

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol Druckgasinhalation, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Sprühstoß zu 50 µl Lösung enthält 50 µg Beclometasondipropionat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 4,7 mg Alkohol (Ethanol 99,4% V/V) pro Sprühstoß. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Antientzündliche Therapie von Asthma bronchiale

Hinweis:

Ventolair® mite 50 µg ist nicht zur Behandlung von plötzlich auftretenden Atemnotanfällen (akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus) geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Inhalation

Die Dosierung sollte sich an den Erfordernissen des Einzelfalles und dem klinischen Ansprechen des Patienten orientieren. Es sollte auf die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, eingestellt werden.

HINWEIS:

Die empfohlene Tagesgesamtdosis in Mikrogramm Beclometasondipropionat für *Ventolair® mite 50 µg* ist niedriger als die für viele andere Beclometasondipropionat-Formulierungen und sollte individuell für den Patienten ermittelt werden.

Vergleichende klinische Studien haben gezeigt, dass Asthmapatienten mit niedrigeren Tagesgesamtdosen von *Ventolair® mite 50 µg* im Vergleich mit FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Dosieraerosolen gleiche Lungenfunktion und Symptomkontrolle erreichen.

Die Tagesdosis sollte in 2 Gaben (morgens und abends) aufgeteilt werden, in besonderen Fällen (mangelnde Wirksamkeit im Intervall), kann sie auf 3–4 Einzelgaben aufgeteilt werden.

In der Regel sollte die Tageshöchstdosis bei Kindern 200 µg und bei Jugendlichen und Erwachsenen 800 µg Beclometasondipropionat nicht überschreiten.

Dosierung

Die folgenden Dosierungsangaben können als Richtlinie gelten.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

Bei leichtem bis mittelschwerem Asthma:

2 x täglich 1 bis 4 Sprühstöße (entspricht 2 x täglich 50 µg – 200 µg Beclometasondipropionat).

In schwereren Fällen:

2 x täglich bis zu 8 Sprühstöße (entspricht 2 x täglich bis zu 400 µg Beclometasondipropionat).

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

Kinder ab 5 Jahren:

Bei leichtem bis mittelschwerem Asthma:

2 x täglich 1 Sprühstoß (entspricht 2 x täglich 50 µg Beclometasondipropionat).

In schwereren Fällen:

2 x täglich 2 Sprühstöße (entspricht 2 x täglich 100 µg Beclometasondipropionat).

Zur Anwendung in schwereren Fällen stehen mit Ventolair® 100 µg Dosieraerosol, Easi-Breathe® oder Autohaler® und Ventolair® 250 µg Dosieraerosol oder Easi-Breathe® besser geeignete Wirkstärken zur Verfügung.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Ventolair® mite 50 µg sollte regelmäßig in den empfohlenen Zeitabständen eingesetzt werden. Bei Stabilisierung der Krankheitssymptome sollte die tägliche Dosis von Ventolair® mite 50 µg bis zur niedrigst möglichen Erhaltungsdosis reduziert werden. Grundsätzlich ist Ventolair® mite 50 µg ein Arzneimittel zur Langzeitbehandlung des Asthma bronchiale.

Ventolair® mite 50 µg sollte vor einer Mahlzeit angewendet werden. Wenn dieses nicht möglich ist, sollte nach der Inhalation der Mund ausgespült werden.

Anleitung zur Benutzung von Ventolair® mite 50 µg

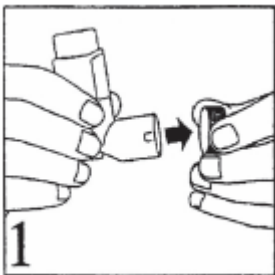
Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren bestimmt.

Vor dem ersten Gebrauch und wenn das Dosieraerosol zwei Wochen oder länger nicht benutzt wurde, werden zunächst 2 Sprühstöße in die Luft abgegeben.

Anleitung zur Benutzung des Dosieraerosols

Das Dosieraerosol ist stets senkrecht zu halten, unabhängig von der Körperposition, in der inhaliert wird. Nach Möglichkeit sollte die Anwendung im Sitzen oder Stehen erfolgen.

1. Die Schutzkappe vom Mundstück abnehmen (vgl. Abb. 1).



2. Tief ausatmen (vgl. Abb. 2).



Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

3. Das offene Ende des Mundstücks in den Mund nehmen und mit den Lippen umschließen. Langsam und gleichmäßig tief durch den Mund einatmen und dabei durch Druck auf den Boden der Wirkstoff-Flasche eine Dosis freigeben (vgl. Abb. 3).



Der Wirkstoff muss unbedingt mit dem Einatemungsstrom möglichst tief in den Bronchialbereich gebracht werden.

4. Den Atem solange wie möglich (etwa 10 Sekunden) anhalten, bevor langsam ausgeatmet wird (vgl. Abb. 4).



Sind mehrere aufeinanderfolgende Inhalationen erforderlich, werden die Schritte 2 bis 4 wiederholt.

Nach abschließender Benutzung wird die Schutzkappe wieder aufgesetzt.

Die Inhalation des Arzneimittels vor einer Mahlzeit und eine Mundspülung nach der Inhalation können das Risiko einer Candidiasis oder Heiserkeit reduzieren.

Reinigung des Mundstücks:

Die wöchentliche Reinigung des Mundstücks mit einem trockenen Tuch ist ausreichend. Weder Mundstück noch Wirkstoff-Flasche dürfen in Wasser gelegt werden.

Hinweis:

Um eine falsche Anwendung zu vermeiden, ist eine gründliche Einweisung des Patienten in den korrekten Gebrauch vorzunehmen. Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen anwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Patienten sollten in den korrekten Gebrauch des Inhalators eingewiesen werden, um sicherzustellen, dass der Wirkstoff den Zielort in der Lunge erreicht. Sie sollten auch darüber informiert werden, dass die Anwendung für eine optimale Wirkung regelmäßig und täglich erfolgen soll, auch wenn keine Beschwerden vorhanden sind.

Ventolair® mite 50 µg ist nicht geeignet für die Behandlung eines akuten Asthmaanfalls.

Ein erhöhter Verbrauch an Bronchodilatoren, insbesondere kurzwirksame inhalative β_2 -Agonisten, um Beschwerden zu lindern, ist Hinweis auf eine sich verschlechternde Kontrolle des Asthmas.

Es sollte bei immunsupprimierten Patienten besonders darauf geachtet werden, die Anwendung topischer Kortikosteroide so gering wie möglich zu halten.

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

Bei Lungentuberkulose soll *Ventolair® mite 50 µg* nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.

Bei Mykosen oder anderen Infektionen im Bereich der Atemwege soll *Ventolair® mite 50 µg* nur eingesetzt werden, wenn diese angemessen behandelt werden.

Patienten mit einem hohen Blutspiegel von Candida-Präzipitinen, die auf eine vorangegangene Infektion hindeuten, entwickeln mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eine Candidiasis im Mund und Rachen (Soor). Es ist für alle Patienten empfehlenswert, den Mund nach der Anwendung des Inhalators mit Wasser auszuspülen.

Verschlimmert sich die Atemnot nach der Inhalation akut (paradoxe Bronchospastik), so sollte die Behandlung sofort abgesetzt werden und der Behandlungsplan überprüft werden.

Systemische Nebenwirkungen

Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Solche Reaktionen treten deutlich seltener auf als bei oraler Glukokortikoidgabe. Mögliche systemische Effekte schließen ein Cushing Syndrom ein. Das Cushing Syndrom äußert sich durch eine adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt, Glaukom, verschwommenes Sehen und seltener verschiedene psychologische Effekte oder Verhaltensauffälligkeiten wie psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggressivität (insbesondere bei Kindern). Deshalb ist es wichtig, dass die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, verabreicht wird.

Es wurden Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die inhalativ anzuwendende Glukokortikoide in der empfohlenen Dosierung erhielten. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit inhalativ anzuwendenden Glukokortikoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren. Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis des inhalativ anzuwendenden Glukokortikoids auf die niedrigste Dosis zu verringern, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann. Zusätzlich sollte in Betracht gezogen werden, das Kind oder den Jugendlichen an einen Facharzt für pädiatrische Pneumologie zu überweisen.

Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produktion körpereigener Glukokortikoide auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine vorübergehende zusätzliche Glukokortikoidgabe zum Ausgleich der verminderten natürlichen Glukokortikoidproduktion erwogen werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Choriooretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Hinweise für nicht mit Kortikoiden vorbehandelte Patienten

Bei Patienten, die zuvor keine oder nur gelegentlich eine kurzdauernde Kortikoidbehandlung erhalten haben, sollte die vorschriftsmäßige, regelmäßige Anwendung von *Ventolair® mite 50 µg* nach ca. 1 Woche zu einer Verbesserung der Atmung führen. Starke Verschleimung und entzündliche Veränderungen können allerdings die Bronchien so weit verstopfen, dass Beclometason-17,21-dipropionat lokal nicht voll wirksam werden kann. In diesen Fällen sollte die Einleitung der Therapie mit systemischen Kortikoiden (beginnend mit 40-60 mg Prednisonäquivalent pro Tag) ergänzt werden. Die Inhalationen werden auch nach schrittweisem Abbau der systemischen Kortikoidgabe fortgesetzt.

Umstellung kortikoidabhängiger Patienten auf die Inhalationsbehandlung

Patienten, die systemisch mit Kortikoiden behandelt werden, sollten zu einem Zeitpunkt auf *Ventolair® mite 50 µg* umgestellt werden, an dem ihre Beschwerden unter Kontrolle sind. Bei diesen Patienten, deren Nebennierenrindenfunktion gewöhnlich eingeschränkt ist, muss die systemische Kortikoidgabe allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden. Zu Beginn der Umstellung sollte *Ventolair® mite 50 µg* für etwa 1 Woche zusätzlich verabreicht werden. Dann wird die systemische Kortikoid-Tagesdosis entsprechend dem jeweiligen Ansprechen im Abstand von 1-2 Wochen um 2,5 mg Prednisonäquivalent herabgesetzt.

Bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum oder hochdosiert mit systemischen Steroiden behandelt wurden, kann eine adrenale Suppression vorliegen. Bei diesen Patienten sollte die adrenocorticale Funktion regelmäßig überwacht und ihre systemische Kortikoiddosis vorsichtig reduziert werden. Manche Patienten fühlen sich während der Absetzphase unwohl (d. h. sie haben Kopfschmerzen, Übelkeit, Gelenk- oder Muskelbeschwerden), obwohl ihre Atemfunktion gleich bleibt oder sich bessert. Sie sollten ermutigt werden, trotzdem mit dem Inhalator und dem

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

Absetzen des systemischen Kortikoids weiterzumachen, außer wenn objektive Symptome einer adrenalen Insuffizienz vorliegen. Während der Reduktion der oralen Kortikoidtherapie sollten die Patienten spirometrischen und klinischen Kontrollen unterzogen werden.

Innerhalb der ersten Monate nach Umstellung von der systemischen Kortikoidgabe auf die Inhalationsbehandlung ist u. U. in Stresssituationen oder Notfällen (z. B. schwere Infektionen, Verletzungen, Operationen) eine erneute systemische Gabe von Kortikoiden notwendig, weil wegen einer möglicherweise noch bestehenden Nebennierenrindeninsuffizienz eine adäquate Cortisolausschüttung nicht gewährleistet ist.

Umgestellte Patienten, deren adrenocorticale Funktion gestört ist, sollten einen Ausweis bei sich tragen, der darauf hinweist, dass diese Patienten zusätzliche systemische Steroide in Stresssituationen oder bei geplanten Operationen benötigen.

Sie sollten weiterhin einen Vorrat eines oralen Steroids für den Notfall, z. B. wenn sich das Asthma aufgrund einer Infektion verschlechtert, erhalten. Die Dosis von Ventolair® mite 50 µg sollte in dieser Zeit erhöht und dann nach Absetzen des systemischen Steroids wieder auf die Erhaltungsdosis reduziert werden.

Bei Umstellung von Kortikoidtabletten oder -injektionen auf die Inhalationsbehandlung mit Ventolair® mite 50 µg können Allergien auftreten, die durch die bisherige Behandlung unterdrückt waren, wie z. B. allergische Rhinitis, allergische Ekzeme, rheumatoide Beschwerden. Diese Symptome sollten mit geeigneten Arzneimitteln zusätzlich behandelt werden.

Exazerbation der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen

Bei Verschlimmerung der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen ist die Gabe entsprechender Antibiotika zu erwägen. Die Dosis von Ventolair® mite 50 µg kann ggf. angepasst werden, u. U. ist die systemische Gabe von Glukokortikoiden indiziert.

Sonstiger Bestandteil

Ethanol

Die Menge in einem Sprühstoß dieses Arzneimittels entspricht weniger als 0,2 ml Bier oder Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ventolair® mite 50 µg kann die Wirksamkeit von β_2 -Sympathomimetika zur Inhalation verstärken.

Die Metabolisierung von Beclometason wird durch Inhibitoren des Cytochrom-P450-3A4-Systems (u. a. Ketoconazol, Itraconazol, Clotrimazol, Ritonavir, Ciclosporin, Ethinylestradiol und Troleandomycin) gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Beclometasonkonzentration kommen kann. Dies hat eine geringe klinische Bedeutung bei einer Kurzzeitbehandlung (1–2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

Beclometason ist weniger abhängig vom CYP3A-Metabolismus als einige andere Corticosteroide, und Wechselwirkungen sind im Allgemeinen unwahrscheinlich. Die Möglichkeit systemischer Wirkungen bei der gleichzeitigen Anwendung starker CYP3A-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Cobicistat) kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, weshalb bei der Anwendung solcher Mittel Vorsicht geboten ist und eine entsprechende Überwachung empfohlen wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Notwendigkeit einer Anwendung während der Schwangerschaft ist besonders sorgfältig abzuwägen. Obwohl nach den bisherigen Erfahrungen bei Schwangeren keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die im Tierversuch aufgetretenen teratogenen Wirkungen von Beclometason für den Menschen von Bedeutung sind, können andere Formen der Schädigung (z. B. intrauterine Wachstumsstörungen, Atrophie der Nebennierenrinde) und Spätfolgen bei Langzeittherapie nicht sicher ausgeschlossen werden. Insbesondere synthetische Glukokortikoide, die von der Plazenta nur unzurei-

chend inaktiviert werden können, stehen in Verdacht, durch eine in utero Programmierung beim Feten zu späteren kardiovaskulären Erkrankungen beizutragen.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übergang von Beclometason in die Muttermilch vor. Andere Glukokortikoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Sollten Substanzwirkungen beim Säugling beobachtet werden, ist abzustellen.

Treibmittel Norfluran:

Studien mit dem Treibmittel Norfluran an trächtigen und säugenden Ratten und Kaninchen zeigten kein spezielles Risiko.

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

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

Nicht relevant

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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

Das Risiko von Reizwirkungen im Rachenraum und Heiserkeit, sowie lokalen Pilzinfektionen kann vermindert werden, wenn *Ventolair® mite 50 µg* vor einer Mahlzeit angewendet wird, nach der Inhalation der Mund ausgespült wird und/oder ein Spacer verwendet wird.

Bei Gabe von *Ventolair® mite 50 µg* kann die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoidübliche Wirkungen, wie z. B. eine erhöhte Infektanfälligkeit, auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein. Bei Erwachsenen konnte bis zur Tageshöchstdosis von *Ventolair® mite 50 µg* (800 µg Beclometasondipropionat) bei der Mehrzahl der Patienten keine Suppression der Nebennierenrindenfunktion gefunden werden. Bei höheren Dosen ist ein relevanter Effekt nicht auszuschließen.

Bei einzelnen Patienten, die mit 2.000 µg Beclometasondipropionat täglich behandelt wurden, wurden erniedrigte Cortisolwerte im Plasma berichtet.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Infektionen, Candidiasis (in Mund und Rachen)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergische Reaktionen: Angioödem der Augen, des Rachens, der Lippen und des Gesichts

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Adrenale Suppression (systemische Wirkung), Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression, Aggressivität, Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere bei Kindern)

Augenerkrankungen

Sehr selten: Katarakt, Glaukom (systemische Wirkung)

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), zentrale seröse Chorioretinopathie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Heiserkeit und Reizung des Rachens

Selten: Paradoxe Bronchospasmen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Urtikaria, Exanthem, Pruritus, Erythem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Verminderung der Knochendichte (systemische Wirkung)

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website:

www.bfarm.de anzuzeigen.

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Bei kurzfristiger Überdosierung kann eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion eintreten. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zusätzlich zur Nebennierenrindenatrophie kommen.

Es können glukokortikoid-übliche Wirkungen, wie eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei kurzfristiger Überdosierung ist grundsätzlich keine spezielle Notfallbehandlung erforderlich. Bei fortgesetzter Inhalationsbehandlung in vorgeschriebener Dosierung sollte sich die Funktion der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse nach ca. 1-2 Tagen normalisieren.

In Stresssituationen kann eine Kortikoidschutzbehandlung (z. B. hochdosierte Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

Bei Nebennierenrindenatrophie gilt der Patient als steroidabhängig und ist auf die entsprechende Erhaltungsdosis eines systemischen Steroids einzustellen, bis sich der Zustand stabilisiert hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid zur Inhalation/Antiasthmikum

ATC-Code: R03BA01

Beclometasondipropionat ist ein synthetisches Glukokortikoid. Nach oraler Inhalation hat es einen lokalen entzündungshemmenden Effekt auf die Bronchialschleimhaut. Klinisch macht sich dieser Effekt zum Beispiel durch eine Reduktion krankheitsbezogener Symptome, wie Atemnot bemerkbar. Die Hyperreagibilität des Bronchialsystems auf exogene Reize wird reduziert.

Pharmakodynamische Studien bei Patienten mit leichtem Asthma, die *Ventolair® mite 50 µg* über 14 Tage erhielten, haben ergeben, dass eine lineare Korrelation zwischen der Suppression des freien Cortisols im Urin, der angewendeten Dosis und den erzielten Beclometason-Gesamtspiegeln besteht. Bei einer Tagesdosis von 800 µg war die Suppression des freien Cortisols im Urin mit der vergleichbar, die mit der gleichen Tagesdosis von einem FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Aerosol beobachtet wurde. Dies deutet darauf hin, dass bei der geringeren Dosierung von *Ventolair® mite 50 µg* im Vergleich zu früheren FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Aerosolen ein großer Sicherheitsbereich bei der Behandlung mit *Ventolair® mite 50 µg* besteht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Inhalation wird Beclometasondipropionat zu Beclometason-17-propionat hydrolysiert, welches zu Beclometason-21-propionat umgeestert und nachfolgend zu Beclometason hydrolysiert wird. Beclometasondipropionat stellt mithin ein pharmakologisch aktives Prodrug dar, aus dem in der Lunge in kurzer Zeit das noch aktivere Beclometason-17-propionat gebildet wird.

Etwa 55 %-60 % des inhalierten Beclometason-17,21-dipropionats gelangen in die Lunge. Der Rest setzt sich im Mund-Nasen-Rachenraum ab und wird zum großen Teil verschluckt. Ca. 90 % des verschluckten Beclometason-17,21-dipropionats werden hauptsächlich als Beclometason-17-propionat, Dipropionat und freier Alkohol aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. In der Leber werden sie mittels First-pass-Effekt in pharmakologisch inaktive Metaboliten umgewandelt. Damit sind systemische Bioverfügbarkeit und Toxizität begrenzt. Beclometasondipropionat und seine verschiedenen Metaboliten werden hauptsächlich in den Fäzes eliminiert. Zwischen 10-15 % einer oral eingenommenen Dosis werden im Urin in Form von konjugierten als auch freien Metaboliten ausgeschieden.

Das pharmakokinetische Profil von *Ventolair® mite 50 µg* zeigt, dass die Peak-Serumkonzentration für Gesamt-Beclometason (Beclometasondipropionat und -monopropionat) nach Einzel- oder Mehrfachgabe nach 30 Minuten erreicht wird. Der Peak-Wert beträgt ungefähr 2 ng/ml nach Anwendung der empfohlenen Höchstdosis von 800 µg. Die Serumspiegel nach Anwendung von 100, 200 und 400 µg sind linear. In zwei pharmakokinetischen Studien zur Einzel- und Mehrfachgabe von *Ventolair® mite 50 µg* konnten mit einer Dosis von 200 µg Beclometasondipropionat vergleichbare Beclometason-Gesamtspiegel wie mit einer Dosis von 400 µg FCKW-haltigem Beclometasondipropionat-Aerosol erreicht werden. Dies lieferte die wissenschaftliche Grundlage für die Empfehlung niedrigerer Tagesgesamtdosen von *Ventolair®*, um die gleiche klinische Wirkung zu erzielen.

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einzelgabe bei Kindern konnten mit einer Dosis von 200 µg Ventolair® mite 50 µg ohne Spacer vergleichbare AUC von Beclometason-17-monopropionat erreicht werden wie mit einer Dosis von 400 µg FCKW-haltigem Beclometasondipropionat-Aerosol mit Spacer.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies bei unterschiedlicher Applikationsart zeigten dosisabhängig Symptome der Glukokortikoidüberdosierung.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Mutagenitätsuntersuchungen mit Beclometasondipropionat in Kombination mit Salbutamol verliefen im Ames-Test und im Mikrokerntest an der Maus negativ. Langzeituntersuchungen an der Ratte bei kombinierter inhalativer und oraler Applikation ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

Reproduktionstoxizität

Beclometasondipropionat verursachte bei Mäusen und Kaninchen Gaumenspalten und Embryoletalität. Bei Rhesusaffen sind eine erhöhte Abortrate und intrauterine Wachstumsretardierungen beobachtet worden.

Treibmittel Norfluran:

In-vitro- und *In-vivo*-Studien einschließlich Langzeitinhalationsstudien an Nagern haben keine Hinweise auf eine mutagene, klastogene und kanzerogene Wirkung des Norflurans ergeben

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 99,4% V/V (Alkohol)

Norfluran (Treibmittel)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Darf nicht unbefugt in die Hände von Kindern gelangen.

Behälter steht unter Druck: kann bei Erwärmung bersten.

Von Hitze fernhalten. Nicht rauchen. Nicht Temperaturen über 50 °C aussetzen. Vor Sonnenbestrahlung und Frost schützen.

Nicht gegen offene Flamme oder andere Zündquelle sprühen.

Nicht durchstechen oder verbrennen, auch nicht nach Gebrauch.

Ventolair® mite 50 µg Dosieraerosol

Druckgasinhalation, Lösung

teva

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

Packung mit 1 Dosieraerosol zu 5 ml Lösung entsprechend 100 Einzeldosen

Packung mit 1 Dosieraerosol zu 10 ml Lösung entsprechend 200 Einzeldosen

Bündelpackung mit 2 (2 x 1) Dosieraerosolen zu je 10 ml Lösung entsprechend 400 (2 x 200) Einzeldosen

Klinikpackung mit 10 Dosieraerosolen zu je 5 ml Lösung entsprechend 10 x 100 Einzeldosen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

41238.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Mai 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Januar 2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig