Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AEROCORTIN 100 µg - Autohaler

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß à 50 µl Lösung als Aerosol enthält 100 µg Beclometasondipropionat.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 4,7 mg Wasserfreies Ethanol pro Sprühstoß

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Atemzugausgelöstes Dosieraerosol

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren, wenn die Anwendung von Glukokortikoiden erforderlich ist, wie z. B. bei:

- Asthma bronchiale
- symptomatischer chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) mit dem Schweregrad II oder III

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Tagesgesamtdosis ist für Aerocortin niedriger als die für viele FCKW-haltige Beclometasondipropionat-Formulierungen und sollte individuell für den Patienten ermittelt werden.

Die Patienten sind in der ordnungsgemäßen Anwendung ihres Inhalationsgerätes zu unterweisen und sollten darauf hingewiesen werden, dass zur richtigen Anwendung auch die Mundspülung nach der Anwendung gehört, und dass Geschmack und Empfindung anders als bei FCKW-haltigen Inhalatoren sein können. Die Inhalation des Arzneimittels vor einer Mahlzeit und die Mundspülung nach der Inhalation können das Risiko einer Candidiasis oder Heiserkeit reduzieren.

Die Dauer der Therapie richtet sich nach der Symptomatik der Patienten.
Eine Dauertherapie mit Aerocortin bei der Indikation *chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD)* ist nur dann durchzuführen, wenn es nach einem Behandlungszeitraum von 3 Monaten zu einer Besserung der Lungenfunktion und/oder der klinischen Symptomatik gekommen ist.

<u>Dosierung</u>

Erwachsene
Bei leichten bis mittelschweren Atemwegserkrankungen 50 µg bis 200 µg Beclometasondipropionat zweimal täglich.
In schweren Fällen bis zu 400 µg Beclometasondipropionat zweimal täglich.
Die empfohlene maximale Tagesgesamtdosis beträgt 800 µg.

Kinder ab 5 Jahren und Jugendliche
Bei leichten bis mittelschweren Atemwegserkrankungen 50 µg Beclometasondipropionat zweimal täglich. Hierfür steht Aerocortin 50 µg - Autohaler zur Verfügung.
In schweren Fällen 100 µg Beclometasondipropionat zweimal täglich.
Die empfohlene maximale Tagesgesamtdosis beträgt 200 µg.
Kinder sollten nur unter Aufsicht eines Erwachsenen inhalieren.

Besondere Patientengruppen
Es sind keine besonderen Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten oder Patienten mit Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion erforderlich.

Art der Anwendung
Aerocortin ist nur zur inhalativen Anwendung bestimmt. Es handelt sich um ein atemzugausgelöstes Inhalationsgerät, das automatisch während der Inhalation die festgesetzte Dosis des Arzneimittels über das Mundstück freisetzt, wobei die Notwendigkeit einer guten manuellen Koordination entfällt.

Bei zufriedenstellender Kontrolle der Symptome kann eine schrittweise Dosisreduktion auf die minimal wirksame Dosis erfolgen.

Hinweis für die Handhabung
Um den Behandlungserfolg zu gewährleisten, sind die Patienten in der korrekten Anwendung des Autohalers zu unterweisen (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Kortikosteroiden ist bei Patienten mit akuter oder latenter Lungentuberkulose besondere Vorsicht geboten. Infekte der Atemwege müssen gleichzeitig mit der Kortikoidtherapie spezifisch behandelt werden.

Patienten können gegenüber den systemischen Wirkungen inhalativer Steroide eine unterschiedliche individuelle Empfindlichkeit aufweisen.

Beclometason gelangt, wie andere inhalative Steroide, über die Lungen in den Blutkreislauf und wirkt somit auch systemisch. Beclometason und seine Metaboliten können zu einer nachweisbaren Suppression der Nebennierenfunktion führen. Klinische Studien mit Aerocortin haben jedoch gezeigt, dass innerhalb des Dosisbereiches von 100–800 µg täglich die Werte für die Funktion und das Ansprechen der Nebennieren im Normbereich liegen

Systemische Effekte von inhalativen Kortikosteroiden können auftreten, besonders bei hohen Dosierungen, die für längere Zeiträume verschrieben werden. Diese Effekte treten mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit auf als bei oralen Kortikosteroiden. Mögliche systemische Effekte beinhalten Cushing-Syndrom, Cushingoide Gesichtszüge, Unterdrückung der Nebenniere, Verringerung der mineralischen Knochendichte und seltener Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern). Daher ist es wichtig, dass die Dosierung der inhalativen Kortikosteroide auf die niedrigst mögliche Dosis eingestellt wird, die eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhält.

Sehstörungen
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 Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Patienten, die von oraler Steroidtherapie auf eine Inhalationstherapie umgestellt worden sind, können während einer Stressperiode, oder wenn Atemwegsobstruktionen oder Schleim eine Aufnahme des Wirkstoffes durch Inhalation verhindern, eine schnelle Wiedereinstellung auf eine systemische Steroidtherapie benötigen.

Die Umstellung von Patienten, die über einen langen Zeitraum und/oder in hohen Dosen ein systemisches Steroid erhalten haben, auf eine inhalative Beclometason-Therapie bedarf spezieller Vorsicht. Die Normalisierung einer verminderten Nebennierenrindenfunktion, die durch eine längere systemische Steroidtherapie hervorgerufen wird, erfolgt langsam.

Das Asthma der Patienten sollte stabil sein, bevor zusätzlich zu der Erhaltungsdosis des systemischen Steroids eine inhalative Steroidtherapie erfolgen kann. Das systemische Steroid muss stufenweise abgesetzt werden: nach ungefähr sieben Tagen wird die tägliche orale Dosis um 1–2,5 mg Prednisolon oder Prednisolonäquivalent in Zeitabständen von nicht weniger als einer Woche reduziert. Die Nebennierenrindenfunktion sollte regelmäßig überwacht werden.

Die meisten Patienten können erfolgreich unter Erhaltung einer guten Atemfunktion auf die inhalative Therapie mit Aerocortin umgestellt werden. Besondere Vorsicht ist aber während der ersten Monate nach dem Wechsel notwendig, bis sich das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System genügend erholt hat, damit der Patient Notfälle wie Verletzungen, Operationen oder Infektionen bewältigen kann.

Es kann ratsam sein, diese Patienten mit einem oralen Steroid zu versorgen, das sie in solchen Notsituationen anwenden können. Die inhalative Steroiddosis ist zu diesem Zeitpunkt zu erhöhen und nach Absetzen des systemischen Steroids stufenweise auf die Erhaltungsdosis zu vermindern.
Ein Abbrechen der systemischen Steroidtherapie kann eine Verschlimmerung allergischer Erkrankungen wie atopisches Ekzem und Rhinitis hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8). Diese sollten, falls erforderlich, mit Antihistaminika und/oder topischer Therapie behandelt werden.

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.

Kinder und Jugendliche ab 5 Jahren

Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern und Jugendlichen, die eine Langzeittherapie mit inhalativ anzuwendenden Glukokortikoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren, da es zu Wachstumsverzögerung kommen kann.

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.

Selten wurden bei Kindern Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression beobachtet.

Außerdem sollte in Betracht gezogen werden, Kinder an einen Pädiater mit Erfahrung in der Lungenheilkunde zu überweisen.

Dieses Arzneimittel enthält Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 4,7 mg Alkohol (Ethanol) pro Sprühstoß. Die Menge in 1 Sprühstoß dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Beclometason ist weniger abhängig vom CYP3A-Metabolismus als einige andere Kortikosteroide, 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
Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität von oral verabreichtem Beclometason gezeigt (siehe Abschnitt 5.3); in einer reproduktionstoxikologischen Studie mit inhalativem Beclometason an Ratten konnten allerdings keine teratogenen Wirkungen festgestellt werden.
Für das Treibmittel Norfluran haben in-vitro- und in-vivo-Studien, sowie Langzeitinhalationsstudien an Nagern keine Hinweise auf reproduktionstoxische Wirkungen des Norflurans ergeben.

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Beclometason bei Schwangeren vor. Die Anwendung von Aerocortin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit
Es ist bekannt, dass Glukokortikoide, also auch Beclometason, in die Muttermilch ausgeschieden werden. Es gibt nur ungenügend Information, ob Beclometason Auswirkungen auf das gestillte Kind hat. Aerocortin soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität
Fertilitätsversuche mit Tieren wurden nicht durchgeführt.

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

Aerocortin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Glukokortikoide zur Inhalation können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden.
Gelegentliche Reizwirkungen im Rachenraum und Heiserkeit, sowie lokale Pilzinfektionen können vermindert werden, wenn Aerocortin vor einer Mahlzeit angewendet wird oder nach der Inhalation der Mund ausgespült wird.

Bei Umstellung von Kortikoidtabletten oder -injektionen können Allergien auftreten, die durch die bisherige Behandlung unterdrückt waren, wie z. B. allergische Rhinitis, allergische Ekzeme, rheumatoide Beschwerden (siehe Abschnitt 4.4).
Bei einzelnen Patienten, die mit 2,0 mg Beclometasondipropionat täglich behandelt wurden, wurden erniedrigte Kortisolwerte im Plasma berichtet.

Die Nebenwirkungen werden nach der MedDRA-Konvention nach Systemorganklassen und folgenden Häufigkeiten gegliedert:

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)

Organsystem	**Häufigkeit**	**Nebenwirkung**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	häufig	Lokale Pilzinfektionen (Candidiasis) im Rachenraum, Pharyngitis, veränderte Geschmacksempfindung Pneumonie (bei COPD-Patienten)
Erkrankungen des Immunsystems	selten	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag und Juckreiz, Angioödem von Augen, Gesicht, Lippen und Rachen
Endokrine Erkrankungen	sehr selten nicht bekannt	adrenale Suppression (*bei Erwachsenen konnte bei Dosen von 0,4–0,8 mg Beclometasondipropionat pro Tag bei der Mehrzahl der Patienten keine Suppression der Nebennierenrinde gefunden werden*) Cushing-Syndrom, Cushingoide Gesichtszüge
Psychiatrische Erkrankungen	nicht bekannt	Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression, Aggression, Verhaltensänderungen (besonders bei Kindern).
Erkrankungen des Nervensystems	gelegentlich	Kopfschmerzen, Schwindel, Tremor
Augenerkrankungen	sehr selten nicht bekannt	Katarakt und Glaukom Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	häufig gelegentlich selten	Reizwirkungen im Rachenraum und Heiserkeit Husten, vermehrte Asthmasymptome paradoxe Bronchospasmen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	gelegentlich	Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	gelegentlich	Urtikaria, Erythem, Purpura
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	sehr selten	Verminderung der Knochendichte

Zusätzlich auftretende Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen ab 5 Jahren
Sehr selten:
Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen

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

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

4.9 Überdosierung

Probleme durch eine akute Überdosierung von Beclometasondipropionat sind unwahrscheinlich. Bei kurzfristiger Überschreitung der angegebenen Höchstdosis durch Inhalation größerer Mengen Beclometasondipropionat kann eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Vorderlappen-Nebennierenrinden-(HHN-)Funktion eintreten. Spezifische Notfallmaßnahmen brauchen nicht ergriffen zu werden. Die Behandlung mit Aerocortin sollte in der empfohlenen Dosierung weitergeführt werden, um das Asthma zu kontrollieren; die HHN-Funktion erholt sich in ein oder zwei Tagen.

Falls stark überhöhte Dosen an Beclometasondipropionat über einen längeren Zeitraum inhaliert werden, kann zusätzlich zur HHN-Suppression eine Nebennierenrindenatrophie auftreten.
In diesem Fall sollte der Patient als steroidabhängig behandelt werden und auf eine entsprechende Erhaltungsdosis eines systemischen Steroids, wie z. B. Prednisolon, umgestellt werden. Sobald der Zustand sich stabilisiert hat, sollte der Patient wieder zu einer Behandlung mit Aerocortin zurückkehren.

Kinder und Jugendliche
Keine speziellen Daten verfügbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Glukokortikoide
ATC-Code: R03BA01

Wirkmechanismus

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

Aerocortin enthält gelöstes Beclometasondipropionat. Die Wirkstoffteilchen sind im Durchschnitt viel kleiner als Beclometasondipropionat-Partikel aus Trockenpulverformulierungen. Die abgegebene Dosis enthält 55 % ± 25 % Partikel, die kleiner als 3,3 µm sind (ex Mundstück).

Depositionsstudien mit radioaktiv markiertem Wirkstoff zeigten, dass der größte Teil des Wirkstoffs (> 55 % ex Mundstück) sich in der Lunge und eine geringe Menge (< 35 % ex Mundstück) im Oropharynx absetzt. Diese Freisetzungscharakteristik führt bei niedrigerer Tagesgesamtdosis zu gleicher therapeutischer Wirkung verglichen mit anderen Beclometasondipropionat-Formulierungen. Vergleichende klinische Studien haben gezeigt, dass Asthmapatienten mit niedrigeren Tagesgesamtdosen von Aerocortin im Vergleich mit FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Dosieraerosolen gleiche Lungenfunktion und Symptomkontrolle erreichen.

Pharmakodynamische Wirkungen
Beclometason-17-propionat, der pharmakologisch aktive Metabolit, hat eine besonders hohe Affinität zur Bindung an den Rezeptor (rund 14-mal höher als Dexamethason). Daraus folgt zwar keine Selektivität an der Lunge aber entweder eine ausgeprägte lokale Wirkung oder die Möglichkeit zur Verwendung niedriger Dosen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Beclometasondipropionat ist seit den 1970er Jahren ein Standardpräparat zur Therapie des Asthmas und bewirkt eine Abnahme der Asthmasymptome und Asthmaexacerbationen.
Beclometasondipropionat wird gut vertragen, bisher beobachtete unerwünschte Wirkungen sind unter 4.8 Nebenwirkungen aufgezählt.

Kinder und Jugendliche
Beclometasondipropionat wird auch bei Kindern und Jugendlichen erfolgreich zur Therapie von Asthma verwendet, Ergebnisse klinischer Studien mit der Anwendung von Aerocortin bei Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Beclometasondipropionat wird über die Lungen rasch resorbiert. Die Peak-Serumkonzentrationen für Gesamt-Beclometason (Beclometasondipropionat und -monopropionat) nach Einzel- oder Mehrfachgabe werden nach 30 Minuten erreicht. Der Peak-Wert beträgt ungefähr 2 ng/ml nach Anwendung der empfohlenen Höchstdosis von 800 µg.

Verteilung
Die Plasmaproteinbindung beträgt knapp 90%, das Verteilungsvolumen von Beclometasondipropionat beträgt 20 l, das von Beclometason-17-propionat 424 l.

Biotransformation
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 pharmakologisch aktivere Beclometason-17-propionat gebildet wird.

Elimination

Beclometasondipropionat und seine Metaboliten werden vorwiegend mit den Faeces ausgeschieden, nur 10 bis 15% einer oral verabreichten Dosis werden mit dem Urin ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität
Die Serumspiegel nach Anwendung von 100, 200 und 400 µg sind linear von der Dosis abhängig.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge
In zwei pharmakokinetischen Studien zur Einzel- und Mehrfachgabe von Aerocortin konnten mit einer Dosis von 200 µg Beclometasondipropionat Beclometason-Gesamtspiegel erreicht werden, für die eine Dosis von 400 µg FCKW-haltigem Beclometasondipropionat-Aerosol nötig war. Dies lieferte die wissenschaftliche Grundlage für die Empfehlung niedrigerer Tagesgesamtdosen von Aerocortin, um die gleiche klinische Wirkung zu erzielen.

Pharmakodynamische Studien bei Patienten mit leichtem Asthma, die Aerocortin 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 Aerocortin im Vergleich zu früheren FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Aerosolen ein großer Sicherheitsbereich bei der Behandlung mit Aerocortin besteht.

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einzelgabe bei Kindern konnten mit einer Dosis von 200 µg Aerocortin 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

Wirkstoff Beclometasondipropionat
Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Folgende Nebenwirkungen wurden nicht in klinischen Studien beobachtet, traten aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auf und sind als möglicherweise relevant für die klinische Anwendung zu bewerten:

- *Toxizität bei wiederholter Gabe:*
  verschiedene Tierspezies zeigten dosisabhängig Symptome einer Glukokortikoid-Überdosierung
- *Reproduktionstoxizität:*
  Beclometasondipropionat verursachte in hoher Dosierung bei Mäusen und Kaninchen Gaumenspalten und Embryoletalität. Bei Rhesusaffen sind eine erhöhte Abortrate und intrauterine Wachstumsverzögerungen beobachtet worden.

Treibmittel Norfluran
In-vitro und in-vivo Studien einschließlich Langzeitinhalationsstudien an Nagern haben keine Hinweise auf reproduktionstoxische, mutagene, klastogene oder kanzerogene Wirkung des Treibmittels Norfluran (HFA 134a) ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasserfreies Ethanol

Tetrafluorethan (Norfluran)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!
Behältnis steht unter Druck. Vor Sonnenbestrahlung, Frost und stärkerer Erwärmung schützen.

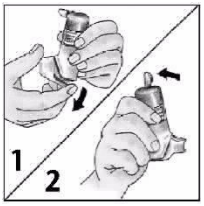
6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Aluminiumdruckbehältnis verschlossen mit einem 50 µl Dosierventil enthält 200 Einzeldosen.
Packungsgröße: 10 ml (entsprechend 200 Sprühstößen)

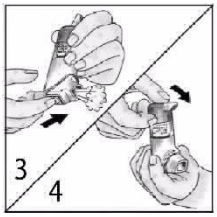
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

1. Die Schutzkappe über dem Mundstück wird von hinten nach vorne abgenommen, indem man den kleinen Vorsprung der Schutzkappe an der Rückseite des Autohalers nach unten drückt (vgl. Abb. 1).



2. Der Autohaler wird senkrecht mit dem Mundstück nach unten gehalten und der graue Hebel am oberen Ende des Autohalers nach oben gedrückt, bis er einrastet (vgl. Abb. 2). Das Mundstück wird dabei vom Anwender weggerichtet, damit die Sprühstöße in die Luft abgegeben werden können.
3. Damit ein Sprühstoß freigegeben werden kann, wird der Dosisfreigabeschieber an der Unterseite des Autohalers in Richtung des Pfeils, zur Öffnung des Mundstückes hin, gedrückt (vgl. Abb. 3).

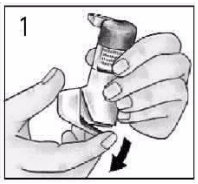


4. Damit ein zweiter Sprühstoß freigegeben werden kann, wird der graue Hebel nach unten gedrückt (vgl. Abb. 4). Danach werden die Schritte 2 und 3 wiederholt. Nach Freigabe des zweiten Sprühstoßes ist der graue Hebel des Autohalers wieder nach unten zu drücken.

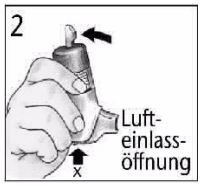
Wichtiger Hinweis
Der Dosisfreigabeschieber ist nicht zur Auslösung und zur Inhalation des Medikamentes vorgesehen. Der Autohaler setzt automatisch - durch den Atemzug ausgelöst - eine Medikamentendosis frei.

Anleitung zur Inhalation

1. Die Schutzkappe über dem Mundstück wird von hinten nach vorne abgenommen, indem man den kleinen Vorsprung der Schutzkappe an der Rückseite des Autohalers nach unten drückt (vgl. Abb. 1)



2. Der Autohaler wird senkrecht mit dem Mundstück nach unten gehalten und der graue Hebel am oberen Ende des Autohalers nach oben gedrückt, bis er einrastet (vgl. Abb. 2).



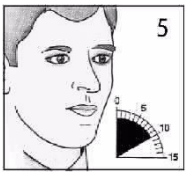
Es muss dabei beachtet werden, dass die Lufteinlassöffnung (in Abb. 2 mit X gekennzeichnet) am unteren Teil des Autohalers nicht durch die Hand blockiert wird.

3. Tief ausatmen (vgl. Abb. 3).

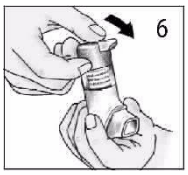
4. Das Mundstück in den Mund nehmen und mit den Lippen umschließen. Dann kräftig durch das Mundstück einatmen (vgl. Abb. 4).

Beim Einatmen wird automatisch ein Sprühstoß mit dem Arzneimittel freigesetzt. Die Einatmung sollte nicht gestoppt werden, damit der Sprühnebel möglichst tief eingeatmet wird.

5. Den Atem für mindestens 10 Sekunden anhalten, bevor langsam ausgeatmet wird (vgl. Abb. 5). Dann sollte normal weitergeatmet werden.



6. Nach Entnahme eines Sprühstoßes wird der graue Hebel wieder in die Ausgangsposition (waagerecht) zurückgedrückt (vgl. Abb. 6).



Werden mehrere Sprühstöße benötigt, wird die Anwendung gemäß Schritt 2 bis 6 wiederholt. Nach der Benutzung wird die Schutzkappe wieder aufgesetzt.

Reinigungsanleitung
Das Mundstück des Autohalers ist regelmäßig mit einem sauberen, trockenen Tuch zu reinigen.
Das zum Reinigen verwendete Tuch oder andere Gegenstände dürfen nicht in den Autohaler gesteckt werden, da funktionelle Teile beschädigt werden können. Den Autohaler nicht auseinandernehmen.

Da das Behältnis unter Druck steht, sollte er auch nach Gebrauch nicht gewaltsam geöffnet oder verbrannt werden.
Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

JENSONR+ (IRELAND) LIMITED
104 Lower Baggot Street
Dublin 2
Irland

Vertrieb in Österreich
INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Deutschland
Tel.: +49 (0)62 52/95 70 00
Fax: +49 (0)62 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.-Nr.: 1 – 23011

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 20. Mai 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 24. März 2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig; NR