zusätzlich soll eine Überweisung des Patienten zu einem Facharzt für Atemwegserkrankungen bei Kindern in Betracht gezogen werden.
Vorsichtsmaßnahmen bei Patienten, die vorher noch nicht mit Kortikosteroiden behandelt worden sind:
Wird Budesonid regelmäßig entsprechend der gegebenen Hinweise angewendet, sollte bei Patienten, die vorher nie oder nur gelegentlich eine kurze Behandlung mit Kortikosteroiden erhalten haben, nach etwa ein bis zwei Wochen eine Verbesserung bei der Atmung spürbar sein. Allerdings können extreme Schleimansammlungen und Entzündungsprozesse die Bronchialwege in einem solchen Ausmaß verstopfen, dass das Budesonid seine lokalen Wirkungen nicht vollständig entfalten kann. In solchen Fällen sollte die inhalative Therapie mit Budesonid durch eine kurze Zwischenbehandlung mit systemischen Kortikosteroiden ergänzt werden. Nachdem man die Dosis der systemischen Kortikosteroide schrittweise reduziert hat, wird die Behandlung mit den inhalativen Dosen fortgesetzt.
Vorsichtsmaßnahmen für die Umstellung von Patienten von systemisch aktiven Kortikosteroiden auf eine Inhalationstherapie:
Patienten, die eine systemische Behandlung mit Kortikosteroiden erhalten, sollten dann auf Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm umgestellt werden, wenn ihre Symptome unter Kontrolle sind. Bei diesen Patienten, deren adrenokortikale Funktion normalerweise eingeschränkt ist, darf die systemische Behandlung mit Kortikosteroiden nicht plötzlich eingestellt werden. Zu Beginn der Umstellung sollte über den Zeitraum von 7 bis 10 Tagen eine hohe Dosis Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm zusätzlich zu den systemischen Kortikosteroiden verabreicht werden. Dann kann man entsprechend der Reaktion des Patienten und abhängig von der ursprünglichen Dosis des systemischen Steroids die tägliche Dosis des systemischen Kortikosteroids schrittweise reduzieren (z.B. um 1 Milligramm Prednisolon bzw. das Äquivalent jede Woche oder um 2,5 Milligramm Prednisolon bzw. das Äquivalent jeden Monat). Das orale Steroid sollte auf eine möglichst geringe Stufe reduziert werden. Es kann auch möglich sein, dass man das orale Steroid vollständig durch inhalatives Budesonid ersetzt.
Innerhalb der ersten Monate nach Umstellung der Patienten von der systemischen Gabe von Kortikosteroiden auf eine Inhalationstherapie kann eine Wiederaufnahme der systemischen Gabe von Kortikosteroiden im Falle von Belastungsperioden bzw. in Notfällen (z.B. schwere Infektionen, Verletzungen, Operationen) erforderlich werden. Das betrifft ebenfalls Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit hohen Dosierungen inhalativer Kortikosteroide erhalten haben. Auch bei ihnen kann eine eingeschränkte adrenokortikale Funktion vorliegen, so dass sie in Belastungsperioden einen systemischen Kortikosteroidschutz benötigen.
Die Erholung von einer eingeschränkten Nebennierenfunktion kann eine beachtliche Zeitspanne in Anspruch nehmen. Die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse sollte regelmäßig beobachtet werden.
Trotz der Aufrechterhaltung bzw. sogar einer Verbesserung der Atemfunktion kann sich der Patient während des Absetzens der systemischen Kortikosteroide in unspezifischer Weise unwohl fühlen. Man sollte den Patienten bestärken, die Behandlung mit inhalativem Budesonid und das Absetzen der

oralen Steroide fortzusetzen, solange keine klinischen Anzeichen einer Nebenniereninsuffizienz erkennbar sind.
Nachdem der Patient auf eine Inhalationstherapie umgestellt worden ist, können Symptome manifest werden, die durch die vorherige systemische Behandlung mit Glukokortikosteroiden unterdrückt worden sind, z.B. allergische Rhinitis, allergisches Ekzem, Muskel- und Gelenkschmerzen. Diese Symptome sollten mit geeigneten Arzneimitteln zusätzlich behandelt werden.
Die Behandlung mit inhalativem Budesonid darf nicht plötzlich beendet werden.
Verschlimmerung klinischer Symptome aufgrund von akuten Atemwegsinfektionen:
Falls sich die klinischen Symptome durch akute Atemwegsinfektionen verschlimmern, ist eine Behandlung mit entsprechenden Antibiotika in Erwägung zu ziehen. Die Dosis an Budesonid kann bei Bedarf angepasst werden. In bestimmten Situationen kann auch eine systemische Behandlung mit Glukokortikosteroiden angezeigt sein.
Wird nach einer Behandlungsdauer von 14 Tagen keine Besserung der Symptome bzw. keine adäquate Asthmakontrolle erreicht, muss medizinischer Rat eingeholt werden, damit entweder die Dosis erneut angepasst wird oder die ordnungsgemäße Inhalationsmethode erneut erläutert wird.
Vorsichtsmaßnahmen für die Umstellung von Patienten von Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm auf Novolizer® Budosonid Meda 400 Mikrogramm:
Patienten, die nicht in der Lage sind, einen Atemluftstrom von über 60 l/Min. zu erreichen, sowie Kinder sind bei Umstellung von der Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm Stärke auf die Novolizer® Budesonid Meda 400 Mikrogramm Stärke bei gleicher Dosis sorgfältig zu überwachen.
Lactose kann Milcheiweiß enthalten. Normalerweise verursacht der Lactosegehalt von Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm bei Patienten mit Lactoseintoleranz keine Probleme.
Allerdings wurde bei Patienten mit schwerem Enzymmangel in sehr seltenen Fällen über eine Lactoseintoleranz nach der Inhalation von lactosehaltigem Pulver berichtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Budesonid wird primär über das CYP3A4-Enzymsystem verstoffwechselt. Deshalb können Hemmer dieses Enzyms (wie z.B. Ketoconazol, Itraconazol, HIV-Proteasehemmer) die systemische Exposition von Budesonid um ein Vielfaches erhöhen (siehe Abschnitt 4.4). Da keine Daten vorliegen, aus denen sich Dosierungsempfehlungen ableiten lassen, sollte diese Kombination vermieden werden. Falls das nicht möglich ist, sollte ein möglichst langer zeitlicher Abstand zwischen den Behandlungen eingehalten werden. Eine Verringerung der Budesonid-Dosis kann ebenfalls in Betracht gezogen werden.
Begrenzte Daten zu dieser Wechselwirkung für hoch dosiertes inhalatives Budesonid weisen darauf hin, dass es zu einem deutlichen Anstieg der Plasma-Konzentrationen (im Durchschnitt um das Vierfache) kommen kann, wenn Itraconazol (200 mg einmal täglich) gleichzeitig mit inhalativem Budesonid (Einzeldosis in Höhe von 1000 µg) verabreicht wird.
Bei Frauen, die ebenfalls mit Östrogenen und kontrazeptiven Steroiden behandelt wurden, hat man erhöhte Plasmakonzentrationen und eine verstärkte Wirkung von Kortikoiden beobachtet. Allerdings wurden keine Auswirkungen beobachtet, wenn Budesonid gleichzeitig mit niedrig dosierten kombinierten oralen Kontrazeptiva eingenommen wurden.
Da es zu einer Unterdrückung der Nebennierenrindenfunktion kommen kann, ist es möglich, dass ein ACTH-Stimulationstest zum Nachweis einer Hypophyseninsuffizienz zu falschen Ergebnissen führen kann (niedrige Werte).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Ergebnisse aus einer großen prospektiven epidemiologischen Studie und die Erfahrungen aus weltweiten Anwendungsbeobachtungen weisen darauf hin, dass sich durch inhalatives Budesonid während der Schwangerschaft keine nachteiligen Wirkungen für die Gesundheit des Fötus / des Neugeborenen ergeben.
Wie auch bei anderen Arzneimitteln ist es erforderlich, dass die Gabe von Budesonid während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen sollte.
Stillzeit
Budesonid geht in die Muttermilch über. In therapeutischen Dosen sind aber keine Auswirkungen für das zu stillende Kind zu erwarten. Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm kann daher während der Stillzeit angewendet werden.
Bei stillenden Frauen mit Asthma führt eine Erhaltungstherapie mit inhalativem Budesonid (200 oder 400 Mikrogramm zweimal täglich) zu einer vernachlässigbaren systemischen Budesonid-Exposition der gestillten Säuglinge.
In einer pharmakokinetischen Studie belief sich für beide Dosierungen die für den Säugling geschätzte tägliche Dosis auf 0,3% der täglichen maternalen Dosis. Unter der Annahme einer vollständigen oralen Bioverfügbarkeit bei den Säuglingen wurde die durchschnittliche Plasmakonzentration auf 1/600stel der im Plasma der Mutter gemessenen Konzentration geschätzt. Alle in den Plasmaproben

der Säuglinge gefundenen Budesonid-Konzentrationen lagen unter der Bestimmungsgrenze.
Aufgrund von Daten zu inhalativem Budesonid und ausgehend von der Tatsache, dass Budesonid nach nasaler, inhalativer, oraler und rektaler Verabreichung innerhalb des therapeutischen Dosierungsbereichs lineare pharmakokinetische Eigenschaften aufweist, ist bei der Anwendung von Budesonid im therapeutischen Bereich zu erwarten, dass die Exposition des gestillten Kindes gering ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind Nebenwirkungen geordnet nach Organsystemen und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥1/10); Häufig (≥1/100, <1/10); Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); Selten (≥1/10.000, <1/1.000); Sehr selten (<1/10.000); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle zu Arzneimittelnebenwirkungen nach Systemorganklassen (SOC) und Häufigkeit

Systemorganklassen	***Häufigkeit***	***Nebenwirkungen***
Infektionen und parasitaere Erkrankungen	Häufig	Oropharyngeale Candidiasis
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich: Angioödem, Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Selten	Anzeichen und Symptome systemischer Kortikosteroideffekte, einschließlich: Adrenale Suppression und Wachstumsverzögerung*
Psychiatrische Erkrankungen	Selten	Ruhelosigkeit, Nervosität, Depression, Verhaltensauffälligkeit (vorwiegend bei Kindern)
	Nicht bekannt	Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Psychomotorische Hyperaktivität, Aggression
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Katarakt, Glaukom
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Heiserkeit, Husten, Rachenreizung
	Selten	Bronchospasmus, Dysphonie, Heiserkeit**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Reizung der Mundschleimhaut
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Urtikaria, Ausschlag, Dermatitis, Pruritus, Erythem, Blutergüsse
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr selten	Abnahme der Knochendichte

* Siehe nachstehend unter "Kinder"

** Selten bei Kindern

Häufig können leichte Reizungen der Schleimhaut, begleitet von Rachenreizung, Heiserkeit und Husten auftreten.

Die Anfälligkeit für Infektionen könnte erhöht sein. Die Fähigkeit sich an Belastungssituationen anzupassen, kann beeinträchtigt sein.

Bei Patienten mit einer kürzlich diagnostizierten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), die eine Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) beginnen, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Lungenentzündung. Allerdings hat eine gewichtete Bewertung von acht zusammengefassten klinischen Prüfungen, in die 4643 mit Budesonid behandelte COPD-Patienten und 3643 nach dem Zufallsprinzip einbezogene Patienten, die eine Behandlung ohne ICS erhielten, kein erhöhtes Risiko für eine Lungenentzündung gezeigt. Die Ergebnisse der ersten sieben dieser acht Untersuchungen wurden in Form einer Metaanalyse veröffentlicht.

Lactose-Monohydrat enthält geringe Mengen Milcheiweiß und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.

Kinder:

Aufgrund des Risikos einer Wachstumsverzögerung bei Kindern sollte die Körpergröße regelmäßig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4.).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax. +43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es wird nicht erwartet, dass eine akute Überdosierung mit Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm (selbst bei übermäßig hohen Dosierungen) zu klinischen Problemen führt.
Längerfristig gesehen kann eine Atrophie der Nebennierenrinde auftreten. Es kann zu Wirkungen kommen, die für Glukokortikosteroide üblich sind, z.B. zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen. Die Fähigkeit, mit Belastungen umzugehen, kann eingeschränkt sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Glukokortikoide
ATC-Code: R03BA02
Bei Budesonid handelt es sich um ein synthetisches Glukokortikoid. Nach oraler Inhalation hat es eine lokale entzündungshemmende Wirkung auf die Bronchialschleimhaut.
Budesonid durchdringt Zellmembranen und bindet sich an ein cytoplasmatisches Rezeptorprotein. Dieser Komplex tritt in den Zellkern ein und löst dort die Biosynthese spezifischer Proteine, wie Makrokortin (Lipokortin), aus. Die hormonähnlichen Wirkungen treten nach einer gewissen Latenzzeit auf (30 – 60 Minuten) und führen zu einer Hemmung der Phospholipase A2. Es ist auch möglich, dass therapeutisch wirksame Budesonid-Dosierungen (wie andere entzündungshemmende Glukokortikosteroide) die Cytokin-induzierte COX-2-Expression unterdrücken.
Klinisch führt der entzündungshemmende Effekt zum Beispiel zu einer Besserung der Symptome, wie der Atemnot. Die Hyperreaktivität des Bronchialtrakts auf exogene Reize ist vermindert.

Klinische Sicherheit

Kinder und Jugendliche

Spaltlampenmikroskopische Untersuchungen wurden an 157 Kindern (im Alter von 5-16 Jahren), die mit einer durchschnittlichen täglichen Dosis von 504 µg über 3-6 Jahre behandelt wurden, durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit 111 gleichaltrigen Kindern mit Asthma verglichen. Inhalatives Budensonid konnte nicht mit einem erhöhten Auftreten später auftretender subkapsulärer Katarakte in Verbindung gebracht werden.

Einfluss auf die Cortisol - Plasmakonzentration

Untersuchungen an gesunden Probanden, welche inhalatives Budesonid angewendet haben, ergaben dosisabhängige Auswirkungen auf Plasma- und Urin-Cortisol-Spiegel. Inhalatives Budesonid verursachte bei empfohlenen Dosierungen in ACTH-Tests signifikant geringere Auswirkungen auf die Funktion der Nebenniere als 10 mg Prednisolon.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Maximale Plasmaspiegel werden etwa 30 Minuten nach der Inhalation erreicht.
Die systemische Bioverfügbarkeit nach der Inhalation beträgt bis zu 37% und die Konzentration im humanen Plasma beläuft sich nach der Inhalation einer Einzeldosis von 1600 Mikrogramm auf 0,63 nmol/l.
Die Triggerschwelle des Novolizer-Inhalators, die für eine erfolgreiche Inhalation überschritten werden muss, liegt bei einem inspiratorischen Fluss durch den Inhalator von mindestens 35 - 50 l/min. Bei der Umstellung von Novolizer® Budesonid Meda 200 Mikrogramm auf Novolizer® Budesonid Meda 400 Mikrogramm wurde eine Dosislinearität bei Flussraten von 60 l/min und mehr gezeigt.
Die in-vitro gemessene respirable Dosis (Partikelgröße <5 µm) im klinisch relevanten Bereich beläuft sich auf etwa 30 – 50 %. Bei gesunden Probanden gelangen etwa 20 – 30% der verabreichten Budesonid-Dosis in die Lungen. Der Rest setzt sich in Mund, Nase und Rachen ab; ein großer Teil davon wird verschluckt.

Verteilung

Budesonid besitzt ein Verteilungsvolumen von ca. 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt durchschnittlich 85 – 90%.

Biotransformation

Budesonid wird bei der ersten Leberpassage in hohem Ausmaß (ca. 90%) in Metaboliten mit niedriger Glukokortikosteroidaktivität biotransformiert. Die Glukokortikosteroidaktivität der Hauptmetaboliten, 6-beta-Hydroxybudesonid und 16-alpha-Hydroxyprednisolon beträgt weniger als 1% der Aktivität von

Budesonid. Der Metabolismus von Budesonid wird primär durch CYP3A vermittelt, eine Unterfamilie des Cytochroms p450.

Elimination

Die Metaboliten von Budesonid werden direkt oder in Form von Konjugaten renal eliminiert. Unverändertes Budesonid wurde im Urin nicht gefunden. Budesonid besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/min) bei gesunden Erwachsenen und die Plasmahalbwertszeit nach i.v. Applikation beträgt 2 - 3 Stunden.

Linearität

Die Kinetik von Budesonid ist bei klinisch relevanten Dosen dosisproportional.

Kinder und Jugendliche

Budesonid besitzt bei Kindern mit Asthma im Alter von 4 bis 6 Jahren eine systemische Clearance von ca.0,5 l/min. Pro kg Körpergewicht haben Kinder eine Clearance, die um ca. 50% höher ist als die von Erwachsenen. Nach Inhalation beträgt die terminale Halbwertszeit von Budesonid bei Kindern mit Asthma ca. 2,3 Stunden. Ungefähr dasselbe trifft auf gesunde Erwachsene zu.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Glukokortikosteroide, einschließlich Budesonid, führten zu teratogenen Wirkungen bei Tieren, zu denen Gaumenspalten und Skelettabnormitäten zählen. Es wird als unwahrscheinlich angesehen, dass ähnliche Wirkungen bei einer Anwendung von therapeutischen Dosen beim Menschen auftreten könnten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Arzneimittel (Budesonid in der Patrone, in einem Behältnis verpackt).

Haltbarkeit der ungeöffneten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach dem Öffnen der Patronendose: 6 Monate.

Novolizer-Inhalator

Haltbarkeit vor dem ersten Gebrauch: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: 1 Jahr.

Hinweis: Tests haben die Funktionsfähigkeit des Novolizer-Pulverinhalators für 2000 Dosierungen belegt. Daher können mit diesem Novolizer-Inhalator maximal 10 Patronen mit jeweils 200 Einzeldosen bzw. 20 Patronen mit jeweils 100 Einzeldosen innerhalb eines Jahres verwendet werden, bevor der Pulverinhalator ausgetauscht werden muss.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Während des Gebrauchs den Novolizer-Pulverinhalator verschlossen halten und vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Patrone (Polystyrol/Polypropylen) mit 100 bzw. 200 Einzeldosen, entsprechend einer Füllmenge von 1,09 bzw. 2,18 g Pulver, verpackt in einem mit Aluminiumfolie verschlossenen Behätnis aus Polypropylen.

1 Novolizer-Inhalator (das Mundstück ist aus Polycarbonat, der Pulverinhalator aus Acrylnitrilbutadienstyrol-Copolymer und Polyoxymethylen).

Packungsgrößen:

Packungen:

1 Patrone mit 100 bzw. 200 Einzeldosen sowie 1 Novolizer-Pulverinhalator.

2 Patronen mit 200 Einzeldosen sowie 1 Novolizer-Pulverinhalator.

Nachfüllpackungen:

1 Patrone mit 200 Einzeldosen.

2 Patronen mit 200 Einzeldosen.

Klinikpackungen:

(1 Patrone mit 100 Einzeldosen sowie 1 Novolizer-Pulverinhalator) x 10.

Unverkäufliche Muster:

1 Patrone mit 100 Einzeldosen sowie 1 Novolizer-Pulverinhalator.

1 Patrone mit 200 Einzeldosen sowie 1 Novolizer-Pulverinhalator.
Es ist möglich, dass nicht alle Packungsgrößen vermarktet werden.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Meda Pharma GmbH, 1110 Wien

8. Zulassungsnummer

1–25536

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

21. September 2004 / 1. Juni 2008

10. Stand der Information

August 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.