ORION PHARMA

Budesonid Easyhaler

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Budesonid Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation
Budesonid Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation
Budesonid Easyhaler 0,4 mg/Dosis Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Budesonid Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation:
Eine abgemessene Einzeldosis enthält 0,1 mg (= 100 Mikrogramm) Budesonid.

Budesonid Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation:
Eine abgemessene Einzeldosis enthält 0,2 mg (= 200 Mikrogramm) Budesonid.

Budesonid Easyhaler 0,4 mg/Dosis Pulver zur Inhalation:
Eine abgemessene Einzeldosis enthält 0,4 mg (= 400 Mikrogramm) Budesonid.

Beim Budesonid Easyhaler enthält die über das Mundstück abgegebene Einzeldosis die gleiche Menge an Wirkstoff wie die durch die Dosiervorrichtung abgemessene Einzeldosis.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes oder fast weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von leichtem, mittelschwerem und von schwerem persistierendem Asthma.

Budesonid Easyhaler ist nicht zur Behandlung des akuten Asthmaanfalls geeignet.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung
Die therapeutische Wirkung setzt nach wenigen Behandlungstagen ein und erreicht nach einigen Wochen ihr Maximum.

Wird ein Patient von einem anderen Inhalationsgerät auf den Budesonid Easyhaler umgestellt, sollte die Behandlung individuell angepasst werden. Der zuvor verabreichte Wirkstoff, die Dosierung und die Art der Freisetzung sollten dabei berücksichtigt werden.

Die Patienten sollen eine Anfangsdosis Budesonid erhalten, die der Schwere ihrer Krankheit entspricht. Es sollte nach Stabilisierung der Krankheitssymptome auf die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, eingestellt werden.

Verschiedene Stärken des Budesonid Easyhaler stehen im Falle einer erforderlichen Dosisanpassung zur Verfügung.

Die Anfangsdosis *für Erwachsene (einschließlich ältere Personen und Jugendliche von 12 bis 17 Jahren) sowie für Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren* mit mildem Asthma (Stufe 2) beträgt 200 – 400 µg/Tag. Falls erforderlich kann die Dosis auf 800 µg/Tag erhöht werden. Für Erwachsene mit mittelschwerem (Stufe 3) und schwerem (Stufe 4) Asthma kann die Anfangsdosis bis zu 1600 µg/Tag betragen. Die Erhaltungsdosis soll anschließend den Bedürfnissen jedes einzelnen Patienten unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung und des klinischen Ansprechens individuell angepasst werden, bis das Asthma unter Kontrolle gebracht ist.

Zweimal tägliche Gabe

Erwachsene (einschließlich ältere Personen und Jugendliche von 12 bis 17 Jahren) mit leichtem, mittelschwerem und schwerem Asthma:
Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 100 – 400 µg zweimal täglich. Bei schwerem Asthma kann die Tagesdosis zeitweise bis auf 1600 µg, aufgeteilt auf mehrere (zwei) Dosen, erhöht, und sobald sich das Asthma stabilisiert hat, wieder reduziert werden.

Kinder von 6 bis 11 Jahren:
Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 100 – 200 µg zweimal täglich. Wenn nötig, kann die Tagesdosis bis auf 800 µg, aufgeteilt auf mehrere (zwei) Dosen, erhöht, und sobald sich das Asthma stabilisiert hat, wieder reduziert werden.

Einmal tägliche Gabe

Erwachsene (einschließlich ältere Personen und Jugendliche von 12 bis 17 Jahren) mit leichtem bis mittelschwerem Asthma:
Bei nicht mit inhalativen Glukokortikosteroiden vorbehandelten Patienten beträgt die übliche Erhaltungsdosis 200 – 400 µg einmal täglich. Bei Patienten, deren Asthma bereits durch die zweimal tägliche Anwendung von inhalativen Glukokortikosteroiden (z. B. Budesonid oder Beclometasondipropionat) unter Kontrolle gebracht wurde, kann eine einmal tägliche Gabe von bis zu 800 µg angewendet werden.

Kinder von 6 bis 11 Jahren mit leichtem bis mittelschwerem Asthma:
Bei Patienten, die nicht mit Glukokortikosteroiden vorbehandelt wurden oder deren Asthma durch die zweimal tägliche Anwendung von inhalativen Glukokortikosteroiden (z. B. Budesonid oder Beclometasondipropionat) unter Kontrolle gebracht wurde, beträgt die übliche Erhaltungsdosis 200 – 400 µg einmal täglich.

Der Patient sollte mit der äquivalenten Gesamttagesdosis auf die einmal tägliche Gabe umgestellt werden, ggf. unter Berücksichtigung des bisher angewendeten Wirkstoffs und der Art der Anwendung. Anschließend sollte die Dosis auf das für die Aufrechterhaltung einer guten Kontrolle des Asthmas notwendige Minimum reduziert werden. Die einmal tägliche Dosis sollte am Abend inhaliert werden. Dabei ist es wichtig, dass die Dosis konstant immer zur gleichen Zeit an jedem Abend verabreicht wird.

Aufgrund unzureichender Daten können keine Empfehlungen bezüglich der Umstellung von Patienten von neueren inhalativen Glukokortikosteroiden auf die einmal tägliche Anwendung von Budesonid Easyhaler gegeben werden.

Patienten, vor allem diejenigen mit einer einmal täglichen Behandlung, sollten dahingehend unterwiesen werden, dass bei einer Verschlechterung ihres Asthmas (z. B. erhöhter Gebrauch von Bronchodilatatoren oder ständige Atemwegssymptome) ihre Glukokortikosteroid-Dosis durch eine zweimal tägliche Gabe verdoppelt werden sollte. Außerdem sollten die Patienten in diesem Fall baldmöglichst ihren Arzt kontaktieren.

Ein schnell wirkender Bronchodilator soll zur Behebung akuter Asthmasymptome stets bereitgehalten werden.

Patienten, die mit oralen Glukokortikosteroiden behandelt werden

Bei Patienten, die mit oralen Kortikosteroiden behandelt werden, erfordert die Umstellung auf das inhalative Kortikosteroid und ihre anschließende Behandlung besondere Sorgfalt. Die Patienten sollten sich in einem angemessen stabilen Zustand befinden, bevor mit der Gabe einer hohen Dosis des inhalativen Kortikosteroids zweimal täglich zusätzlich zu ihrer normalen Erhaltungsdosis des systemischen Kortikosteroids begonnen wird. Nach ungefähr 10 Tagen wird mit dem Absetzen des systemischen Kortikosteroids begonnen, indem die Tagesdosis schrittweise (z. B. um 2,5 Milligramm Prednisolon oder einem entsprechenden Äquivalent pro Monat) bis zum niedrigstmöglichen Niveau verringert wird. Ein vollständiges Ersetzen des oralen Kortikosteroids durch das inhalative Kortikosteroid ist unter Umständen möglich.

Art der Anwendung

Zur inhalativen Anwendung. Für ein optimales Ansprechen sollte Budesonid Easyhaler Pulver zur Inhalation regelmäßig angewendet werden.

Hinweise zum richtigen Gebrauch des Easyhalers:

Es ist sicher zu stellen, dass durch einen Arzt oder Apotheker eine Einweisung des Patienten in den Gebrauch des Inhalators erfolgt.

Der Easyhaler wird durch den Inspirationsfluss gesteuert, d. h. das Arzneimittel wird in die Atemwege transportiert, wenn der Patient durch das Mundstück einatmet.

Es ist wichtig, den Patienten darauf hinzuweisen,
- dass er die Bedienungsanleitung in der Gebrauchsinformation, die jedem Inhalator beigelegt ist, sorgfältig lesen sollte,
- dass es möglich ist, nach dem Öffnen der Folienverpackung eine Schutzbox für den Inhalator zu verwenden, da dies zur Verbesserung der Haltbarkeit des Produkts beitragen kann,
- dass er den Inhalator vor jeder Inhalation schüttelt und aktiviert,
- dass er in sitzender oder stehender Position kräftig und tief durch das Mundstück einatmen sollte, damit eine optimale Dosis in die Lunge gelangt,
- dass er niemals durch das Mundstück ausatmen darf, da hierdurch die über das Mundstück abgegebene Dosis verringert wird; falls dies dennoch geschieht, sollte das Mundstück auf einer ebenen Ober-

fläche bzw. in der Hand ausgeklopft und sodann die Dosierung wiederholt werden,
- den Inhalator nicht mehr als einmal zu betätigen, ohne die abgemessene Dosis zu inhalieren, sowie, falls dies dennoch geschieht, das Mundstück auf einer ebenen Oberfläche bzw. in die Hand auszuklopfen und sodann die Dosierung zu wiederholen,
- nach erfolgter Anwendung stets die Schutzkappe wieder auf das Mundstück zu setzen (und, falls in Gebrauch, die Schutzbox zu schließen), um eine versehentliche Betätigung des Inhalators zu verhindern (eine versehentliche Betätigung kann bei nachfolgendem Gebrauch zur Über- oder Unterdosierung führen),
- dass er den Mund nach Inhalation der verschriebenen Dosis mit Wasser ausspülen sollte, um das Risiko für eine oropharyngeale Candidose und Heiserkeit zu vermindern,
- das Mundstück regelmäßig mit einem trockenen Tuch zu reinigen und zur Reinigung niemals Wasser zu verwenden, da das Pulver feuchtigkeitsempfindlich ist,
- den Inhalator zu wechseln, wenn das Zählwerk die Nullanzeige erreicht, auch wenn noch Pulver durch das Fenster an der Rückwand des Inhalators sichtbar ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Budesonid oder dem unter 6.1 gelisteten sonstigen Bestandteil (Lactose, enthält geringe Mengen Milchproteine).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Budesonid Easyhaler ist nicht zur Behandlung von plötzlich auftretenden Atemnotanfällen (akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus) geeignet. In diesem Fall ist ein inhalativer kurz wirksamer Bronchodilatator erforderlich.

Die Patienten sollten sich darüber im Klaren sein, dass der Budesonid Easyhaler zur Erzielung eines optimalen Behandlungserfolges prophylaktisch, d. h. auch in beschwerdefreien Zeiten, angewendet werden muss und die Behandlung nicht abrupt beendet werden darf.

Patienten, die eine hohe Dosis einer Notfall-Glukokortikoid-Therapie oder eine Langzeitbehandlung mit der höchsten empfohlenen Dosis von inhalativen Glukokortikoiden benötigt haben, können ebenfalls ein Risiko für eine eingeschränkte Nebennierenfunktion haben. Diese Patienten können Anzeichen und Symptome einer Nebenniereninsuffizienz zeigen, wenn sie starkem Stress ausgesetzt sind. Während Stressperioden oder bei einer geplanten Operation sollte eine zusätzliche Glukokortikoid-Behandlung in Betracht gezogen werden.

Patienten, die früher von oralen Glukokortikoiden abhängig waren, können bei längerer systemischer Glukokortikoid-Therapie eine Einschränkung der Nebennierenfunktion erfahren. Nach Beendigung der oralen Glukokortikoid-Therapie kann die Erholungsphase einige Zeit in Anspruch nehmen und daher besteht für orale Steroid-abhängige Patienten, die auf Budesonid umgestellt werden, für einige Zeit ein Risiko für eine eingeschränkte Nebennierenrindenfunktion. Unter solchen Umständen sollte die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achsen-Funktion (HPA-Achsen-Funktion) regelmäßig überwacht werden.

Während der Umstellung von einer oralen Therapie auf inhalatives Budesonid können Symptome wieder auftreten, welche zuvor durch die systemische Behandlung mit Glukokortikosteroiden unterdrückt waren, z. B. Symptome einer allergischen Rhinitis, Ekzeme, Muskel- und Gelenkschmerzen. Derartige Symptome sollten dann spezifisch behandelt werden.

Einige Patienten klagten während des Absetzens der systemischen Glukokortikosteroide über unspezifisches Unwohlsein, obwohl ihre Lungenfunktion unverändert bzw. verbessert war. Solche Patienten sollten ermutigt werden, die Behandlung mit inhalativem Budesonid fortzusetzen, sofern dem nicht klinische Anzeichen, z. B. einer Nebenniereninsuffizienz, entgegenstehen.

Wie bei anderen Inhalationstherapien auch, können paradoxe Bronchospasmen auftreten, die sich in einer akuten Dyspnoe unmittelbar nach der Anwendung äußern. Paradoxe Bronchospasmen sprechen auf die Behandlung mit einem schnell wirksamen Bronchodilator zur Inhalation an, die umgehend erfolgen sollte. Budesonid sollte sofort abgesetzt und, wenn nötig, auf eine andere Therapie umgestellt werden.

Wenn trotz einer gut eingestellten Behandlung akute Atemnot auftritt, sollte ein schnell wirkender inhalativer Bronchodilator angewendet und eine Überprüfung der Therapie erwogen werden. Sind trotz maximaler Dosen an inhalativen Glukokortikosteroiden die Asthmasymptome nicht unter Kontrolle, kann eine Kurzzeitbehandlung mit systemischen Glukokortikosteroiden notwendig sein. In solch einem Fall muss die Therapie mit dem inhalativen Glukokortikosteroid in Verbindung mit der systemischen Behandlung beibehalten werden.

Inhalative Glukokortikosteroide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Solche Reaktionen treten deutlich seltener auf als bei oraler Glukokortikosteroidgabe. Mögliche systemische Effekte umfassen das Cushing-Syndrom, cushingoide Erscheinungen, eine adrenale Suppression, eine Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und selten eine Reihe von psychologischen oder Verhaltensänderungen einschließlich psychomotorische Überaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depressionen oder Aggressionen (insbesondere bei Kindern). Deshalb ist es wichtig, dass die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, verabreicht wird.

Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung, kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde auftreten. In solchen Fällen sollte in Stress-Situationen (z. B. vor Operationen) eine zusätzliche systemische Glukokortikosteroidgabe erwogen 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.

Während der Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden kann es zum Auftreten einer oralen Candidose kommen. Um das Risiko oraler Candida-Infektionen und von Heiserkeit zu verringern, sollten die Patienten nach jeder Glukokortikosteroid-Inhalation den Mund gründlich mit Wasser ausspülen. Eine orale Candidose kann rasch die Behandlung mit einem geeigneten Antimykotikum erfordern und bei einigen Patienten kann der Abbruch der Behandlung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

Eine akute bakterielle Atemwegsinfektion kann eine Verschlechterung der Asthmasymptome verursachen und sollte ggf. mit geeigneten Antibiotika behandelt werden. Es kann in diesem Fall erforderlich sein, die Dosis an inhalativem Budesonid zu erhöhen und eine kurzzeitige Zusatzbehandlung mit oralen Glukokortikosteroiden durchzuführen. Ein schnell wirksamer Bronchodilator soll als Notfallmedikation zur Behebung akuter Asthmaanfälle angewendet werden.

Bei Patienten mit Lungentuberkulose ist besondere Vorsicht und eine adäquate spezielle therapeutische Kontrolle vor Beginn einer Behandlung mit dem Budesonid Easyhaler erforderlich. Ebenfalls ist besondere Vorsicht bei Patienten mit Virus-, Pilz- oder anderen Infektionen der Atemwege erforderlich. Der Budesonid Easyhaler darf von diesen Patienten nur angewendet werden, wenn zusätzlich die vorliegende Infektion adäquat behandelt wird.

Bei starker Schleimsekretion im Atemwegstrakt kann über einen kurzen Zeitraum eine Behandlung mit oralen Glukokortikosteroiden erforderlich sein.

Eine reduzierte Leberfunktion beeinflusst die Elimination von Glukokortikoiden, was zu einer herabgesetzten Eliminationsrate und einer höheren systemischen Belastung führt. Auf mögliche systemische Wirkungen ist zu achten, deshalb sollte die Funktion der HPA-Achse bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ketoconazol, HIV-Protease-Hemmern oder anderen potenten CYP3A4-Hemmern ist zu vermeiden. Sollte dies nicht möglich sein, ist auf einen möglichst langen Zeitraum zwischen der Anwendung der miteinander in Wechselwirkung tretenden Arzneimittel zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer seltenen ererbten Galactose-Unverträglichkeit, dem Lapp-Lactase-Mangel, oder einer Glucose-Galactose-Absorptionshemmung dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Der sonstige Bestandteil Lactose enthält geringe Mengen Milchprotein und kann daher allergische Reaktionen auslösen.

Pädiatrische Population

Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit inhalativen Glukokortikosteroiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren. Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis des inhalativen Glukokortikosteroids auf die niedrigste Dosis zu verringern, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann. Ggf. sollte die Überweisung zu einem pädiatrisch tätigen Lungenspezialisten erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Metabolismus von Budesonid erfolgt hauptsächlich über CYP3A4. Inhibitoren dieses Enzyms, z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Nelfinavir, Ciclosporin, Ethinylestradiol, Cobicistat und Troleandomycin können daher die systemische Belastung von Budesonid um ein Mehrfaches erhöhen (siehe Abschnitt 4.4). Dieser Umstand ist für eine Kurzzeitbehandlung (1 – 2 Wochen) von geringer klinischer Relevanz, muss aber bei einer Langzeitbehandlung berücksichtigt werden.

Es ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Behandlung mit Cobicistat-enthaltenden Arzneimitteln das Risiko systemischer Nebenwirkungen erhöht. Die Kombination sollte vermieden werden, wenn nicht der Vorteil das Risiko systemischer Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwiegt. In diesem Fall müssen die Patienten in Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

Da keine Daten zur Verfügung stehen, um eine Dosisempfehlung zu unterstützen, sollte die Kombination vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Zeitspanne zwischen den Behandlungen so lange wie möglich sein, und eine Reduktion der Budesonid-Dosis könnte ebenfalls erwogen werden.

Limitierte Daten über diese Interaktion von inhaliertem Budesonid in hoher Dosis weisen darauf hin, dass ein beträchtlicher Anstieg der Plasmaspiegel (im Durchschnitt auf das 4-fache) auftreten kann, wenn 200 mg Itraconazol einmal täglich gleichzeitig mit inhaliertem Budesonid (Einzeldosis von 1000 µg) verabreicht wird. Bei Frauen, die auch mit Östrogenen und kontrazeptiven Steroiden behandelt wurden, wurden erhöhte Plasmakonzentrationen sowie verstärkte Wirkungen von Glukokortikoiden beobachtet; es wurde jedoch keine Wirkung beobachtet bei gleichzeitiger Einnahme von Budesonid und niedrig dosierten oralen Kombinations-Kontrazeptiva.

Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, könnte ein ACTH-Stimulationstest zur Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz falsch negative Ergebnisse (niedrige Werte) zeigen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die meisten Ergebnisse aus großen prospektiven epidemiologischen Studien und aus weltweiten Daten nach Markteinführung konnten kein erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen für den Fötus und das Neugeborene durch die Anwendung von inhalativem Budesonid während der Schwangerschaft zeigen. Es ist sowohl für den Fötus als auch für die Mutter wichtig, eine geeignete Asthmatherapie während der Schwangerschaft aufrechtzuerhalten. Wie bei anderen während der Schwangerschaft verabreichten Arzneimitteln, muss der Vorteil der Verabreichung von Budesonid für die Mutter gegen das Risiko für den Fötus abgewogen werden. Die niedrigste effektive Dosis Budesonid sollte eingesetzt werden, die für eine ausreichende Asthmakontrolle nötig ist.

In Tierstudien wurde beobachtet, dass Glukokortikosteroide Missbildungen verursachen (siehe Abschnitt 5.3). Eine Relevanz für die Anwendung beim Menschen besteht im empfohlenen Dosierungsbereich wahrscheinlich nicht.

Tierstudien haben eine Beteiligung übermäßiger Glukokortikosteroid-Dosen an der Erhöhung des Risikos für intrauterine Wachstumsstörungen, späteren kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter sowie bleibender Änderungen der Glukokortikosteroid-Rezeptorendichte, des Neurotransmitter-Umsatzes und des Verhaltens bei der Exposition unterhalb teratogener Dosen gezeigt.

Stillzeit

Budesonid tritt in die Muttermilch über. Dennoch sind in therapeutischer Dosierung von Budesonid keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Budesonid kann während der Stillzeit angewendet werden.

Eine Erhaltungstherapie mit inhalativem Budesonid (200 oder 400 µg 2mal täglich) bei asthmatischen stillenden Frauen resultiert in einer vernachlässigbaren systemischen Belastung von Budesonid bei gestillten Säuglingen.

In einer pharmakokinetischen Studie betrug die geschätzte tägliche Dosis 0,3 % der täglichen maternalen Dosis bei den Dosierungen und die durchschnittliche Plasmakonzentration bei Säuglingen wurde auf 1/600 der im mütterlichen Plasma beobachteten Konzentration geschätzt. Dies deutet auf eine komplette orale Bioverfügbarkeit beim Säugling hin. Die Budesonid-Konzentrationen beim Säugling waren alle niedriger als das Quantifizierungslimit.

Basierend auf Daten zum inhalativen Budesonid und der Tatsache, dass Budesonid lineare PK-Eigenschaften innerhalb der therapeutischen Dosierungsintervalle nach nasaler, inhalierter, oraler und rektaler Verabreichung therapeutischer Dosen aufweist, sieht man die Belastung für das gestillte Kind als gering an.

Während der Stillzeit soll inhalatives Budesonid nur angewandt werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter die möglichen Risiken für das Kind übersteigt.

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

Die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs, zum Bedienen von Maschinen oder Arbeiten ohne sicheren Halt wird durch Budesonid Easyhaler nicht beeinflusst.

4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden werden die Nebenwirkungen nach Organsystemklassen und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 und < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 und < 1/100), selten (≥ 1/10000 und < 1/1000) und sehr selten (< 1/10000), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 4

Die Behandlung mit inhalativem Budesonid kann eine Candida-Infektion des Mund-Rachenraums hervorrufen. Erfahrungsgemäß tritt eine solche Infektion seltener auf, wenn vor den Mahlzeiten inhaliert wird und/oder der Mund nach der Inhalation mit Wasser ausgespült wird. In den meisten Fällen spricht die Candida-Infektion auf eine topische antimykotische Therapie an, ohne dass die Behandlung mit inhalativem Budesonid unterbrochen werden muss.

Gelegentlich können Anzeichen und Symptome von systemischen Glukokortikosteroid-Nebenwirkungen mit inhalativem Budesonid auftreten, wahrscheinlich abhängig von der Dosis, Dauer der Exposition, begleitender und vorangegangener Kortikosteroid-Exposition und individueller Empfindlichkeit. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt und Glaukom sowie eine erhöhte Infektionsanfälligkeit ein. Die Fähigkeit zur Stressanpassung kann vermindert sein. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der vorstehend beschriebenen systemischen Nebenwirkungen ist bei inhalativem Budesonid wesentlich geringer als bei oralen Glukokortikosteroiden.

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.

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Unbekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Oropharyngeale Candidose				
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Hautausschlag, Kontaktdermatitis, Urtikaria, Angioödem und anaphylaktischer Schock)		
Endokrine Erkrankungen			Hypokortizismus, Hyperkortizismus, Anzeichen und Symptome von systemischen glukokortikoidalen Wirkungen, einschließlich Unterdrückung der Nebenniere und Wachstumsverzögerung*		
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände**, Depression**	Verhaltensänderungen (besonders bei Kindern), Unruhe, Nervosität		Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Aggression, Reizbarkeit, Psychose
Augenerkrankungen		Katarakt***, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)		Glaukom	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten, Irritationen im Rachen		Heiserkeit, Dysphonie, Bronchospasmus (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Schwierigkeiten beim Schlucken				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Pruritus, Erythem, Blutergüsse		
Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen		Muskelspasmen		Abnahme der Knochendichte	
Erkrankungen des Nervensystems		Tremor			

* Pädiatrische Population
Aufgrund des Risikos einer Wachstumsverzögerung bei Kindern sollte das Wachstum, wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, kontrolliert werden.

** Klinische Studien mit 13.119 Patienten unter inhalativem Budesonid und mit 7.278 Patienten unter Placebo wurden gepoolt. Die Häufigkeit von Angstzuständen betrug 0,52 % unter inhalativem Budesonid und 0,63 % unter Placebo; jene von Depression betrug 0,67 % unter inhalativem Budesonid und 1,15 % unter Placebo.

*** In Placebo-kontrollierten Studien wurde Katarakt gelegentlich in der Placebo-Gruppe berichtet.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Die akute Toxizität von Budesonid ist gering. Eine chronische Überdosierung kann systemische Glukokortikosteroid-Effekte wie eine erhöhte Infektionsanfälligkeit, Überfunktion der Nebennierenrinde und adrenale Suppression hervorrufen. Ein Schwund der Nebennierenrinde und eine verminderte Fähigkeit zur Stressanpassung können auftreten.

Behandlung einer Überdosierung

Bei akuter Überdosierung, selbst in sehr hohen Dosen, ist kein klinisches Problem zu erwarten. Die Behandlung sollte mit der für die Kontrolle des Asthmas empfohlenen Dosierung fortgesetzt werden. Die Funktion der HPA-Achse erholt sich innerhalb weniger Tage.

In Stress-Situationen kann es erforderlich sein, als Vorsichtsmaßnahme Glukokortikosteroide anzuwenden (z. B. Hydrocortison in hohen Dosen). Patienten mit einem Schwund der Nebennierenrinde sind als Glukokortikosteroid-abhängig anzusehen und müssen auf eine angemessene Erhaltungstherapie mit systemischen Glukokortikosteroiden eingestellt werden, bis sich ihr Zustand stabilisiert hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikosteroide ATC-Code: R03BA02.

Budesonid ist ein Glukokortikosteroid, welches eine hohe lokale anti-inflammatorische Wirkung aufweist.

Topische anti-inflammatorische Wirkung

Der genaue Mechanismus der Glukokortikoidwirkung bei der Behandlung von Asthma ist nicht vollständig bekannt. Anti-inflammatorische Wirkungen, bei der die Freisetzung der Entzündungsmediatoren sowie die Zytokin-induzierten Immunantworten gehemmt werden, sind wahrscheinlich wichtig.

Wirkungseintritt

Eine Verbesserung der Lungenfunktion tritt innerhalb von wenigen Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis oral inhalierten Budesonids mittels eines Pulverinhalators ein. Nach therapeutischer Anwendung aus einem Pulverinhalator oral inhalierten Budesonids konnte gezeigt werden, dass eine Verbesserung der Lungenfunktion innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Behandlung eintrat, wenngleich der volle Effekt möglicherweise erst nach bis zu 4 Wochen erreicht werden kann.

Reaktionsfähigkeit der Atemwege

Bei hyperreaktiven Patienten konnte unter Budesonid eine Abnahme der Histamin- und Methacholin-bedingten Reaktivität in den Atemwegen gezeigt werden.

Anstrengungsasthma

In der Prävention von Anstrengungsasthma erwies sich eine Therapie mit inhaliertem Budesonid als effektiv.

HPA-Achsen-Funktion

In einer Studie mit gesunden Probanden, die mit Budesonid Easyhaler behandelt wurden, konnten dosisabhängige Effekte auf die Plasma- und Urinkortisolwerte gezeigt werden. ACTH-Tests zeigen, dass Budesonid Easyhaler in den empfohlenen Dosierungen

einen geringeren Einfluss auf die Nebennierenfunktion hat als Prednisolon 10 mg.

Pädiatrische Population

In begrenztem Umfang verfügbare Daten aus Langzeitstudien lassen vermuten, dass die meisten mit inhaliertem Budesonid behandelten Kinder und Jugendliche ihre Zielkörpergröße als Erwachsene erreichen. Zu Behandlungsbeginn ist jedoch eine geringe, wenn auch vorübergehende Abnahme des Größenwachstums von etwa 1 cm beobachtet worden. Diese tritt normalerweise innerhalb des ersten Behandlungsjahres auf (siehe Abschnitt 4.4).

Spaltlampenuntersuchungen wurden bei 157 Kindern (im Alter von 5 bis 16 Jahren) durchgeführt, die 3 bis 6 Jahre mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 504 µg Budesonid zur Inhalation behandelt wurden. Die Ergebnisse wurden mit denen von 111 gleichaltrigen Kindern, die an Asthma erkrankt waren, verglichen. Inhaliertes Budesonid stand in keinem Zusammenhang mit einem gehäuften Auftreten eines posterioren subkapsularen Katarakts.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die aktive Wirksubstanz im Budesonid Easyhaler ist das Budesonid, das sich aus einer Mischung zweier Epimere (22R und 22S) zusammensetzt. In Studien zur Ermittlung der Glukokortikosteroidrezeptor-Affinität ist das 22R-Epimer doppelt so wirksam wie die 22S-Form. Die beiden Epimere werden nicht ineinander umgewandelt. Die terminale Halbwertszeit beträgt für beide Formen 2–3 Stunden. Bei Asthmatikern erreichen ungefähr 15–25 % des aus dem Easyhaler freigesetzten Budesonids die Lunge. Der größte Teil der inhalierten Dosis verbleibt im Oropharynx und wird verschluckt, wenn der Mund nicht mit Wasser ausgespült wurde.

Resorption:
Nach oraler Verabreichung von Budesonid wird die maximale Plasmakonzentration ungefähr nach 1–2 Stunden erreicht, die absolute systemische Verfügbarkeit beträgt 6–13 %. Im Plasma wird Budesonid zu 85–95 % an Proteine gebunden. Im Gegensatz dazu wird der größte Teil des die Lunge erreichenden Budesonids systemisch resorbiert.

Verteilung:
Das Verteilungsvolumen von Budesonid beträgt ungefähr 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt im Mittel 85-90 %.

Biotransformation und Eliminierung:
Budesonid wird hauptsächlich in der Form von Metaboliten ausgeschieden. Es wird schnell und umfassend in der Leber über Cytochrom P450 in zwei Hauptmetaboliten umgewandelt. Die in vitro-Glukokortikosteroidwirkung dieser Metaboliten ist kleiner als 1 % im Vergleich zur Ausgangssubstanz. Vernachlässigbare metabolische Inaktivierungen wurden in Präparaten von menschlicher Lunge und Serum beobachtet.

Budesonid wird über Urin und Fäzes in Form seiner Metaboliten ausgeschieden.

Linearität:
Bei klinisch relevanten Dosen ist die Pharmakokinetik von Budesonid dosisproportional.

Pädiatrische Population
Budesonid hat eine systemische Clearance von ungefähr 0,5 l/min bei asthmatischen Kindern im Alter von 4 bis 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.

Spezielle Patientengruppen
Die Plasmaspiegel von Budesonid können bei Patienten mit einer Erkrankung der Leber erhöht sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die nicht-klinischen Daten aus Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität und Karzinogenität von Budesonid zeigen kein spezielles Risiko für die Anwendung beim Menschen.

Glukokortikosteroide wie Budesonid zeigen bei Reproduktionsstudien in Tierversuchen teratogene Effekte (Gaumenspalte, skelettale Anomalien). Das Auftreten gleichartiger Effekte bei der Anwendung therapeutischer Dosen bei Menschen ist als unwahrscheinlich anzusehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat (enthält geringe Mengen Milchproteine)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit in der Originalverpackung: 3 Jahre.

Nach Öffnen des Folienbeutels: 6 Monate.

Nicht über 30 °C lagern. Den Inhalt vor Feuchtigkeit schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung:

Nicht über 30 °C lagern.

Lagerungsbedingungen nach Anbruch: siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Multidosis-Pulverinhalator besteht aus sieben Plastikteilen und einer rostfreien Stahlfeder. Die Plastikmaterialien des Pulverinhalators sind: Oberteil – Polyester, Abdeckung der Pulvervorratskammer – LDPE, Pulvervorratskammer – Polycarbonat, Dosiervorrichtung und Zählrad – Acetal, Mundstück – Styrol-Butadien-Copolymer, Schutzkappe – Polypropylen. Für die Schutzbox werden Polypropylen und thermoplastisches Elastomer als Plastikmaterialien verwendet. Der Inhalator ist in einem Folienbeutel (PET, Al, PE) eingesiegelt und, ggf. zusammen mit der Schutzbox, in eine Faltschachtel aus Karton verpackt.

Packungen:

Budesonid Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation:
- 200 Einzeldosen
- 3-mal 200 Einzeldosen

Schutzbox einzeln erhältlich.

Budesonid Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation:
- 120 Einzeldosen
- 200 Einzeldosen
- 2-mal 200 Einzeldosen
- 3-mal 200 Einzeldosen

Schutzbox einzeln erhältlich.

Budesonid Easyhaler 0,4 mg/Dosis Pulver zur Inhalation:
- 100 Einzeldosen
- 2-mal 100 Einzeldosen
- 3-mal 100 Einzeldosen

Schutzbox einzeln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Mitvertrieb:
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Budesonid Easyhaler 0,1 mg/Dosis Pulver zur Inhalation: 50235.00.00

Budesonid Easyhaler 0,2 mg/Dosis Pulver zur Inhalation: 50234.00.00

Budesonid Easyhaler 0,4 mg/Dosis Pulver zur Inhalation: 50236.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.12.2002/11.02.2008

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2026

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt