

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray,
50 Mikrogramm/Sprühstoß, Suspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Suspension enthält: 1 mg Budesonid

1 Sprühstoß enthält: 50 Mikrogramm Budesonid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Kaliumsorbat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Nasenspray, Suspension

Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray ist eine weiße Suspension, in einer Braunglasflasche mit Dosierpumpe.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von

- saisonaler und ganzjähriger allergischer Rhinitis
- vasomotorischer Rhinitis
- Nasenpolypen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Arzneimittel darf ausschließlich nasal angewendet werden.

Saisonale und ganzjährige allergische Rhinitis, vasomotorische Rhinitis

Erwachsene und Kinder über 6 Jahre

Es stehen zwei Möglichkeiten der Anwendung zur Wahl:

Anfangsdosis

– Anwendung einmal täglich

Anwendung zu Beginn einmal täglich morgens 200 Mikrogramm Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray in jedes Nasenloch.

Sobald eine gute Wirkung erzielt worden ist, kann die Dosis versuchsweise auf 100 Mikrogramm morgens in jedes Nasenloch reduziert werden.

– Anwendung zweimal täglich

Anwendung zu Beginn der Behandlung zweimal täglich (morgens und abends) 100 Mikrogramm Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray in jedes Nasenloch.

Sobald eine gute Wirkung erzielt worden ist, kann die Dosis versuchsweise auf 2-mal täglich (morgens und abends) 50 Mikrogramm in jedes Nasenloch reduziert werden.

Erhaltungsdosis

Wenn eine zufriedenstellende Wirkung erreicht worden ist, soll die Budesonid-Dosis auf die minimal wirksame Dosis reduziert werden.

Die Tageshöchstdosis von 400 Mikrogramm sollte nicht überschritten werden.

Dauer der Anwendung

Die volle Wirksamkeit von Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray wird schon nach wenigen Tagen, spätestens nach ein bis zwei Wochen, erreicht. Um einen guten

Behandlungserfolg zu gewährleisten, ist es wichtig, Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray regelmäßig anzuwenden. Als Erhaltungsdosis sollte die kleinste Dosis gewählt werden, die eine ausreichende Symptomfreiheit garantiert.

Die Behandlung einer saisonalen Rhinitis sollte möglichst vor der Exposition gegenüber Allergenen eingeleitet werden.

Behandlung von Nasenpolypen

Die empfohlene Dosis beträgt 2-mal täglich 200 Mikrogramm, verabreicht als 2 Einzeldosen in jedes Nasenloch.

Art der Anwendung

Vor der ersten Anwendung von Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray muss die Flasche unter Druck gebracht werden. Dies geschieht folgendermaßen:

- Entfernung der staubdichten Schutzkappe und Schütteln von Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray
- anschließend Zeige- und Mittelfinger auf die Flügel des Sprays legen,
- Fixieren der Unterseite mit dem Daumen (Flasche aufrecht halten),
- Flügel mehrmals herunterdrücken, bis ein Sprühnebel auftritt.

Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray ist nun gebrauchsfertig.

Die tägliche Anwendung ist wie folgt vorzunehmen:

1. Nase putzen.
2. Staubdichte Schutzkappe abnehmen.
3. Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray schütteln.
4. Zeige- und Mittelfinger auf die Flügel des Sprays legen und Unterseite mit dem Daumen fixieren.
5. Ein Nasenloch mit dem Finger zuhalten und das Sprührohr vorsichtig in das andere Nasenloch einführen. Sprühkopf leicht nach außen bewegen, von der Nasenscheidewand entfernen und die Flügel des Sprays herunterdrücken, so dass ein Sprühstoß ausgelöst wird.
6. Wiederholen der Vorgehensweise am anderen Nasenloch.
7. Nach Gebrauch des Sprays die staubdichte Schutzkappe wieder aufsetzen.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nasal anzuwendende Glucocorticoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten solcher Effekte ist wesentlich niedriger als bei der oralen Anwendung von Corticosteroiden und kann von Patient zu Patient sowie zwischen den verschiedenen Corticosteroid-Präparaten variieren. Mögliche systemische Effekte umfassen das Cushing Syndrom, cushingoide Merkmale, eine Unterdrückung der Nebennierenfunktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und selten eine Reihe von psychischen oder Verhaltensstörungen

einschließlich psychomotorische Überaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (insbesondere bei Kindern).

Bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituation) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produktion körpereigener Glucocorticoide auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine vorübergehende zusätzliche Glucocorticoidgabe zum Ausgleich der verminderten natürlichen Glucocorticoidproduktion erwogen werden.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit aktiver oder inaktiver Lungentuberkulose sowie bei Patienten mit Virus- oder Pilzinfektionen der Atemwege erforderlich.

Bei Infektionen der Nase durch Bakterien oder Pilze sollte Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray nur angewendet werden, wenn eine begleitende antibakterielle oder pilzbezügliche Behandlung durchgeführt wird.

Sehstörung

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

Hinweis

Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es unter der Behandlung mit Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray ähnlich wie unter der Behandlung mit anderen Glucocorticoide zu einer verringerten Ausscheidung (reduzierten Eliminationsraten) und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit. Auf mögliche systemische Wirkungen ist zu achten, deshalb sollten die Plasmacortisolwerte bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

Kinder

Die Langzeitwirkung von nasalen Glucocorticoide bei Kindern ist nicht vollständig bekannt. Bei Kindern, die Glucocorticoide einnehmen, sollte das Wachstum durch den Arzt streng überwacht, und der Nutzen durch die Glucocorticosteroid-Therapie gegen eine mögliche Wachstumsunterdrückung abgewogen werden.

Die Nasenschleimhaut von Patienten, die Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray langfristig anwenden, ist regelmäßig ärztlich zu kontrollieren.

Kaliumsorbat kann örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, die bei der Behandlung von Rhinitis angewendet werden, wurden nicht beobachtet.

Der Metabolismus von Budesonid erfolgt hauptsächlich über CYP3A4. Inhibitoren dieses Enzyms, z. B. Itraconazol und Ketoconazol können daher die systemische Belastung von Budesonid um ein Mehrfaches erhöhen. 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.

Bei Frauen, die auch mit Östrogenen und kontrazeptiven Steroiden behandelt wurden, wurden erhöhte Plasmakonzentrationen sowie verstärkte Wirkungen von Glucocorticoiden beobachtet; es wurde jedoch keine Wirkung beobachtet bei gleichzeitiger Einnahme von Budesonid und niedrig dosierten oralen Kombinations-Kontrazeptiva.

Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, kann eine ACTH-Stimulation, zur Diagnose pituitärer Insuffizienz, verfälschte Ergebnisse (niedrige Werte) zeigen.

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

Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol bewirkt keine Veränderung der Pharmakokinetik von Budesonid.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ergebnisse aus prospektiven epidemiologischen Studien sowie weltweite Erfahrungen nach der Markteinführung haben kein erhöhtes Risiko für angeborene Missbildungen durch die Anwendung von inhalativ oder

intranasal appliziertem Budesonid in der frühen Phase der Schwangerschaft ergeben.

Wie bei anderen Arzneimitteln, erfordert die Verabreichung von Budesonid während der Schwangerschaft ein sorgfältiges Abwägen des Nutzens für die Mutter gegen das Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Budesonid wird in die Muttermilch abgegeben. In therapeutischen Dosen von Budesonid sind aber keine Auswirkungen für das zu stillende Kind zu erwarten. Budesonid kann daher in der Stillzeit angewendet werden.

Die Erhaltungstherapie mit inhalativ appliziertem Budesonid (200 µg oder 400 µg 2-mal täglich) bei stillenden Müttern, die unter Asthma leiden, resultiert in einer geringfügigen systemischen Belastung des gestillten Säuglings mit Budesonid.

In einer pharmakokinetischen Studie wurde die tägliche Dosis für einen Säugling in beiden Dosisstufen mit 0,3 % der Dosis für Mütter angenommen. Eine vollständige orale Bioverfügbarkeit beim Säugling vorausgesetzt, betrug die geschätzte durchschnittliche Plasmakonzentration bei Säuglingen 1/600 der in mütterlichem Plasma beobachteten Konzentrationen. Die Budesonid-Konzentrationen in Säuglingsplasmaproben waren alle unter der Nachweisbarkeitsgrenze.

Basierend auf Daten zu inhalativem Budesonid und der Tatsache, dass Budesonid lineare PK-Eigenschaften innerhalb der therapeutischen Dosierungsintervalle nach nasaler, inhalativer, oraler und rektaler Anwendung aufweist, ist bei therapeutischen Dosierungen von Budesonid eine geringe Belastung für den gestillten Säugling zu erwarten.

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

Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray 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)

Siehe Tabelle

Nasal anzuwendende Glucocorticoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden (siehe auch Abschnitt 4.4.).

Kinder

Eine verringerte Körperwachstumsgeschwindigkeit wurde bei Kindern, die intranasale Steroide erhalten, berichtet. Aufgrund des Risikos einer verringerten Körperwachstumsgeschwindigkeit sollte das Wachstum, wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, überwacht werden.

Bei Umstellung von einer oralen oder parenteralen Corticoidtherapie auf Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray können Begleiterscheinungen außerhalb des Nasenbereichs, wie z. B. allergische Bindehautentzündung und allergische Hauterscheinungen wieder auftreten, die unter der oralen bzw. parenteralen Corticoidbehandlung unterdrückt waren. Diese bedürfen gegebenenfalls einer zusätzlichen Behandlung.

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

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Unmittelbare oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Urtikaria, Rash, Dermatitis, Angioödem und Pruritus		Anaphylaktischer Schock	
Endokrine Erkrankungen			Anzeichen und Symptome von systemischen glucocorticoidalen Wirkungen, einschließlich Unterdrückung der Nebenniere und Wachstumsverzögerung		
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)		Katarakt, Glaukom
Erkrankungen der Atemwege und des Mediastinums	Leicht blutiges Sekret, Epistaxis, Reizung der Nasenschleimhaut			Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Nasenseptumperforation	

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

4.9 Überdosierung

Bei akuter Überdosierung, selbst in sehr hohen Dosen, ist kein klinisches Problem zu erwarten.

Akute Intoxikationen mit Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe 4.8), insbesondere einer Beeinflussung der Nebennierenrinden-Funktion zu rechnen. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zur Nebennierenrindenatrophie kommen. Bei kurzfristiger Überdosierung ist grundsätzlich keine spezielle Notfallbehandlung erforderlich. Bei fortgesetzter Behandlung in vorgeschriebener Dosierung sollte sich die Funktion der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse nach ca. 1–2 Tagen normalisieren.

In Stresssituationen kann eine „Corticoid-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.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika zur topischen Anwendung, Corticosteroide

ATC-Code: R01AD05

Budesonid ist ein Glucocorticoid mit hoher lokaler Wirkung und besitzt damit antientzündliche, antiallergische, antiexsudative und antiödematöse Aktivität. Durch diese Eigenschaften wird eine verringerte Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen, Basophilen aber auch Makrophagen an der Nasenschleimhaut erreicht. Als spezifischer Wirkmechanismus von Budesonid 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 Budesonid 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 und Prostaglandine. Aufgrund der raschen Metabolisierung von verschluckten oder in die Blutbahn gelangten Budesonidanteilen in der Leber sind auch bei Langzeitanwendungen in therapeutischen Dosen klinisch relevante unerwünschte systemische Steroideffekte, wie z. B. eine Suppression der körpereigenen Cortisolproduktion, im Allgemeinen nicht zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die intranasale Applikation von Budesonid bei saisonalen und chronischen Rhinitiden führt neben der Resorption über die Nasenschleimhaut auch zu einer gastrointestinalen

Resorption des Wirkstoffs, weil bei vermehrter Schleimproduktion in der Nase Wirkstoffanteile zusammen mit dem Sekret verschluckt werden. Die Resorption auf der Nasenschleimhaut erfolgt sehr rasch (ca. 30 Minuten). Bei Erwachsenen wird bei Applikation von 400 µg Budesonid nach etwa 0,7 h ein maximaler Plasmaspiegel von 0,99 nmol/l gemessen. Die Bioverfügbarkeit beträgt bei Erwachsenen 4,2 nmol/h/l und Kindern 8,6 nmol/h/l. Das Verteilungsvolumen liegt bei 31/kg, die mittlere Plasmaproteinbindung bei 85 bis 90%. Die Eliminationshalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 2,8 h und liegt bei Kindern deutlich niedriger (1,5 h). Die Clearance beträgt rund 1,2 l/min. Budesonid wird im Wesentlichen (ca. 90 %) durch Oxidation metabolisiert. Die Metaboliten sind: 16α-Hydroxyprednisolon, 6β-Hydroxybudesonid und 23-Hydroxybudesonid, die deutlich weniger pharmakologisch aktiv sind. Damit sind die systemische Verfügbarkeit und Toxizität begrenzt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Budesonid wurde bei verschiedener Applikationsart bei Ratten und Mäusen untersucht.

Die nachfolgende Tabelle gibt die Ergebnisse wieder:

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

Chronische Toxizität

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

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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 Referenzglucocorticoiden auf. Diese Effekte sind höchstwahrscheinlich als Rezeptoreffekt zu interpretieren und stellen somit einen Klasseneffekt dar. Entsprechende Veränderungen wurden beim Menschen bisher nicht beobachtet.

Reproduktionstoxizität

Corticosteroide zeigen bei Reproduktionsstudien in Tierversuchen teratogene Aktivitäten (z. B. Gaumenspalte, skelettale Anomalien). Die klinische Relevanz dieser Eigenschaften ist bisher nicht geklärt. Budesonid zeigte bei Nagern die schon von anderen Corticoiden bekannten Veränderungen; diese waren bei Budesonid oft weniger ausgeprägt als bei

den mitvergleichenen bekannten topischen Corticoiden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Kaliumsorbat (Ph. Eur.)
Glucose
Polysorbat 80
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Salzsäure zur pH-Einstellung
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch 3 Monate verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Braunglasflasche Typ III mit 10 ml Suspension (200 Einzeldosen) und Dosierpumpe aus geriffeltem Polypropylen [N 2]

2 Braunglasflaschen Typ III mit jeweils 10 ml Suspension (200 Einzeldosen) und Dosierpumpe aus geriffeltem Polypropylen [N 3]

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Reinigung

Aquacort® 50 Mikrogramm Nasenspray sollte regelmäßig wie folgt gereinigt werden:

- Flügel entfernen, indem diese nach oben gedrückt werden;
- Flügel und staubdichte Schutzkappe abspülen und trocknen lassen;
- Einzelteile wieder zusammenbauen.

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

7. Inhaber der Zulassung

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. Zulassungsnummer

55032.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

4. Dezember 2002/7. Dezember 2006

10. Stand der Information

06/2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig