

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budes N 0,2 mg/Dosis
Druckgasinhalation, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß zu 75,8 mg enthält eine abgemessene Einzeldosis von 0,2 mg Budesonid. Dies entspricht einer aus dem Mundstück abgegebenen Menge von 0,19 mg.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 11,4 mg Alkohol (Ethanol) pro Sprühstoß entsprechend 75,8 mg Lösung (15 % w/w).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

Klare, homogene Lösung in einem Aluminiumbehältnis mit Dosierventil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung eines persistierenden Asthma bronchiale, bei dem die Therapie mit inhalativ anzuwendendem Glukokortikoid indiziert ist
- Behandlung einer mittelgradigen bis schweren chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (Stadium IIb und III), bei der spirometrisch ein Ansprechen auf inhalativ anzuwendende Glukokortikoide nachgewiesen werden konnte

Hinweis

Budes N ist nicht zur Behandlung von plötzlich auftretenden Atemnotanfällen (akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus) geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte in jedem Einzelfall sorgfältig auf die geringste noch effektive Dosis zur Kontrolle der Asthmasymptome eingestellt werden. Dabei sollte nach Stabilisierung der Krankheitssymptome auf die niedrigste Erhaltungsdosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, eingestellt werden.

Die Tagesdosis sollte in 2 Gaben (morgens und abends) aufgeteilt werden, in besonderen Fällen (mangelnde Wirksamkeit im Dosierungsintervall) kann sie auch auf 3-4 Einzelgaben aufgeteilt werden. In der Regel sollte die Tageshöchstdosis bei Kindern von 5-12 Jahren 0,8 mg und bei Jugendlichen und Erwachsenen 1,6 mg Budesonid nicht überschreiten.

Wird ein Patient von einem Inhalationssystem auf ein anderes umgestellt, sollte die Dosis erneut individuell bestimmt werden.

Kinder von 5-12 Jahren

Die übliche empfohlene Dosis beträgt morgens und abends je 1 Sprühstoß Budes N (= 0,4 mg Budesonid täglich). Die Maximaldosis beträgt täglich 4 Sprühstöße Budes N (= 0,8 mg Budesonid), verteilt auf mehrere Einzeldosen.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Die übliche empfohlene Dosierung beträgt morgens und abends je 1 Sprühstoß Budes N (= 0,4 mg Budesonid täglich). Die Maximaldosis beträgt täglich 8 Sprühstöße Budes N (= 1,6 mg Budesonid), verteilt auf mehrere Einzeldosen.

Asthma

Bei leichtem bis mittelschwerem Asthma kann für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre und für Kinder von 5-12 Jahren eine Behandlung mit einmal 1 Sprühstoß Budes N abends (= 0,2 mg Budesonid) ausreichend sein. Diese hat sich in Studien für viele Patienten als wirkäquivalent zu einer 2-mal täglichen Gabe von 0,1 mg Budesonid erwiesen. Bei einer Verschlechterung des Asthmas unter der Einmalgabe ist auf eine 2-mal tägliche Gabe umzustellen. Wenn für die Asthmathherapie höhere Dosen als 0,4 mg Budesonid täglich benötigt werden, müssen diese auf jeden Fall in zwei Dosen aufgeteilt werden.

Budes N kann bei der Erhaltungstherapie von Asthma möglicherweise orale Glukokortikoide ersetzen oder deren Dosis signifikant reduzieren. Zu Beginn der Umstellung von oralen Steroiden auf Budes N sollte sich der Patient in einer relativ stabilen Phase befinden. Eine hohe Dosis Budes N sollte dann in Kombination mit dem vorher eingenommenem Steroid ungefähr 10 Tage lang gegeben werden. Danach wird die orale Steroid-Dosis schrittweise (z. B. um 2,5 mg Prednisolon oder dessen Äquivalent jeden Monat) bis zur niedrigsten möglichen Dosis reduziert. In vielen Fällen ist es möglich, die orale Steroidgabe komplett durch Budes N zu ersetzen. Für weitere Informationen zum Absetzen von Kortikoiden siehe Abschnitt 4.4.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Für die Anpassung der Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion liegen keine Daten vor. Basierend auf pharmakokinetischen Daten zu oralem Budesonid ist es unwahrscheinlich, dass sich bei solchen Patienten die systemische Exposition des Wirkstoffes klinisch signifikant verändert (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Für eine Anpassung der Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten vor. Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion sollte Budes N jedoch mit Vorsicht angewendet werden, weil Budesonid vorrangig über den Lebermetabolismus ausgeschieden wird. Basierend auf pharmakokinetischen Daten zu oralem Budesonid ist es unwahrscheinlich, dass sich bei Patienten mit leichter bis moderater Leberfunktionsstörung die systemische Exposition des Wirkstoffes klinisch signifikant verändert (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Es gibt keine Hinweise, dass Patienten über 65 Jahre eine andere Dosis als jüngere erwachsene Patienten benötigen.

Art und Dauer der Anwendung

Budes N ist zur Inhalation vorgesehen.

Es wird empfohlen, nach jeder Anwendung den Mund gut mit Wasser auszuspülen und danach das Spülwasser auszuspucken, um Heiserkeit, Reizungen des Rachens und Candida-Infektionen des Mund- und Rachenraums vorzubeugen und möglicherweise das Risiko systemischer Effekte zu mindern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Patienten sollen über die korrekte Anwendung des Dosieraerosols gemäß der Bedienungsanleitung eingewiesen werden, um sicherzustellen, dass der Wirkstoff die betroffenen Gebiete in der Lunge erreicht (siehe Abschnitt 6.6).

Grundsätzlich ist Budes N ein Arzneimittel zur Langzeitbehandlung des Asthma bronchiale.

Wird Budes N mehr als 3 Tage nicht angewendet, muss vor der nächsten Inhalation 1 Sprühstoß in die Luft ausgelöst werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Prophylaktische Art der Behandlung

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der Therapie mit Budesonid um eine prophylaktische Therapie handelt und dass es im Sinne einer optimalen Asthmakontrolle regelmäßig jeden Tag, auch während symptomfreier Phasen, angewendet werden sollte. Budesonid führt zu keiner Erleichterung bei einem akuten Bronchospasmus, es ist auch nicht zur primären Therapie eines Status asthmaticus oder anderer akuter asthmatischer Episoden geeignet.

Begleiterkrankungen

Besondere Vorsicht ist notwendig bei Patienten mit aktiver oder inaktiver Lungentuberkulose. Diese Patienten sollten überwacht werden, wenn sie bei Asthma mit Budes N als Erhaltungstherapie behandelt werden. Eine Anwendung von Budes N soll nur bei einer gleichzeitigen wirksamen tuberkulostatischen Therapie erfolgen. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Mykosen oder Virusinfektionen im Bereich der Atemwege erforderlich. Budes N soll nur angewendet werden, wenn diese angemessen behandelt werden.

Bei Verschlimmerung der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen ist die Gabe entsprechender Antibiotika zu erwägen. Die Dosis von Budes N kann gegebenenfalls angepasst werden, unter Umständen ist die systemische Gabe von Glukokortikoiden indiziert.

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit pulmonalen Erkrankungen, wie z. B. Bronchiektasie und Pneumokoniose, im Hinblick auf mögliche Pilzinfektionen.

Asthma-Exazerbationen

Akute Exazerbationen des Asthmas können eine Dosiserhöhung von Budesonid sowie unter Umständen eine zusätzliche kurzzeitige Behandlung mit oralen Kortikosteroiden und/oder, im Falle einer Infektion, mit einem Antibiotikum notwendig machen. Budesonid ist nicht für die schnelle Linderung akuter Asthma-Episoden bestimmt, für die ein inhalierbarer, schnellwirkender Bronchodilatator erforderlich ist.

Den Patienten sollte geraten werden, im Falle einer Verschlechterung ihres Asthmas (zunehmend häufigere Anwendung eines schnellwirkenden, inhalierbaren Bronchodilatators oder anhaltende Atmungsprobleme) ihren Arzt aufzusuchen. Die Patientin/der Patient sollte neu beurteilt und die Notwendigkeit einer verstärkten entzündungshemmenden Therapie (Dosiserhöhung inhalierbarer oder oraler Kortikosteroide) in Betracht gezogen werden.

Paradoxe Bronchospasmus

Wie bei anderen Inhalationstherapien können in seltenen Fällen paradoxe Bronchospasmen mit einer sofortigen Zunahme des Giemens nach Dosisgabe auftreten. Die Behandlung mit inhalativem Budesonid sollte dann sofort ausgesetzt, der Patient untersucht und, falls notwendig, eine alternative Therapie eingesetzt werden.

Systemische Effekte

Inhalative Kortikosteroide können systemische Effekte hervorrufen, höchstwahrscheinlich in Abhängigkeit von der Dosis, Anwendungsdauer, zusätzlichen oder vorausgegangenen Kortikosteroidtherapien und individuellen Faktoren. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Effekte auftreten, ist wesentlich geringer als bei der Anwendung oraler Kortikosteroide. Mögliche systemische Wirkungen schließen Hyperadrenokortizismus/Cushing-Syndrom, cushingoide Merkmale, Hemmung der Nebennierenfunktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochendichte, Katarakt, Glaukom und seltener eine Reihe von psychologischen oder Verhaltenseffekten einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstgefühlen, Depression oder Aggressivität (insbesondere bei Kindern) ein (siehe Abschnitt 4.8). Es ist deshalb wichtig, die Dosierung von inhalativen Kortikosteroiden auf die für eine wirksame Asthma-Kontrolle niedrigste mögliche Dosis einzustellen.

Leberfunktionsstörung

Eine herabgesetzte Leberfunktion beeinträchtigt die Eliminierung von Kortikosteroiden mit der Folge von niedrigeren Eliminationsraten und höherer systemischer Exposition. Mögliche systemische Nebenwirkungen sind zu beachten, deshalb sollten die Plasmakortisolwerte bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

Effekte auf das Wachstum

Es wird empfohlen, die Körpergröße von Kindern, die unter einer längerfristigen Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden stehen, regelmäßig zu kontrollieren. Bei einer Wachstumsverzögerung sollte die Behandlung hinsichtlich einer Reduktion der inhalativen Kortikosteroiddosis überdacht werden. Der Nutzen der Kortikoidtherapie ist gegen das mögliche Risiko einer Wachstumshemmung sorgfältig abzuwägen. Zusätzlich sollte die Überweisung des Kindes bzw. Jugendlichen an einen Spezialisten für pädiatrische Pneumologie in Betracht gezogen werden. Die Langzeit-Effekte dieser Wachstumsverzögerung in Verbindung mit inhalativen Kortikosteroiden sowie die Auswirkung auf die endgültige Erwachsenengröße sind nicht bekannt. Das Potenzial, das Größenwachstum nach Beenden der Therapie mit oral zu inhalierenden Kortikosteroiden aufzuholen, wurde nicht angemessen untersucht.

Bei Wachstumsverzögerung und um mögliche systemische Wirkungen zu verringern, ist es wichtig, dass die Behandlung überprüft und das inhalative Kortikosteroid auf die niedrigste Dosis eingestellt wird, mit der eine wirksame Kontrolle gewährleistet ist.

Begleitmedikationen

Eine gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir oder anderen potenten CYP3A4-Inhibitoren (z. B. einige Azol-Antimykotika, HIV-Protease-Inhibitoren und Macrolid-Antibiotika) soll vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte der Zeitraum zwischen den entsprechenden Therapien so lang wie möglich sein (siehe auch Abschnitt 4.5).

Effekte auf die Nierenfunktion

Längerfristige Behandlung mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide, insbesondere mit höheren als den empfohlenen Dosen, kann sich in einer klinisch signifikanten Suppression der Nebennierenfunktion äußern. Diese Patienten können Anzeichen und Symptome einer Nebennierenrinden-Insuffizienz aufweisen, wenn sie schwerem Stress ausgesetzt werden. Eine zusätzliche Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden sollte in Stresszeiten und bei elektiven Eingriffen in Erwägung gezogen werden.

Die Funktion der Nebennieren sollte regelmäßig kontrolliert werden, wenn die Dosis von systemischen Steroiden reduziert wird, bei Umstellung der Patienten von systemischen auf inhalative Kortikosteroide und bei Patienten, die hohe Dosen über einen längeren Zeitraum anwenden.

Vorsichtsmaßnahmen

Während der Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden kann eine Candida-Infektion im Mundraum auftreten. Um das Risiko einer Candida-Infektion im Mund-Rachen-Bereich zu verringern, sollte Budes N vor den Mahlzeiten angewendet oder dem Patienten geraten werden, nach jeder Anwendung den Mund mit Wasser auszuspülen oder die Zähne zu putzen, um das Risiko zu minimieren. In den meisten Fällen einer Infektion wirkt eine lokale antimykotische Behandlung, bei einigen Patienten kann eine Unterbrechung der Budesonid-Behandlung erforderlich sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Patienten, die mit einer Steroid-Behandlung beginnen

Ein therapeutischer Effekt wird im Allgemeinen innerhalb von 10 Tagen erreicht. Bei Patienten mit übermäßiger Schleimproduktion und entzündlichen Veränderungen in den Bronchien kann anfangs eine kurze (ca. 2 Wochen) zusätzliche Behandlung mit oralen Kortikosteroiden (beginnend mit 40-60 mg Prednisonäquivalent pro Tag) durchgeführt werden, da Budesonid lokal nicht voll wirksam werden kann. 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 Budes N 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. Ca. 10 Tage lang sollte eine hohe Dosis Budesonid in Kombination mit dem bisher verwendeten Steroid verabreicht werden. Dann wird die systemische Kortikoid-Tagesdosis entsprechend dem jeweiligen Ansprechen im Abstand von 1-2 Wochen um 2,5 mg Prednisonäquivalent herabgesetzt.

Besondere Vorsicht ist während der ersten Monate der Umstellung von systemischen Kortikosteroiden auf Budesonid angezeigt, um sicherzustellen, dass die adrenokortikale Reserve des Patienten ausreichend ist, um spezifischen kritischen Situationen wie Traumata, Operationen oder schweren Infektionen begegnen zu können. In diesen Fällen kann eine erneute systemische Gabe von Kortikosteroiden notwendig werden.

Während der Umstellung von der oralen Steroid-Therapie auf inhalatives Budesonid macht sich bei einem Teil der Patienten eine verminderte generelle Steroid-Wirkung bemerkbar. Frühere Symptome wie allergische Rhinitis, allergische Ekzeme und rheumatische Beschwerden können wieder auftreten, und die Patienten können unter Lethargie, Depression, Muskel- oder Gelenkschmerzen sowie in seltenen Fällen unter Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen leiden. In diesen Fällen kann aktive medizinische Hilfe notwendig werden, um die Patienten zu ermutigen, die Therapie mit inhalativem Budesonid und das ausschleichende Absetzen des oralen Steroids fortzuführen, es sei denn, dies ist medizinisch nicht gerechtfertigt. Es sollte ein unzureichender Kortikoideffekt als Ursache in Erwägung gezogen werden. In diesem Fall kann gelegentlich eine zeitweise Erhöhung der Dosis systemisch wirksamer Kortikoide erforderlich sein.

Allergien sollten mit Antihistaminika und/oder topischen Zubereitungen, einschließlich topischer Kortikosteroide, behandelt werden. Auch eine zeitlich begrenzte Erhöhung der oralen Steroid-Dosis kann angezeigt sein.

Notfallbehandlung

Bei Patienten, bei denen eine Notfallbehandlung mit einem hoch dosierten Kortikosteroid oder eine Langzeittherapie mit der empfohlenen Maximaldosis eines inhalativen Kortikosteroids notwendig war, besteht möglicherweise das Risiko einer Funktionsminderung der Nebennieren. Anzeichen und Symptome einer Funktionsminderung der Nebennieren können bei diesen Patienten auftreten, wenn sie starkem Stress ausgesetzt sind. In Stressphasen (z. B. bei schweren Infektionen, Verletzungen) oder vor geplanten Operationen sollte eine zusätzliche Gabe von systemischen Kortikosteroiden in Erwägung gezogen werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden 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 Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Pneumonie bei COPD-Patienten

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauseinweisung erfordern, wurde bei COPD-Patienten beobachtet, die inhalative Kortikosteroide erhalten. Es gibt einige Hinweise darauf, dass ein erhöhtes Risiko für Pneumonien mit einer erhöhten Steroid-Dosierung einhergeht. Dies konnte jedoch nicht eindeutig in allen Studien gezeigt werden.

Es gibt keinen eindeutigen klinischen Nachweis für Unterschiede im Ausmaß des Pneumonierisikos innerhalb der Klasse der inhalativen Kortikosteroide.

Ärzte sollten bei COPD-Patienten auf eine mögliche Entwicklung einer Pneumonie achten, da sich die klinischen Merkmale einer solchen Entzündung mit den Symptomen von COPD-Exazerbationen überschneiden.

Risikofaktoren für eine Pneumonie bei COPD-Patienten umfassen derzeitiges Rauchen, höheres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

Budes N enthält Ethanol

Die Menge in einem Sprühstoß entspricht 0,3 ml Bier oder 0,1 ml Wein.

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Budes N kann die Wirksamkeit von Beta-2-Sympathomimetika zur Inhalation verstärken.

Substanzen mit einer CYP3A4-Inhibition

Die Metabolisierung von Budesonid wird hauptsächlich durch CYP3A4 katalysiert. Dieses Enzymsystem ist auch für den Großteil der First-Pass-Metabolisierung verantwortlich. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A4-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Die gleichzeitige Gabe von bekannten Inhibitoren von CYP3A4 (u. a. Itraconazol, Ketoconazol, Clotrimazol, Ritonavir, Saquinavir, Nelfinavir, Ciclosporin, Ethinylestradiol, Amiodaron, Clarithromycin, Telithromycin, Troleandomycin und Erythromycin) kann zu einem deutlichen Anstieg der systemischen Budesonid-Konzentration führen (siehe Abschnitt 4.4). Eine gleichzeitige Behandlung mit potenten CYP3A4-Inhibitoren soll vermieden werden, da keine Daten vorliegen, auf die sich eine Dosierungsempfehlung stützen könnte. Falls dies nicht möglich ist, muss eine möglichst lange Zeitspanne zwischen den Anwendungen der interagierenden Arzneimittel liegen und die Funktion der Nebennierenrinde muss überwacht werden. Eine Reduktion der Budesonid-Dosis kann ebenfalls in Erwägung gezogen werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von 200 mg Itraconazol 1-mal täglich und inhalativem Budesonid (Einzeldosis von 1,0 mg) liegen begrenzte Daten zu der Interaktion vor. Bei hoch dosiertem inhalativem Budesonid weisen sie darauf hin, dass eine deutliche Zunahme der Plasmaspiegel (im Durchschnitt 4-fach) auftreten kann. *In-vivo*-Studien haben gezeigt, dass die Gabe von Ketoconazol und Itraconazol einen Anstieg der systemischen Budesonid-Konzentration bewirken kann.

Dies hat eine geringe klinische Bedeutung bei einer Kurzzeitbehandlung (1-2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

Die gleichzeitige Gabe von Cimetidin und Budesonid kann zu einer leichten Anhebung des Budesonid-Plasmaspiegels führen, die klinisch jedoch keine Bedeutung hat.

Substanzen mit einer CYP3A4-Induktion

Durch gleichzeitige Gabe von Substanzen, die das CYP3A4 stark induzieren (z. B. Rifampicin), wird die Metabolisierung von Budesonid verstärkt. Dadurch kann es zu einem Abfall der systemischen Budesonid-Konzentration kommen (siehe Abschnitt 5.2). Es ist nicht bekannt, ob die pulmonale Exposition beeinflusst wird.

Erhöhte Plasmakonzentrationen und verstärkte Wirkungen von Kortikosteroiden wurden bei Frauen beobachtet, die auch mit Östrogenen und kontraceptiven Steroiden behandelt wurden; allerdings wurde kein Effekt bei Budesonid und gleichzeitiger Einnahme von einer niedrig dosierten Kombination oraler Kontrazeptiva beobachtet.

Weil die Nierenfunktion supprimiert sein kann, könnte ein ACTH-Stimulationstest für die Diagnose von Hypophyseninsuffizienz falsche Werte zeigen (niedrige Werte).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ergebnisse aus prospektiven epidemiologischen Studien sowie weltweite Erfahrungen nach Markteinführung konnten größtenteils kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten Wirkungen auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen durch inhalativ angewendetes Budesonid während der Schwangerschaft feststellen. Sowohl für Fetus als auch Mutter ist es wichtig, eine adäquate Asthmatherapie während der Schwangerschaft beizubehalten. Wie bei anderen Arzneimitteln erfordert die Anwendung von Budesonid während der Schwangerschaft jedoch eine Abwägung des Nutzens für die Mutter gegen das Risiko für den Fetus. Eine Anwendung sollte so kurz wie möglich erfolgen. Es sollte die niedrigste Dosis von Budesonid, die zur Erhaltung einer adäquaten Asthma-Kontrolle benötigt wird, verwendet werden.

In Tierversuchen mit Dosierungen unterhalb des teratogenen Dosisbereiches wurde festgestellt, dass ein Übermaß an pränatalen Glukokortikosteroiden an einer Risikoerhöhung für intrauterine Wachstumsverzögerungen, kardiovaskuläre Erkrankungen im Erwachsenenalter und permanente Veränderungen der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beteiligt ist.

Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über, das Verhältnis von Milch- zu Plasmakonzentration beträgt ungefähr 0,46. Bei therapeutischen Dosen werden allerdings keine Effekte auf den Säugling erwartet. Budesonid kann während der Stillzeit verwendet werden.

Die Erhaltungsbehandlung mit inhalativem Budesonid (0,2-0,4 mg 2-mal täglich) bei asthmatischen, stillenden Frauen resultiert in einer vernachlässigbaren systemischen Exposition von Budesonid bei gestillten Kleinkindern.

In einer pharmakokinetischen Studie betrug die geschätzte Tagesdosis des Kleinkindes 0,3 % der maternalen Tagesdosis bei beiden Dosierungen. Die durchschnittliche Plasmakonzentration bei Kleinkindern wurde unter der Annahme vollständiger oraler Bioverfügbarkeit auf 1/600 der beobachteten Konzentration im maternalen Plasma geschätzt. Die Konzentrationen von Budesonid in Plasmaproben von Kleinkindern lagen alle unterhalb der Quantifizierungsgrenze.

Basierend auf Daten zu inhalativem Budesonid und der Tatsache, dass Budesonid innerhalb der therapeutischen Dosisintervalle nach nasaler, inhalativer, oraler und rektaler Verabreichung lineare pharmakokinetische Eigenschaften aufweist, ist die erwartete Exposition des Säuglings bei therapeutischen Dosen von Budesonid niedrig.

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

Budesonid hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

In der folgenden Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen gemäß den MedDRA-Organenklassen aufgeführt und nach Häufigkeiten gruppiert.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<i>Häufig</i>	Candida-Infektionen im Mund- und Rachenraum, Pneumonie (bei COPD-Patienten)
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Selten</i>	sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Exanthem, Kontaktdermatitis, Urtikaria, Angioödem, Juckreiz und anaphylaktischer Reaktionen
Endokrine Erkrankungen	<i>Selten</i>	Anzeichen und Symptome von systemischen Kortikosteroid-Effekten einschließlich Hemmung der Nebennierenfunktion, Wachstumsverzögerung*, Hypoadrenokortizismus, Hyperadrenokortizismus, Cushing-Syndrom, Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse
Augenerkrankungen	<i>Gelegentlich</i>	Katarakt**, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
	<i>Selten</i>	Glaukom
Psychiatrische Erkrankungen	<i>Gelegentlich</i>	Angstzustände**, Depressionen**
	<i>Selten</i>	Ruhelosigkeit, Nervosität, Verhaltensveränderungen wie Hyperaktivität und Aggressivität (vorwiegend bei Kindern)
	<i>Nicht bekannt</i>	Schlafstörungen, psychomotorische Hyperaktivität
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Gelegentlich</i>	Tremor
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>Häufig</i>	Husten, Reizung des Rachens, Heiserkeit
	<i>Selten</i>	Bronchospasmus einschließlich paradoxen Bronchospasmus, Dysphonie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Selten</i>	Hämatom
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	<i>Gelegentlich</i>	Muskelkrämpfe
	<i>Selten</i>	Verringerung der Knochendichte
	<i>Nicht bekannt</i>	Osteoporose

* siehe Kinder und Jugendliche weiter unten

** Bei der Zusammenfassung von klinischen Prüfungen mit 13.119 Patienten unter der Behandlung mit inhaliertem Budesonid und 7.278 Patienten unter Placebo ergab sich eine Häufigkeit für das Auftreten von Angstzuständen von 0,52 % (inhalatives Budesonid) und 0,63 % (Placebo); die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Depressionen war 0,67 % (inhalatives Budesonid) und 1,15 % (Placebo). In placebokontrollierten Studien wurde eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von einer Katarakt unter Placebo von „gelegentlich“ festgestellt.

Hinweise

Vereinzelt können während der Anwendung von inhalativ anzuwendenden Kortikosteroiden systemische Nebenwirkungen auftreten, höchstwahrscheinlich in Abhängigkeit von der Dosis, Anwendungsdauer, zusätzlichen oder vorausgegangenen Kortikosteroidtherapien und individuellen Faktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit neu diagnostizierter COPD haben ein erhöhtes Risiko für eine Lungenentzündung zu Beginn einer Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden. Allerdings ergab die gewichtete Bewertung von 8 zusammengefassten klinischen Studien mit 4.643 COPD-Patienten in Behandlung mit Budesonid und 3.643 Patienten, die nicht für

Behandlungen mit einem ICS (inhalatives Kortikosteroid) randomisiert wurden, kein erhöhtes Risiko für eine Lungenentzündung. Die Ergebnisse der ersten 7 dieser 8 Studien wurden als Metaanalyse publiziert.

Die Stressanpassung kann behindert sein. In Dosen bis zu 0,8 mg Budesonid pro Tag konnte in der Langzeitanwendung bei der Mehrzahl der Patienten keine Suppression der Nebennierenrinde gefunden werden. Bei Dosen bis zu 1,6 mg Budesonid pro Tag ist ein relevanter Effekt nicht auszuschließen. Anzeichen und Symptome, die auf systemische Glukokortikoideffekte hinweisen, einschließlich Funktionsminderung der Nebennieren und Wachstumsverzögerung bei Kindern, sind selten.

Heiserkeit und Reizung des Rachens sind reversibel und verschwinden nach Absetzen der Therapie, Reduktion der Dosis und/oder Schonung der Stimme.

Falls eine Candida-Infektion im Mund- und Rachenraum auftritt, wird dem Patienten geraten, Budes N vor einer Mahlzeit anzuwenden, nach jeder Anwendung den Mund mit Wasser auszuspülen oder die Zähne zu putzen, um das Risiko zu minimieren. In den meisten Fällen einer Infektion wirkt eine lokale antimykotische Behandlung, bei einigen Patienten kann eine Unterbrechung der Budesonid-Behandlung erforderlich sein.

Wie bei allen Inhalationsbehandlungen sind paradoxe Bronchospasmen möglich. In diesem Fall sollte die Budesonid-Behandlung sofort abgebrochen und, wenn nötig, eine alternative Therapie angewendet sowie eine unverzügliche Behandlung mit einem schnellwirkenden, inhalierbaren Bronchodilatator durchgeführt werden.

Kinder und Jugendliche

Das Wachstum sollte aufgrund des Risikos für Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, überwacht werden.

Andere mögliche Nebenwirkungen

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja) kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Es ist nicht zu erwarten, dass akute Überdosierungen mit Budesonid, selbst nach sehr hohen Dosen, klinisch relevant sind. Akute Intoxikationen mit Budes N sind nicht bekannt.

Nach Inhalation größerer Mengen des Wirkstoffs über einen kurzen Zeitraum kann es zu einer Hemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse kommen. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zusätzlich zur Nebennierenrindenatrophie und zu glukokortikoidüblichen Wirkungen, wie einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen, kommen. 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. hoch dosierte 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.

Die Behandlung mit Budesonid sollte in der niedrigsten zur wirksamen Kontrolle des Asthmas oder COPD notwendigen Dosis weitergeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Glucocorticoide
ATC Code: R03BA02

Budesonid ist ein Kortikosteroid mit lokaler Wirkung. Wie andere inhalative Glukokortikoide übt Budesonid seine pharmakologische Wirkung über die Interaktion mit intrazellulären Glukokortikoid-Rezeptoren aus und besitzt eine antientzündliche, antiallergische, antiexsudative und antiödematöse Aktivität. Durch diese Eigenschaften werden folgende Wirkungen im Bronchialbereich erreicht:

1. Hemmung der Bildung, Speicherung und Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen, Basophilen und Makrophagen
2. Dämpfung der Hyperreagibilität des Bronchialsystems auf exogene Reize
3. Verminderung der cholinergen Reize und dadurch Abnahme der Sekretproduktion
4. Abdichtung der epithelialen und endothelialen Membranen
5. Abnahme der entzündlichen Erscheinungen (Ödem, zelluläre Infiltration)
6. Budesonid normalisiert, wie alle Kortikosteroide, die Ansprechbarkeit auf Beta-2-Sympathomimetika

Als spezifischer Wirkmechanismus von Budes N wird die Induktion spezifischer Proteine, wie z. B. Makrocortin, diskutiert. Die Synthese dieser für die spezifische Wirkung der Steroide wichtigen Proteine benötigt eine gewisse Zeit und erklärt, dass der volle therapeutische Effekt von Budes N nicht sofort eintritt.

Makrocortin greift durch Hemmung der Phospholipase A₂ in den Arachidonsäurestoffwechsel ein und verhindert so die Bildung entzündungsauslösender Mediatoren, wie z. B. Leukotriene, Prostaglandine und Thromboxane.

Budesonid hat in Provokationsuntersuchungen einen antianaphylaktischen und antientzündlichen Effekt gezeigt, der zu einer Abnahme der bronchialen Obstruktion sowohl bei der allergischen Sofortreaktion als auch Spätreaktion führt. Budesonid setzt bei Patienten mit hyperreagiblem Bronchialsystem die Empfindlichkeit gegenüber inhalativen Reizen herab und senkt damit die Anfallsbereitschaft. Budesonid ist auch vorbeugend wirksam bei anstrengungsinduziertem Asthma, einer besonderen Form des hyperreagiblen Bronchialsystems.

Nach einer einzigen Dosis wird schon nach wenigen Stunden eine Verbesserung der Lungenfunktion erreicht. Der volle Effekt von Budesonid ist erst nach mehreren Behandlungstagen zu erwarten. Die Wirkdauer einer einzelnen Dosis beträgt ca. 12 Stunden.

Aufgrund der raschen Metabolisierung von verschluckten oder in die Blutbahn gelangten Budesonid-Anteilen in der Leber sind auch bei Langzeitanwendungen in therapeutischen Dosen klinisch relevante unerwünschte systemische Steroideffekte, wie z. B. eine Depression der körpereigenen Kortisolproduktion, nicht zu erwarten.

Einfluss auf den Plasmakortisol-Spiegel

Studien, in denen gesunde Probanden mit inhalativem Budesonid behandelt wurden, haben eine dosisabhängige Wirkung auf die Plasma- und Urinkortisolwerte gezeigt. ACTH-Tests beweisen, dass inhalatives Budesonid in den empfohlenen Dosierungen einen signifikant geringeren Einfluss auf die Nebennierenfunktion hat als Prednison 10 mg.

Eine Atrophie der Bronchialschleimhaut wurde auch bei einer Langzeitanwendung nicht beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Zu Behandlungsbeginn ist eine geringe, in der Regel jedoch vorübergehende Wachstumsreduktion (ca. 1 cm) beobachtet worden, die üblicherweise während des ersten Behandlungsjahres auftritt. Langzeitstudien im Rahmen eines klinischen Praxisalltags deuten darauf hin, dass Kinder und Jugendliche, die mit Budesonid zur Inhalation behandelt werden, im Durchschnitt ihre Zielkörpergröße als Erwachsene erreichen. In einer doppelblinden Langzeitstudie, in der die Budesonid-Dosis generell nicht auf die geringste, wirksame Dosis titriert wurde, blieben die Kinder und

Jugendlichen, die mit Budesonid zur Inhalation behandelt wurden, als Erwachsene jedoch im Durchschnitt 1,2 cm kleiner als diejenigen, die Placebo erhielten. Bezüglich der Titration auf die geringste wirksame Dosis und hinsichtlich der Überwachung des Wachstums bei Kindern siehe Abschnitt 4.4.

Spaltlampenuntersuchungen wurden bei 157 Kindern (im Alter von 5-16 Jahren) durchgeführt, die 3-6 Jahre mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 504 Mikrogramm Budesonid zur Inhalation behandelt wurden. Die Ergebnisse wurden mit 111 gleichaltrigen asthmatischen Kindern verglichen. Budesonid zur Inhalation war nicht mit einem erhöhten Auftreten einer Cataracta subcapsularis posterior verbunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Inhalation eines Sprühstoßes Budes N werden Spitzenplasmakonzentrationen von Budesonid innerhalb von 30 Minuten erreicht. Die maximale Plasmakonzentration nach wiederholter zweimal täglicher Inhalation einer Dosis von 800 Mikrogramm Budesonid beträgt ca. 4 nmol/l. Die maximale Plasmakonzentration und das Profil der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve erhöht sich linear zur Dosis, ist aber nach wiederholter Dosis (3 Wochen Behandlungsdauer) im Vergleich zur Einzeldosis leicht erhöht (20-30 %). Die Deposition in der Lunge gesunder Probanden wurde auf 34 % $\pm$ 10 % der abgemessenen Dosis (arithmetisches Mittel $\pm$ SD) geschätzt, während 22 % im Mundstück verblieben und der Rest (ungefähr 45 % der abgemessenen Dosis) verschluckt wurde. Die biologische Verfügbarkeit des oral verschluckten Anteils liegt bei nur 10 %.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Budesonid beträgt ungefähr 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt im Mittel 85-90 %. Budesonid geht in die Muttermilch über, das Verhältnis von Milch- zu Plasmakonzentration beträgt ungefähr 0,46. Die geschätzte Tagesdosis des Kleinkindes beträgt 0,3 % der maternalen Tagesdosis, und die durchschnittliche Plasmakonzentration bei Kleinkindern wird auf 1/600 der beobachteten Konzentration in maternalem Plasma geschätzt, selbst unter der Annahme vollständiger oraler Bioverfügbarkeit im Körper des Kleinkindes.

Biotransformation

Budesonid wird in sehr hohem Maße (ca. 90 %) bei der ersten Leberpassage zu Metaboliten mit niedrigerer Glukokortikosteroid-Aktivität metabolisiert. Die Glukokortikosteroid-Aktivität der Hauptmetaboliten 6-beta-Hydroxybudesonid und 16-alpha-Hydroxyprednisolon beträgt weniger als 1 % der Budesonid-Aktivität. Damit sind systemische Bioverfügbarkeit und Toxizität begrenzt. Budesonid wird hauptsächlich über CYP3A4, eine Untergruppe des Cytochrom-P450-Systems, metabolisiert.

Elimination

Die Metaboliten werden unverändert oder in konjugierter Form hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Unverändertes Budesonid ist im Urin nicht nachgewiesen worden. Die systemische Clearance von Budesonid ist bei Erwachsenen hoch (ungefähr 1,2 l/min) und die terminale Plasmahalbwertszeit beträgt nach i. v.-Dosierung bei Erwachsenen durchschnittlich 2-3 Stunden.

Linearität

Bei klinisch relevanten Dosen ist die Pharmakokinetik von Budesonid dosisproportional.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Pharmakokinetik von Budesonid wurde bei älteren Patienten nicht untersucht. Die begrenzten Daten von Patienten über 65 Jahre weisen nicht auf einen signifikanten Unterschied zwischen der Pharmakokinetik bei älteren und jüngeren erwachsenen Patienten nach oraler und intravenöser Gabe von Budesonid hin.

Kinder und Jugendliche

Budesonid hat eine systemische Clearance von ungefähr 0,5 l/min bei asthmatischen Kindern im Alter von 4-6 Jahren. Pro kg Körpergewicht haben Kinder eine Clearance, die ungefähr 50 % größer ist als die bei Erwachsenen. Die terminale Halbwertszeit von Budesonid nach Inhalation beträgt bei asthmatischen Kindern ungefähr 2,3 Stunden. Diese entspricht ungefähr der von gesunden Erwachsenen. Die Plasmakonzentration erreicht den C_{max} -Wert (4,85 nmol/l) bei asthmatischen Kindern, die mit Budes N behandelt werden (800 Mikrogramm als Einzeldosis), 13,8 Minuten nach Inhalation, wonach sie dann rapide abfällt. Die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) betrug 10,3 nmol/l. Der AUC-Wert ist generell vergleichbar mit dem, der bei gleicher Dosis bei Erwachsenen beobachtet wurde, allerdings tendiert der C_{max} -Wert bei Kindern zu höheren Werten. Die Deposition in der Lunge bei Kindern (31 % der abgemessenen Dosis) ist ähnlich der, die bei gesunden Erwachsenen gemessen wurde (34 % der abgemessenen Dosis).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Die Pharmakokinetik von inhaliertem Budesonid wurde nicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion untersucht. Es wurde jedoch berichtet, dass die systemische Verfügbarkeit von Budesonid bei Patienten mit Leberzirrhose nach oraler Verabreichung 2,5-fach höher lag als in der Kontrollgruppe der gesunden Probanden. Es wurde berichtet, dass eine leichte Beeinträchtigung der Leberfunktion die systemische Exposition bei oraler Einnahme wenig beeinflusst.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Budesonid wurde nicht bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion untersucht. Es wurde berichtet, dass nicht zu erwarten ist, dass die eingeschränkte Nierenfunktion einen Einfluss auf die Pharmakokinetik von oralem Budesonid hat. Metaboliten von Budesonid werden über den Urin ausgeschieden und somit können Veränderungen das Risiko von Nebenwirkungen durch die Akkumulation von Metaboliten erhöhen. Bei einer schweren Nierenfunktionsstörung kann dies nicht ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus Toxizitätsstudien mit wiederholter Dosierung sowie Studien zur Hautsensibilisierung, Mutagenität und Karzinogenität mit Budesonid zeigen keine spezifische Gefährdung von Menschen bei den vorgesehenen therapeutischen Dosen.

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Budesonid wurde bei verschiedenen Applikationsarten an Ratten und Mäusen untersucht. Die nachfolgende Tabelle 2 gibt die Ergebnisse wider:

Tabelle 2

Spezies	Applikationsart	LD ₅₀ (mg/kg)
Maus	oral	> 800
Ratte	subkutan	20
Ratte	oral	400

Subakute und chronische Toxizität

Budesonid wurde Hunden und Ratten inhalativ über 12 Monate verabreicht. Selbst bei 10-40-fach höheren Dosen als im klinischen Gebrauch wurden keine Zeichen lokaler toxischer Effekte in den Atemwegen beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Die mutagenen Eigenschaften von Budesonid wurden in sechs unterschiedlichen Testmodellen überprüft. Budesonid zeigte in keinem dieser Tests mutagene oder klastogene Eigenschaften.

In einer Kanzerogenitätsstudie wurde eine erhöhte Inzidenz von Gliomen im Gehirn männlicher Ratten gefunden, die in einer Wiederholungsstudie nicht verifiziert werden konnte. In dieser Studie unterschied sich die Inzidenz in den mit Verum behandelten Gruppen (Budesonid, Prednisolon, Triamcinolonacetonid) und in der Kontrollgruppe nicht.

Leberveränderungen (vornehmlich hepatozelluläre Neoplasmen), die sowohl in der ersten Kanzerogenitätsstudie als auch in der Wiederholungsstudie für Budesonid gefunden wurden, traten in gleichem Maße auch bei den Referenzglukokortikoiden auf. Diese Effekte sind höchstwahrscheinlich als Rezeptoreffekt zu interpretieren und stellen somit einen Klasseneffekt dar.

Reproduktionstoxizität

Glukokortikosteroide, einschließlich Budesonid, lösten bei Tieren teratogene Effekte wie Gaumenspalten und Skelettmissbildungen aus. Ähnliche Effekte werden beim Menschen in therapeutischen Dosierungen als unwahrscheinlich angesehen, die klinische Relevanz dieser Eigenschaften ist bisher nicht geklärt. Budesonid zeigte bei Nagern die schon von anderen Glukokortikoiden bekannten Veränderungen; diese waren bei Budesonid im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden jedoch oft weniger ausgeprägt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Norfluran
- Ethanol
- (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (Soja)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Zwischen + 2 °C und + 25 °C aufbewahren.

Vor Hitze, direkter Sonnenbestrahlung und Frost schützen.

Behälter steht unter Druck.

Nicht gegen Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen.

Behälter auch nach dem Gebrauch nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

- 1 Druckbehältnis mit 18,2 g Druckgasinhalation, Lösung entsprechend mind. 200 Sprühstößen
- 2 Druckbehältnisse mit je 18,2 g Druckgasinhalation, Lösung entsprechend mind. 2x200 Sprühstößen (Doppelpackung)
- 3 Druckbehältnisse mit je 18,2 g Druckgasinhalation, Lösung entsprechend mind. 3x200 Sprühstößen (Dreierpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Anleitung zur Anwendung von Budes N

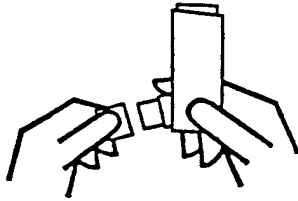
Budes N wird als Druckbehältnis mit Mundstück geliefert.

Bei neuen oder gebrauchten Druckbehältnissen, die 3 oder mehr Tage nicht verwendet wurden, sollte vor dem Gebrauch ein Sprühstoß in die Luft abgegeben werden, um eine einwandfreie Funktion zu gewährleisten.

Die Anwendung sollte möglichst im Sitzen oder Stehen erfolgen. Die Inhalation nicht überhastet vornehmen.

Anwendung

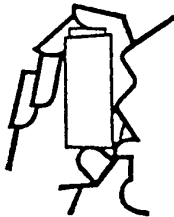
1. Die Schutzkappe ist vom Mundstück zu entfernen.



2. Der Patient soll langsam und so tief wie möglich ausatmen und dabei nicht in das Mundstück hineinatmen.



3. Das Druckbehältnis ist unabhängig von der Körperposition, in der inhaliert wird, mit dem Behälterboden nach oben zu halten. Das Mundstück soll vorsichtig zwischen den Zähnen platziert und mit den Lippen umschlossen werden. Der Kopf ist leicht zurückzuneigen.



4. Der Patient soll langsam und tief durch den Mund einatmen und gleichzeitig auf den oberen Teil des Inhalators drücken, um einen Aerosolstoß freizusetzen.
5. Das Mundstück ist aus dem Mund zu nehmen. Der Atem sollte so lange, wie es ohne Anstrengung möglich ist, angehalten werden. Anschließend soll langsam durch die Nase ausgeatmet werden.

Falls ein weiterer Aerosolstoß inhaliert werden soll, ist der Inhalator etwa eine halbe Minute in aufrechter Position zu halten und anschließend sind die Schritte 2-5 zu wiederholen.

Falls unbeabsichtigt ein Teil des Gases vom oberen Teil des Inhalators oder seitlich aus dem Mund entweicht, sollte ein weiterer Aerosolstoß inhaliert werden.

Nach Gebrauch ist die Schutzkappe wieder aufzusetzen.

Für Patienten mit schwächerem Händedruck kann es leichter sein, den Inhalator mit beiden Händen zu halten. Dazu wird der Inhalator mit beiden Zeigefingern von oben und beiden Daumen von unten fixiert.

Reinigung des Mundstückes

Um eine störungsfreie Funktion von Budes N zu gewährleisten, sollte das Mundstück regelmäßig (3-4-mal pro Woche) gereinigt werden.

Ablagerungen können mit lauwarmem Wasser (evtl. mit Seifenzusatz) entfernt werden, nachdem das Druckbehältnis abgezogen wurde.

Anschließend ist das Mundstück gut abzutrocknen und so aufzustellen, dass es gut trocknen kann. Das Druckbehältnis darf erst wieder eingesetzt und die Schutzkappe aufgesteckt werden, wenn das Mundstück vollständig trocken ist.

Hinweis

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

26057.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung

14. Oktober 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung

20. November 2008

10. STAND DER INFORMATION

August 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig