

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ventolair® 100 µg Autohaler® Druckgasinhalation, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß zu 50 µl Lösung enthält 100 µg Beclometasondipropionat

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Ethanol 99,4 % V/V

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 obstruktive Bronchitis

Hinweis

Ventolair® 100 µg ist nicht zur Behandlung von plötzlich auftretenden Atemnotanfällen (akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus) geeignet.

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

Zur Inhalation

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

Hinweis

Die empfohlene Tagesgesamtosis in µg Beclometasondipropionat für **Ventolair® 100 µg** ist niedriger als die für viele andere Beclometasondipropionat-Formulierungen und sollte individuell für den Patienten ermittelt werden.

Vergleichende klinische Studien haben gezeigt, dass Asthmapatienten mit niedrigeren Tagesgesamtosen von **Ventolair® 100 µg** im Vergleich mit FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Dosieraerosolen gleiche Lungenfunktion und Symptomkontrolle erreichen.

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.

In der Regel sollte die Tageshöchstdosis bei Kindern 200 µg und bei Jugendlichen

und Erwachsenen 800 µg Beclometasondipropionat nicht überschreiten.

Dosierung

Die folgenden Dosierungsangaben können als Richtlinie gelten.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre: In leichten bis mittelschweren Fällen:

2 × täglich 1 bis 2 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich 100 µg–200 µg Beclometasondipropionat).

In schwereren Fällen:

2 × täglich bis zu 4 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich bis zu 400 µg Beclometasondipropionat).

Kinder ab 5 Jahren:

In schweren Fällen 2 × täglich 1 Sprühstoß (entspricht 2 × täglich 100 µg Beclometasondipropionat).

Zur Anwendung bei leichtem Asthma und für Kinder steht mit **Ventolair® mite 50 µg** als Dosieraerosol, Easi-Breathe® oder Autohaler® auch eine geringere Wirkstärke zur Verfügung, für schwerere Fälle mit **Ventolair® 250 µg** als Dosieraerosol oder Easi-Breathe® auch eine höhere Wirkstärke.

Hinweis

Ventolair® 100 µg soll angewendet werden, wenn sich niedriger dosierte Beclometasondipropionat-haltige Arzneimittel als nicht ausreichend oder praktikabel erwiesen haben.

Akuttherapie nach Rauchgasexposition

Erwachsene

Unmittelbar nach Rauchgasexposition:

4 Sprühstöße (400 µg Beclometasondipropionat).

Nach anschließender ambulanter Aufnahme: ebenfalls 4 Sprühstöße (400 µg Beclometasondipropionat).

Nach Ablauf von weiteren 2 Stunden:

erneut 4 Sprühstöße (400 µg Beclometasondipropionat).

Bei weiterhin auftretenden Symptomen (Husten, Dyspnoe): Fortsetzung der Therapie mit 4 Sprühstößen (400 µg Beclometasondipropionat) alle 2 Stunden bis zum Abklingen der Beschwerden.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren bestimmt.

Ventolair® 100 µg sollte regelmäßig in den empfohlenen Zeitabständen eingesetzt werden. Bei Stabilisierung der Krankheits-symptome sollte die tägliche Dosis von **Ventolair® 100 µg** bis zur niedrigst möglichen Erhaltungsdosis reduziert werden. Grundsätzlich ist **Ventolair® 100 µg** ein Arzneimittel zur Langzeitbehandlung bei obstruktiven Atemwegserkrankungen.

Ventolair® 100 µg sollte vor einer Mahlzeit angewendet werden. Wenn dieses nicht möglich ist, sollte nach der Inhalation der Mund ausgespült werden. Die Inhalation des Arzneimittels vor einer Mahlzeit und eine Mundspülung nach der Inhalation können das Risiko einer Candidiasis oder Heiserkeit reduzieren.

Für eine optimale Lösung sollte **Ventolair® 100 µg** bei Temperaturen über 5 °C angewendet werden.

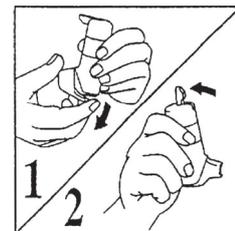
Anleitung zur Benutzung von Ventolair® 100 µg Autohaler®

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum Inhalieren bestimmt.

Beim **Ventolair® 100 µg Autohaler®** handelt es sich um ein atmungsausgelöstes Inhalationsgerät, das automatisch während der Inhalation die festgesetzte Dosis des Arzneimittels über das Mundstück freisetzt, wobei die Notwendigkeit einer guten manuellen Koordination entfällt.

Vor dem ersten Gebrauch und wenn der **Autohaler®** zwei Wochen oder länger nicht benutzt wurde, werden zunächst 2 Sprühstöße in die Luft abgegeben, wie nachfolgend beschrieben:

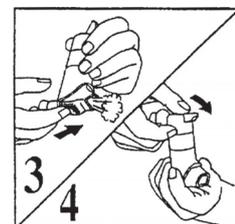
1. Die Schutzkappe über dem Mundstück wird von hinten nach vorne abgenommen, indem man den kleinen Vorsprung der Schutzkappe an der Rückseite des Autohalers nach unten drückt (vgl. Abb. 1).



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 Pfeiles, 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.

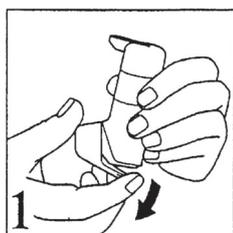
Wichtiger Hinweis

Der Dosisfreigabeschieber ist nicht zur Auslösung und zur Inhalation des Arzneimittels vorgesehen. Der Autohaler® setzt automatisch – durch den Atemzug ausgelöst – eine Dosis des Arzneimittels frei.

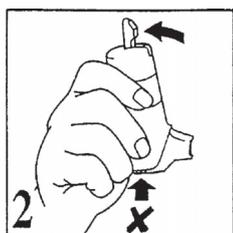
Anleitung zur Benutzung des Autohalers

Der Autohaler® ist stets senkrecht zu halten, unabhängig von der Körperposition, in der inhaliert wird. Nach Möglichkeit sollte die Anwendung im Sitzen oder Stehen erfolgen.

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).

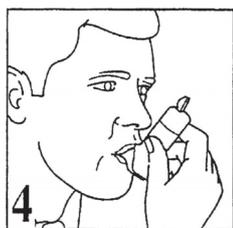


Es muss dabei beachtet werden, dass die Lufteinlassöffnung (in Abb. 2 mit X gekennzeichnet) am unteren Teil des Autohalers nicht durch die Hand blockiert wird.

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

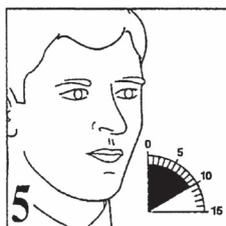


4. Das Mundstück in den Mund nehmen und mit den Lippen umschließen. Dann kräftig durch das Mundstück einatmen (vgl. Abb. 4).

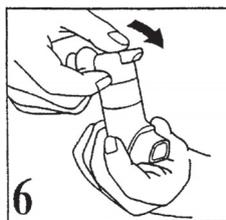


Beim Einatmen wird automatisch ein Sprühstoß mit dem Arzneimittel freigesetzt. Die Einatmung sollte nicht gestoppt werden, damit der Sprühnebel möglichst tief eingeatmet wird.

5. Den Atem solange wie möglich (etwa 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 (waagrecht) zurückgedrückt (vgl. Abb. 6).



Werden mehrere Sprühstöße benötigt, wird die Anwendung gemäß Schritt 2 bis 6 wiederholt.

Nach abschließender Benutzung wird die Schutzkappe wieder aufgesetzt.

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

Reinigung des Mundstücks

Die wöchentliche Reinigung des Mundstücks mit einem trockenen Tuch ist ausreichend. Das zum Reinigen verwendete Tuch oder andere Gegenstände dürfen nicht in den Autohaler® gesteckt werden, da funktionelle Teile beschädigt werden können. Der Autohaler® darf nicht auseinander genommen und nicht in Wasser gespült werden.

Hinweis

Um eine falsche Anwendung zu vermeiden, ist eine gründliche Einweisung des Patienten in den korrekten Gebrauch vorzunehmen. Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen anwenden.

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

Die Patienten sollten in den korrekten Gebrauch des Inhalators eingewiesen werden, um sicherzustellen, dass der Wirkstoff den Zielort in der Lunge erreicht. Sie sollten auch darüber informiert werden, dass die Anwendung für eine optimale Wirkung regelmäßig und täglich erfolgen soll, auch wenn keine Beschwerden vorhanden sind.

Ventolair® 100 µg ist nicht geeignet für die Behandlung eines akuten Asthmaanfalls.

Ein erhöhter Verbrauch an Bronchodilatoren, insbesondere kurzwirksame inhalative β_2 -Agonisten, um Beschwerden zu lindern, ist Hinweis auf eine sich verschlechternde Kontrolle des Asthmas.

Es sollte bei immunsupprimierten Patienten besonders darauf geachtet werden, die Anwendung topischer Kortikosteroide so gering wie möglich zu halten.

Bei Lungentuberkulose soll **Ventolair® 100 µg** nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.

Bei Mykosen oder anderen Infektionen im Bereich der Atemwege soll **Ventolair® 100 µg** nur eingesetzt werden, wenn diese angemessen behandelt werden.

Patienten mit einem hohen Blutspiegel von Candida-Präzipitinen, die auf eine vorangegangene Infektion hindeuten, entwickeln mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eine Candidiasis im Mund und Rachen (Soor). Es ist für alle Patienten empfehlenswert, den Mund nach der Anwendung des Inhalators mit Wasser auszuspülen.

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 ein Cushing Syndrom ein. Das Cushing Syndrom äußert sich durch eine adrenale Suppression, die Verminderung der Knochen-dichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt, Glaukom, verschwommenes Sehen und seltener verschiedene psychologische Effekte oder Verhaltensauffälligkeiten wie psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggressivität (insbesondere bei Kindern). Deshalb ist es wichtig, dass die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Atemwegserkrankung aufrechterhalten werden kann, verabreicht wird.

Es wurden Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die inhalativ anzuwendende Glukokortikoide in der empfohlenen Dosierung erhielten. 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 der Atemwegserkrankung aufrecht erhalten werden kann. Zusätzlich sollte in Betracht gezogen werden, das Kind oder den Jugendlichen an einen Facharzt für pädiatrische Pneumologie zu überweisen.

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 steigbaren 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.

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.

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

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.

Enthält Alkohol (weniger als 100 mg pro Einzelgabe).

Bei Umstellung von Kortikoidtabletten oder -injektionen auf die Inhalationsbehandlung mit **Ventolair® 100 µg** 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.

Sonstige Hinweise

- Hinweise für nicht mit Kortikoiden vorbehandelte Patienten:
Bei Patienten, die zuvor keine oder nur gelegentlich eine kurzdauernde Kortikoidbehandlung erhalten haben, sollte die vorschriftsmäßige, regelmäßige Anwendung von **Ventolair® 100 µg** nach ca. 1 Woche zu einer Verbesserung der Atmung führen. Starke Verschleimung und entzündliche Veränderungen können allerdings die Bronchien soweit verstopfen, dass Beclometason-17,21-dipropionat lokal nicht voll wirksam werden kann. In diesen Fällen sollte die Einleitung der Therapie mit systemischen Kortikoiden (beginnend mit 40–60 mg Prednison-äquivalent pro Tag) ergänzt werden. Die Inhalationen werden auch nach schrittweisem Abbau der systemischen Kortikoidgabe fortgesetzt.

Hinweise für die Umstellung kortikoidabhängiger Patienten auf die Inhalationsbehandlung:

Patienten, die systemisch mit Kortikoiden behandelt werden, sollten zu einem Zeitpunkt auf **Ventolair® 100 µg** 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 **Ventolair® 100 µg** für etwa 1 Woche zusätzlich verabreicht werden. Dann wird die systemische Kortikoid-Tagesdosis entsprechend dem jeweiligen Ansprechen im Abstand von 1–2 Wochen um 2,5 mg Prednisonäquivalent herabgesetzt.

Bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum oder hochdosiert mit systemischen Steroiden behandelt wurden, kann eine adrenale Suppression vorliegen. Bei diesen Patienten sollte die adrenocorticale Funktion regelmäßig überwacht und ihre systemische Kortikoiddosis vorsichtig reduziert werden. Manche Patienten fühlen sich während der Absetzphase unwohl (d. h. sie haben Kopfschmerzen, Übelkeit, Gelenks- oder Muskelbeschwerden) obwohl ihre Atemfunktion gleich bleibt oder sich bessert. Sie sollten ermutigt werden, trotzdem mit dem Inhalator und dem Absetzen des systemischen Kortikoids weiterzumachen, außer wenn objektive Symptome einer adrenalen Insuffizienz vorliegen. Während der Reduktion der oralen Kortikoidtherapie sollten die Patienten spirometrischen und klinischen Kontrollen unterzogen werden.

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.

Umgestellte Patienten, deren adrenocorticale Funktion gestört ist, sollten einen Ausweis bei sich tragen, der darauf hinweist, dass diese Patienten zusätzliche systemische Steroide in Stresssituationen oder bei geplanten Operationen benötigen.

Sie sollten weiterhin einen Vorrat eines oralen Steroids für den Notfall, z. B. wenn sich das Asthma aufgrund einer Infektion verschlechtert, erhalten. Die Dosis von **Ventolair® 100 µg** sollte in dieser Zeit erhöht und dann nach Absetzen des systemischen Steroids wieder auf die Erhaltungsdosis reduziert werden.

- Exazerbation der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen:
Bei Verschlimmerung der Krankheitssymptome durch akute Atemwegsinfektionen ist die Gabe entsprechender Antibiotika zu erwägen. Die Dosis von **Ventolair® 100 µg** kann ggf. angepasst werden, u. U. ist die systemische Gabe von Glukokortikoiden indiziert.

Pneumonie bei COPD-Patienten

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauserweisung 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.

Die Anwendung von **Ventolair® 100 µg** kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von **Ventolair® 100 µg** als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ventolair® 100 µg kann die Wirksamkeit von β_2 -Sympathomimetika zur Inhalation verstärken.

Die Metabolisierung von Beclometason wird durch Inhibitoren des Cytochrom-P450-3A4-Systems (u. a. Ketoconazol, Itraconazol, Clotrimazol, Ritonavir, Ciclosporin, Ethinylestradiol und Troleandomycin) gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Beclometasonkonzentration kommen kann. Dies hat eine geringe klinische Bedeutung bei einer Kurzzeitbehandlung (1–2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

Beclomethason ist weniger abhängig vom CYP3A-Metabolismus als einige andere Corticosteroide, 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

Die Notwendigkeit einer Anwendung während der Schwangerschaft ist besonders sorgfältig abzuwägen. Obwohl nach den bisherigen Erfahrungen bei Schwangeren keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die im Tierversuch aufgetretenen teratogenen Wirkungen von Beclometason für den Menschen von Bedeutung sind, 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.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übergang von Beclometason in die Muttermilch vor. Andere Glukokortikoide gehen in geringen

Mengen in die Muttermilch über. 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.

Treibmittel Norfluran

Studien mit dem Treibmittel Norfluran an trächtigen und säugenden Ratten und Kaninchen zeigten kein spezielles Risiko.

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

Nicht relevant

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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

Das Risiko von Reizwirkungen im Rachenraum und Heiserkeit, sowie lokalen Pilzinfektionen kann vermindert werden, wenn **Ventolair® 100 µg** vor einer Mahlzeit angewendet wird, nach der Inhalation der Mund ausgespült wird und/oder ein Spacer verwendet wird.

Bei Gabe von **Ventolair® 100 µg** kann die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoid-übliche Wirkungen, wie z.B. eine erhöhte Infektanfälligkeit, auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein. Bei Erwachsenen konnte bis zur Tageshöchstdosis von **Ventolair® 100 µg** (800 µg Beclometason-dipropionat) bei der Mehrzahl der Patienten keine Suppression der Nebennierenrindenfunktion gefunden werden. Bei höheren Dosen ist ein relevanter Effekt nicht auszuschließen.

Bei einzelnen Patienten, die mit 2000 µg Beclometason-dipropionat täglich behandelt wurden, wurden erniedrigte Cortisolwerte im Plasma berichtet.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig:

Infektionen, Candidiasis, Pneumonie (bei COPD-Patienten)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten:

Allergische Reaktionen: Angioödem der Augen, des Rachens, der Lippen und des Gesichts

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten:

Adrenale Suppression (systemische Wirkung), Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt:

Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression, Aggressivität, Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere bei Kindern)

Augenerkrankungen

Sehr selten:

Katarakt, Glaukom (systemische Wirkung)

Nicht bekannt:

Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), zentrale seröse Chorioretinopathie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig:

Heiserkeit und Reizung des Rachens

Selten:

Paradoxe Bronchospasmen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten:

Urtikaria, Exanthem, Pruritus, Erythem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten:

Verminderung der Knochendichte (systemische Wirkung)

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

a) Symptome einer Überdosierung

Bei kurzfristiger Überdosierung kann eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion eintreten. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zusätzlich zur Nebennierenrindentrophie 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 Nebennierenrindentrophie gilt der Patient als steroidabhängig und ist auf die entsprechende Erhaltungsdosis eines systemischen Steroids einzustellen, bis sich der Zustand stabilisiert hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Ventolair® 100 µg enthält gelöstes Beclometason-dipropionat. Die aus dem Mundstück abgegebene Dosis von **Ventolair® 100 µg** beträgt durchschnittlich 75 µg Beclometason-dipropionat. Die abgegebenen Wirkstoffteilchen sind im Durchschnitt viel kleiner als Beclometason-dipropionat-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 Tagesgesamtosis zu gleicher therapeutischer Wirkung verglichen mit anderen Beclometason-dipropionat-Formulierungen.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid zur Inhalation/Antiasthmikum
ATC-Code: R03BA01

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

Pharmakodynamische Studien bei Patienten mit leichtem Asthma, die **Ventolair® 100 µg** 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 Beclometason-dipropionat-Aerosol beobachtet wurde. Dies deutet darauf hin, dass bei der geringeren Dosierung von **Ventolair® 100 µg** im Vergleich zu früheren FCKW-haltigen Beclometason-dipropionat-Aerosolen ein großer Sicherheitsbereich bei der Behandlung mit **Ventolair® 100 µg** besteht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Inhalation wird Beclometason-dipropionat zu Beclometason-17-propionat hydrolysiert, welches zu Beclometason-21-propionat umgeestert und nachfolgend zu Beclometason hydrolysiert wird. Beclometason-dipropionat stellt mithin ein pharmakologisch aktives Prodrug dar, aus dem in der Lunge in kurzer Zeit das noch aktivere Beclometason-17-propionat gebildet wird.

Etwa 55 %–60 % des inhalierten Beclometason-17,21-dipropionat gelangen in die Lunge. Der Rest setzt sich im Mund-Nasen-Rachenraum ab und wird zum großen Teil verschluckt. Ca. 90 % des verschluckten Beclometason-17,21-dipropionat werden hauptsächlich als Beclometason-17-propionat, Dipropionat und freier Alkohol

aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. In der Leber werden sie mittels First-pass-Effekt in pharmakologisch inaktive Metaboliten umgewandelt. Damit sind systemische Bioverfügbarkeit und Toxizität begrenzt. Beclometasondipropionat und seine verschiedenen Metaboliten werden hauptsächlich in den Fäzes eliminiert. Zwischen 10–15 % einer oral eingenommenen Dosis werden im Urin in Form von konjugierten als auch freien Metaboliten ausgeschieden.

Das pharmakokinetische Profil von *Ventolair*® 100 µg zeigt, dass die Peak-Serumkonzentration für Gesamt-Beclometason (Beclometasondipropionat und -monopropionat) nach Einzel- oder Mehrfachgabe nach 30 Minuten erreicht wird. Der Peak-Wert beträgt ungefähr 2 ng/ml nach Anwendung der empfohlenen Höchstdosis von 800 µg. Die Serumspiegel nach Anwendung von 100, 200 und 400 µg sind linear. In zwei pharmakokinetischen Studien zur Einzel- und Mehrfachgabe von *Ventolair*® 100 µg konnten mit einer Dosis von 200 µg Beclometasondipropionat vergleichbare Beclometason-Gesamtspiegel wie mit einer Dosis von 400 µg FCKW-haltigem Beclometasondipropionat-Aerosol erreicht werden. Dies lieferte die wissenschaftliche Grundlage für die Empfehlung niedrigerer Tagesgesamtdosen von *Ventolair*®, um die gleiche klinische Wirkung zu erzielen.

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einzelgabe bei Kindern konnten mit einer Dosis von 200 µg *Ventolair*® 100 µg 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

a) Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies bei unterschiedlicher Applikationsart zeigten dosisabhängig Symptome der Glukokortikoid-überdosierung.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Mutagenitätsuntersuchungen mit Beclometasondipropionat in Kombination mit Salbutamol verliefen im Ames-Test und im Mikrokerntest an der Maus negativ. Langzeituntersuchungen an der Ratte bei kombinierter inhalativer und oraler Applikation ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

d) Reproduktionstoxizität

Beclometasondipropionat verursachte bei Mäusen und Kaninchen Gaumenspalten und Embryoletalität. Bei Rhesusaffen sind eine erhöhte Abortrate und intrauterine Wachstumsretardierungen beobachtet worden.

Treibmittel Norfluran

In-vitro- und In-vivo-Studien einschließlich Langzeitinhalationsstudien an Nagern haben keine Hinweise auf eine mutagene, klastogene und kanzerogene Wirkung des Norflurans ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 99,4 % V/V (Alkohol)
Norfluran (Treibmittel)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.
Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums 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!
Nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:
Packung mit 1 Autohaler® zu 5 ml Lösung entspr. 100 Einzeldosen
Packung mit 1 Autohaler® zu 10 ml Lösung entspr. 200 Einzeldosen
Doppelpackung mit 2 Autohalern® zu je 10 ml Lösung entspr. 2 × 200 Einzeldosen
Klinikpackung zu 10 Autohalern® zu je 5 ml Lösung entspr. 10 × 100 Einzeldosen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

41249.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27. Mai 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
24. Juli 2003

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt