

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Junik Dosieraerosol 100 Mikrogramm

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß zu 50 µl Lösung enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat

Enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 10 mg pro Sprühstoß)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen, wenn die Anwendung von Glukokortikoiden erforderlich ist, wie z.B. bei

- Asthma bronchiale
- chronisch obstruktiver Bronchitis

Antientzündliche Akuttherapie nach Rauchgasexposition durch:

- Brände und Schwelbrände
- Unfälle, bei denen giftige Dämpfe und Gase freigesetzt werden, die zu einem schnell auftretenden Lungenödem führen (z. B. Zinknebel, Chlorgas, Ammoniak) oder nach einer Latenzzeit ein Lungenödem auslösen (z.B. durch nitrose Gase, Phosgen, Schwermetall-Dämpfe)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung bei Atemwegserkrankungen

Die empfohlene Tagesgesamt-dosis von 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat ist für Junik Dosieraerosol niedriger als die für viele andere Beclometasondipropionat-Formulierungen und sollte individuell für den Patienten ermittelt werden.

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

Um eine falsche Anwendung zu vermeiden, ist eine gründliche Einweisung des Patienten in den korrekten Gebrauch vorzunehmen.

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

Die genannten Dosierungsangaben können als Richtlinie gelten.

Kinder ab 5 Jahren und Jugendliche bis 12 Jahre

In schwereren Fällen 2 x täglich 1 Sprühstoß (entspricht 2 x täglich 100 Mikrogramm

Beclometasondipropionat).

Die Tageshöchstdosis sollte für Kinder und Jugendliche bis 12 Jahre 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat nicht überschreiten.

Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen anwenden.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Bei leichten bis mittelschweren Fällen: 2 x täglich 1 bis 2 Sprühstöße (entspricht 2 x täglich 100 Mikrogramm bis 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat).

In schwereren Fällen: 2 x täglich bis zu 4 Sprühstöße (entspricht 2 x täglich bis zu 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).

Die Tageshöchstdosis sollte bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren 800 Mikrogramm Beclometasondipropionat nicht überschreiten.

Junik Dosieraerosol soll angewendet werden, wenn sich niedriger dosierte Beclometasondipropionat-haltige Arzneimittel als nicht ausreichend oder praktikabel erwiesen haben.

Art der Anwendung bei Atemwegserkrankungen

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

Junik Dosieraerosol sollte regelmäßig in den empfohlenen Zeitabständen eingesetzt werden. Bei Stabilisierung der Krankheitssymptome sollte die tägliche Dosis von Junik Dosieraerosol bis zur niedrigsten möglichen Erhaltungsdosis reduziert werden. Junik Dosieraerosol sollte vor einer Mahlzeit angewendet werden, wenn dieses nicht möglich ist, sollte nach der Inhalation der Mund ausgespült werden.

Dosierung bei Rauchgasexposition

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Erwachsene

- Unmittelbar nach Rauchgasexposition 4 Sprühstöße (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).
- Nach anschließender ambulanter Aufnahme 4 Sprühstöße (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).
- Nach Ablauf von weiteren 2 Stunden erneut 4 Sprühstöße (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).
- Bei weiterhin auftretenden Symptomen (Husten, Dyspnoe) Fortsetzung der Therapie mit 4 Sprühstößen (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat) alle 2 Stunden bis zum Abklingen der Beschwerden.

Vor dem ersten Gebrauch und wenn das Dosieraerosol zwei Wochen oder länger

nicht benutzt wurde, werden zunächst 2 Sprühstöße in die Luft abgegeben, wie nachfolgend beschrieben:



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



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



3. Das offene Ende des Mundstücks in den Mund nehmen und mit den Lippen umschließen. Langsam und gleichmäßig tief durch den Mund einatmen und dabei durch Druck auf den Boden der Wirkstoff-Flasche eine Dosis freigeben (vgl. Abb. 3). Der Wirkstoff muss unbedingt mit dem Einatemstrom möglichst tief in den Bronchialbereich gebracht werden.



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

Sind mehrere aufeinanderfolgende Inhalationen erforderlich, werden die Schritte 2 bis 4 wiederholt. Nach abschließender Benutzung wird die Schutzkappe wieder aufgesetzt.

Reinigung des Mundstücks

Die wöchentliche Reinigung des Mundstücks mit einem trockenen Tuch ist ausreichend.

Weder Mundstück noch Wirkstoff-Flasche dürfen in Wasser gelegt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Junik Dosieraerosol darf nicht angewendet werden bei

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

Bei Lungentuberkulose soll Junik Dosieraerosol nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.

Bei Mykosen oder anderen Infektionen im Bereich der Atemwege soll Junik Dosieraerosol nur eingesetzt werden, wenn diese angemessen behandelt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Solche Reaktionen treten deutlich seltener auf als bei oraler Glukokortikoidgabe. Mögliche systemische Effekte schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom und seltener eine Reihe von psychologischen Effekten und Verhaltensstörungen einschließlich psychomotorischer Überaktivität, Schlafstörungen, Angstzuständen, Depressionen oder Aggressionen (insbesondere bei Kindern) ein.

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.

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 mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produktion körpereigener Glukokortikoide auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine vorübergehende zusätzliche Glukokortikoidgabe zum Ausgleich der verminderten natürlichen Glukokortikoidproduktion erwogen werden.

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

- Bei Patienten, die zuvor keine oder nur gelegentlich eine kurzdauernde Kortiko-

idbehandlung erhalten haben, sollte die vorschriftsmäßige, regelmäßige Anwendung von Junik Dosieraerosol nach ca. 1 Woche zu einer Verbesserung der Atmung führen. Starke Verschleimung und entzündliche Veränderungen können allerdings die Bronchien soweit verstopfen, dass Beclometasondipropionat lokal nicht voll wirksam werden kann. In diesen Fällen sollte die Einleitung der Therapie mit systemischen Kortikoiden (beginnend mit 40–60 mg Prednisonäquivalent pro Tag) ergänzt werden. Die Inhalationen werden auch nach schrittweisem Abbau der systemischen Kortikoidgabe fortgesetzt.

- Patienten, die systemisch mit Kortikoiden behandelt werden, sollten zu einem Zeitpunkt auf Junik Dosieraerosol umgestellt werden, an dem ihre Beschwerden unter Kontrolle sind. Bei diesen Patienten, deren Nebennierenrindenfunktion gewöhnlich eingeschränkt ist, muss die systemische Kortikoidgabe allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden. Zu Beginn der Umstellung sollte Junik Dosieraerosol für etwa 1 Woche zusätzlich verabreicht werden. Dann wird die systemische Kortikoidtagesdosis entsprechend dem jeweiligen Ansprechen im Abstand von 1–2 Wochen um 2,5 mg Prednisonäquivalent herabgesetzt. Kommt es innerhalb der ersten Monate nach Umstellung von der systemischen Kortikoidgabe auf die Inhalationsbehandlung zu besonderen Stresssituationen oder Notfällen (z. B. schwere Infektionen, Verletzungen, Operationen), kann eine erneute systemische Gabe von Kortikoiden notwendig werden.
- Bei Verschlimmerung der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen ist die Gabe entsprechender Antibiotika zu erwägen. Die Dosis von Junik Dosieraerosol kann ggf. angepasst werden, u. U. ist die systemische Gabe von Glukokortikoiden indiziert.
- Die Anwendung von Junik Dosieraerosol 100 Mikrogramm kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

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, hö-

heres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

Kinder und Jugendliche

Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit inhalativ anzuwendenden Glukokortikoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren.

Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis des inhalativ anzuwendenden Glukokortikoids auf die niedrigste Dosis zu verringern, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrecht erhalten werden kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt, aber Junik kann die Wirksamkeit von β_2 -Sympathomimetika zur Inhalation verstärken. 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 bei Anwendung von oralem Beclometason gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Nach den bisherigen Erfahrungen bei Schwangeren liegen keine Anhaltspunkte vor, dass diese im Tierversuch aufgetretenen teratogenen Wirkungen von Beclometason für den Menschen von Bedeutung sind; es können andere Formen der Schädigung (z. B. intrauterine Wachstumsstörungen, Atrophie der Nebennierenrinde) und Spätfolgen bei Langzeittherapie nicht sicher ausgeschlossen werden.

Insbesondere synthetische Glukokortikoide, die von der Plazenta nur unzureichend inaktiviert werden können, stehen in Verdacht, durch eine *in utero* Programmierung beim Feten zu späteren kardiovaskulären Erkrankungen beizutragen.

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Junik Dosieraerosol in der Schwangerschaft vermieden werden und die Notwendigkeit einer Anwendung während der Schwangerschaft ist besonders sorgfältig abzuwägen.

Stillzeit

Glukokortikoide werden in die Muttermilch in geringen Mengen ausgeschieden, dass Auswirkungen auf das gestillte Kind möglich sind. Die Belastung des Säuglings wird

dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen.

Sollten Substanzwirkungen beim Säugling beobachtet werden, ist abzustellen.

Fertilität

Fertilitätsversuche mit Tieren wurden nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei Umstellung von Kortikoidtabletten oder -injektionen auf die Inhalationsbehandlung mit Junik Dosieraerosol 100 Mikrogramm können Allergien auftreten, die durch die bisherige Behandlung unterdrückt waren, wie z. B. allergische Rhinitis, allergische Ekzeme, rheumatoide Beschwerden. Diese Symptome sollten mit geeigneten Arzneimitteln zusätzlich behandelt werden.

Bei einzelnen Patienten, die mit 2000 Mikrogramm Beclometasondipropionat täglich behandelt wurden, wurden erniedrigte Kortisolwerte im Plasma berichtet.

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

Über folgende psychiatrische Nebenwirkungen wurde berichtet: Psychomotorische Überaktivität, Schlafstörungen, Angstzustände, Depressionen, Aggressionen und Verhaltensauffälligkeiten. Diese Wirkungen treten eher bei Kindern auf.

Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: (≥ 1/10)
- Häufig: (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich: (≥ 1/1 000, < 1/100)
- Selten: (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
- Sehr selten: (< 1/10 000)
- Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Pneumonie (bei COPD-Patienten)
Gelegentlich: Reizwirkungen im Rachenraum, sowie lokale Pilzinfektionen. Das Risiko kann vermindert werden, wenn Junik vor einer Mahlzeit angewendet wird, nach der Inhalation der Mund ausgespült wird und/oder ein Spacer verwendet wird.

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Adrenale Suppression, Abnahme der Knochendichte

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Katarakt und Glaukom, Augenödeme

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Heiserkeit
Sehr selten: paradoxer Bronchospasmus
Gelegentlich: Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Erythem und Ödeme von Gesicht, Lippen und Rachen

Kinder und Jugendliche

Sehr selten: Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen

Häufigkeit unbekannt: Psychomotorische Überaktivität, Schlafstörungen, Angstzustände, Depressionen, Aggressionen und Verhaltensauffälligkeiten.

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung
Bei kurzfristiger Überdosierung kann eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindenfunktion eintreten. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zusätzlich zur Nebennierenrindenatrophie kommen. Es können glukokortikoid-übliche Wirkungen, wie eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.

b) 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 Kortikoid-schutzbehandlung (z. B. hochdosierte Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

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

Kinder und Jugendliche

Keine speziellen Daten verfügbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid zur Inhalation/Antiasthmaticum
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.

Junik Dosieraerosol enthält gelöstes Beclometasondipropionat. Die Wirkstoffteilchen sind im Durchschnitt viel kleiner als Beclometasondipropionat-Partikel aus Trockenpulverformulierungen. Die abgegebene Dosis enthält 60 % ± 20 % 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 Freisetzungseigenschaft führt bei niedrigerer Tagesgesamtdosis zu gleicher therapeutischer Wirkung verglichen mit anderen Beclometasondipropionat-Formulierungen.

Vergleichende klinische Studien haben gezeigt, dass Asthmapatienten mit niedrigeren Tagesgesamtdosen von Junik Dosieraerosol im Vergleich mit FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Dosieraerosolen gleiche Lungenfunktion und Symptomkontrolle erreichen.

Für eine optimale Lösung sollte Junik Dosieraerosol bei Temperaturen über 5 °C angewendet werden. Die aus dem Mundstück abgegebene Dosis von Junik Dosieraerosol beträgt durchschnittlich 75 Mikrogramm Beclometasondipropionat.

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

Ergebnisse klinischer Studien mit der Anwendung von Junik Dosieraerosol 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 Mikrogramm.

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 Mikrogramm sind linear von der Dosis abhängig.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

In zwei pharmakokinetischen Studien zur Einzel- und Mehrfachgabe von Junik konn-

ten mit einer Dosis von 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat Beclometason-Gesamtspiegel erreicht werden, für die eine Dosis von 400 Mikrogramm FCKW-haltigem Beclometasondipropionat-Aerosol nötig war. Dies lieferte die wissenschaftliche Grundlage für die Empfehlung niedrigerer Tagesgesamtdosen von Junik, um die gleiche klinische Wirkung zu erzielen.

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

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einzelgabe bei Kindern konnten mit einer Dosis von 200 Mikrogramm Junik Dosieraerosol ohne Spacer vergleichbare AUC von Beclometason-17-monopropionat erreicht werden wie mit einer Dosis von 400 Mikrogramm FCKW-haltigem Beclometasondipropionat-Aerosol mit Spacer.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

– Reproduktionstoxizität:

Beclometasondipropionat verursachte bei Mäusen und Kaninchen Gaumenspalt- und Embryoletalität. Bei Rhesusaffen sind eine erhöhte Abortrate und intrauterine Wachstumsverzögerungen beobachtet worden.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol
Norfluran

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Behälter steht unter Druck. Vor Hitze, direkter Sonnenbestrahlung und Frost schützen. Nicht gegen Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung zu 5 ml mit 100 Einzeldosen
Packung zu 10 ml mit 200 Einzeldosen
Doppelpackung zu 2 x 10 ml mit 2 x 200 Einzeldosen
Dreierpackung zu 3 x 10 ml mit 3 x 200 Einzeldosen
Klinikpackung zu 10 x 5 ml mit 10 x 100 Einzeldosen
Unverkäufliches Muster zu 5 ml mit 100 Einzeldosen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen.
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

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 062 52/95 70 00
Fax: 062 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

41240.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22. Oktober 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
13. Januar 2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig