

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aquacort 50 Mikrogramm Nasenspray
 50 Mikrogramm/Sprühstoß,
 Suspension

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern über 6 Jahre

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 ist eine weiße Suspension, in einer Braunglasflasche mit Dosierpumpe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Vorbeugung von

- saisonalem und ganzjährigem allergischen Schnupfen einschließlich Heuschnupfen;
- vasomotorischer Rhinitis;
- Nasenpolypen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Saisonale und ganzjährige allergische Rhinitis, vasomotorische Rhinitis

Es stehen zwei Möglichkeiten der Anwendung zur Wahl:

Anfangsdosis

Anwendung einmal täglich:

Anwendung zu Beginn einmal täglich morgens 200 Mikrogramm Aquacort 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 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.

Behandlung von Nasenpolypen

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

Art der Anwendung

Das Arzneimittel darf ausschließlich nasal angewendet werden.

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

- Entfernung der staubdichten Schutzkappe und Schütteln von Aquacort;
- 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 ist nun gebrauchsfertig.

Die tägliche Anwendung ist wie folgt vorzunehmen:

1. Nase putzen.
2. Staubdichte Schutzkappe abnehmen.
3. Aquacort 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.

Dauer der Anwendung

Die volle Wirksamkeit von Aquacort wird schon nach wenigen Tagen, spätestens nach ein bis zwei Wochen, erreicht. Um einen guten Behandlungserfolg zu gewährleisten, ist es wichtig, Aquacort regelmäßig anzuwenden. Als Erhaltungsdosis sollte die kleinste Dosis gewählt werden, die eine ausreichende Symptomfreiheit garantiert.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nasal anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. 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 Glukokortikoide auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine vorübergehende zusätzliche Glukokortikoidgabe zum Ausgleich der verminderten natürlichen Glukokortikoidproduktion erwogen werden.

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

Hinweis

Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es unter der Behandlung mit Aquacort ähnlich wie unter der Behandlung mit anderen Glukokortikoiden zu einer verringerten Ausscheidung (reduzierte Eliminationsraten) und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit. Auf mögliche systemische Wirkungen ist zu achten, deshalb sollten die Plasmakortisolwerte bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert 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.

Kinder und Jugendliche

Es wurden Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die nasal anzuwendende Glukokortikoide in der empfohlenen Dosierung erhielten. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit nasal anzuwendenden Glukokortikoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren. Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis des nasal anzuwendenden Glukokortikoids auf die niedrigste Dosis zu verringern, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome aufrechterhalten werden kann.

Die Nasenschleimhaut von Patienten, die Aquacort 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

Die Metabolisierung von Budesonid zu 16 α -Hydroxyprednisolon und 6 β -Hydroxybudesonid wird durch Substanzen gehemmt, die über das Cytochrom-P450-3A-System metabolisiert werden wie Ketoconazol, Ciclosporin, Ethinylestradiol und Troleandomycin. Hierdurch kann es zu einem Anstieg der systemischen Budesonidkonzentration kommen. Dies hat bei der Kurzzeittherapie (1–2 Wochen) eine geringe klinische Bedeutung, sollte aber bei der Langzeitanwendung beachtet werden.

Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, könnte ein ACTH-Stimulationstest 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.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich Cobicistat enthaltender Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft, vor allem während der ersten drei Monate, sollte Aquacort nur nach ärztlicher Anweisung eingesetzt werden.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, zu welchen Anteilen Budesonid in die Muttermilch übertritt, sollte während einer Behandlung mit Aquacort nicht gestillt werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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)

Erkrankungen des Immunsystems

- Selten: Anaphylaktische Reaktion
- Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautrötungen (Exantheme), Nesselsucht (Urtikaria), Hautentzündungen (Dermatitis) oder Gewebeschwellungen (Angioödem)

Endokrine Erkrankungen

Bei der Anwendung extrem hoher Dosen von Glukokortikoiden oder in der Langzeittherapie können Symptome ähnlich einer Überfunktion der Nebennierenrinde und eine Unterdrückung des hormonellen Regelkreises der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse auftreten.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

- Selten: Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Nasenseptumperforation, Dysphonie
- Sehr selten: trockene Nase oder Nasenbluten

Beobachtet wurden Infektionen der Nasen-Rachenschleimhaut sowie Schleimhautatrophie nach Langzeitanwendung.

Augenerkrankungen

- Selten: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Selten: Kontusionen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

- Gelegentlich: Muskelspasmen

In seltenen Fällen können unter der Behandlung mit nasal anzuwendenden Glukokortikoiden Anzeichen oder Symptome systemischer glukokortikoidtypischer Nebenwirkungen auftreten, die wahrscheinlich abhängig sind von Dosierung, Anwendungsdauer, begleitenden und früheren Kortikosteroidtherapien sowie von der individuellen Empfindlichkeit.

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

Kinder und Jugendliche

In seltenen Fällen kann bei Kindern eine Wachstumsverzögerung auftreten. Daher sollte das Wachstum bei längerfristiger Anwendung regelmäßig kontrolliert werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

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

4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Aquacort sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 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 „Kortikoid-schutzbehandlung“ (z. B. hoch dosierte Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika, Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung

ATC-Code: R01AD05

Budesonid ist ein Glukokortikoid mit hoher lokaler Wirkung und besitzt damit anti-entzündliche, 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 Kortisolproduktion, im Allgemeinen nicht zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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).

Verteilung

Bei Erwachsenen wird bei Applikation von 8 Sprühdosen Aquacort (400 Mikrogramm 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 bei Kindern 8,6 nmol h/l. Das Verteilungsvolumen liegt bei 3 l/kg, die mittlere Plasmaproteinbindung bei 85 bis 90 %.

Biotransformation

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.

Elimination

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.

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 10–40-fach 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 Referenzglukokortikoiden auf. Diese Effekte sind höchstwahrscheinlich als Rezeptoreffekt zu interpretieren und stellen somit einen Klasseneffekt dar. Entsprechende Veränderungen wurden beim Menschen bisher nicht beobachtet.

Reproduktionstoxizität

Kortikoide 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 Kortikoiden bekannten Veränderungen; diese waren bei Budesonid oft weniger ausgeprägt als bei den mitvergleichenen bekannten topischen Kortikoiden.

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Reinigung

Aquacort 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
 Deutschland
 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

03.2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin