

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Junik® Dosieraerosol 100 µg
 Junik® Autohaler® 100 µg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Junik® Dosieraerosol 100 µg/Junik® Autohaler® 100 µg

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 Schmelzbrände
- 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® niedriger als 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 aufrecht erhalten 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 Jahre und Jugendliche bis 12 Jahre

In schwereren Fällen 2 × täglich 1 Sprühstoß (entspricht 2 × 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 × täglich 1 bis 2 Sprühstöße (entspricht 2 × täglich 100 Mikrogramm bis 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat).

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

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

Junik® 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 (morgen und abends) aufgeteilt werden, in besonderen Fällen (mangelnde Wirksamkeit im Intervall), kann sie auf 3–4 Einzelgaben aufgeteilt werden.

Junik® sollte regelmäßig in den empfohlenen Zeitabständen eingesetzt werden. Bei Stabilisierung der Krankheitssymptome sollte die tägliche Dosis von Junik® bis zur niedrigst möglichen Erhaltungsdosis reduziert werden. Junik® 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

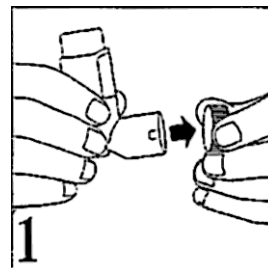
- Unmittelbar nach Rauchgasexposition 4 Sprühstöße (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).
- Nach anschließender ambulanter Aufnahme 4 Sprühstöße (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).
- Nach Ablauf von weiteren 2 Stunden erneut 4 Sprühstöße (400 Mikrogramm Beclometasondipropionat).
- Bei weiterhin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

Art der Anwendung

Anleitung zur Benutzung von Junik® Dosieraerosol 100 µg

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:

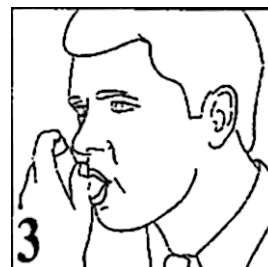
1. Die Schutzkappe vom Mundstück abnehmen (vgl. Abb. 1).



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

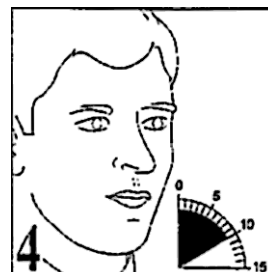


3. Das offene Ende des Mundstücks in den Mund nehmen und mit den Lippen umschließen. Langsam und gleichmäßig tief durch den Mund einatmen und dabei durch Druck auf den Boden der Wirkstoff-Flasche eine Dosis freigeben (vgl. Abb. 3).



Der Wirkstoff muss unbedingt mit dem Einatmungsstrom 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.

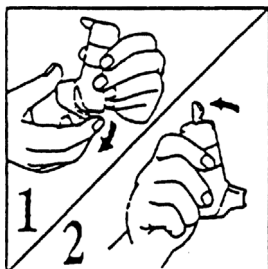
Weder Mundstück noch Wirkstoff-Flasche dürfen in Wasser gelegt werden.

Anleitung zur Benutzung von Junik® Autohaler® 100 µg:

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

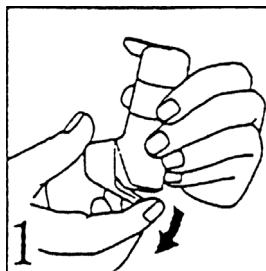
Vor dem ersten Gebrauch und wenn der Autohaler® zwei Wochen oder länger nicht benutzt wurde, werden zunächst 2 Sprühstöße in die Luft abgegeben, wie nachfolgend beschrieben:

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).

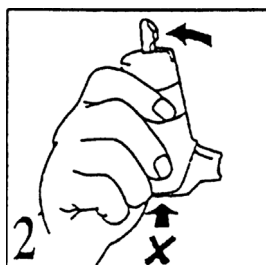


2. Der Autohaler® wird senkrecht mit dem Mundstück nach unten gehalten und der graue Hebel am oberen Ende des Autohalers® nach oben gedrückt, bis er einrastet (vgl. Abb. 2). Das Mundstück wird dabei vom Anwender weggerichtet, damit die Sprühstöße in die Luft abgegeben werden können.

nommen, indem man den kleinen Vorsprung der Schutzkappe an der Rückseite des Autohalers® nach unten drückt (vgl. Abb. 1)

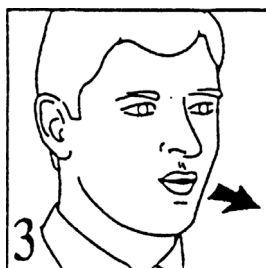


2. Der Autohaler wird senkrecht mit dem Mundstück nach unten gehalten und der graue Hebel am oberen Ende des Autohalers® nach oben gedrückt, bis er einrastet (vgl. Abb. 2).



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).

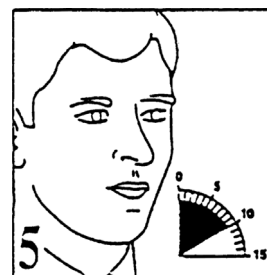


4. Das Mundstück in den Mund nehmen und mit den Lippen umschließen. Dann kräftig durch das Mundstück einatmen (vgl. Abb. 4).

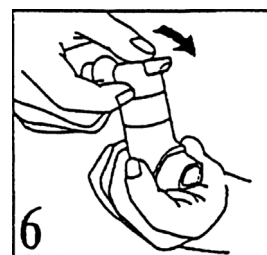


Beim Einatmen wird automatisch ein Sprühstoß mit dem Arzneimittel freigesetzt. Die Einatmung sollte nicht gestoppt werden, damit der Sprühnebel möglichst tief eingeatmet wird.

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 der Benutzung wird die Schutzkappe wieder aufgesetzt.

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.

4.3 Gegenanzeigen

- Junik® 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® nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.

Bei Mykosen oder anderen Infektionen im Bereich der Atemwege soll Junik® 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

Anleitung zur Benutzung des Autohalers®:

1. Die Schutzkappe über dem Mundstück wird von hinten nach vorne abge-

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.

Deshalb ist es wichtig, dass die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrecht erhalten 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 Kortikoidbehandlung erhalten haben, sollte die vorschriftsmäßige, regelmäßige Anwendung von Junik® 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® 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® 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. 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 Krankheits-symptome durch akute Atemwegsinfektionen ist die Gabe entsprechender Antibiotika zu erwägen. Die Dosis von Junik® kann ggf. angepasst werden, u. U. ist die systemische Gabe von Glukokortikoiden indiziert.
- Die Anwendung von Junik® Dosieraerosol 100 µg/Junik® Autohaler® 100 µg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bei Anwendung von oral verabreichtem 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® in der Schwangerschaft vermieden werden und die Notwendigkeit einer Anwendung während der Schwangerschaft ist besonders sorgfältig abzuwägen.

Glukokortikoide werden in die Muttermilch in geringen Mengen ausgeschieden, so dass Auswirkungen auf das gestillte Kind möglich sind. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als $\frac{1}{100}$ der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Sollten Substanzwirkungen beim Säugling beobachtet werden, ist abzustellen.

Fertilitätsversuche mit Tieren wurden nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Junik® 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® 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	($\geq 1/10$)
häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
gelegentlich	($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)
seltener	($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$)
sehr selten	($< 1/10000$)
unbekannt	(aus den vorliegenden Daten nicht zu ermitteln)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

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, Augen-ödeme

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raums 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.

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 Nebennierenrindenatrophie kommen.

Es können glukokortikoidübliche 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/Antiasthmikum, 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® enthält gelöstes Beclometasondipropionat. Die Wirkstoffteilchen sind im Durchschnitt viel kleiner als Beclometasondipropionat-Partikel aus Trockenpulverfor-

mulierungen. Die abgegebene Dosis enthält 60 % \pm 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® im Vergleich mit FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Dosieraerosolen gleiche Lungenfunktion und Symptomkontrolle erreichen.

Für eine optimale Lösung sollte Junik® bei Temperaturen über 5 °C angewendet werden. Die aus dem Mundstück abgegebene Dosis von Junik® 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 Asthma 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® 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 einen pharmakologisch aktiven Prodrug dar,

aus dem in der Lunge in kurzer Zeit das pharmakologisch aktivere Beclometason-17-propionat gebildet wird.

Elimination

Beclometasondipropionat und seine Metaboliten wird 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® konnten 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® 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® im Vergleich zu früheren FCKW-haltigen Beclometasondipropionat-Aerosolen ein großer Sicherheitsbereich bei der Behandlung mit Junik® besteht.

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

In 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 Gaumenspalten 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 × 10 ml mit 2 × 200 Einzeldosen

Dreierpackung zu 3 × 10 ml mit 3 × 200 Einzeldosen

Klinikpackung zu 10 × 5 ml mit 10 × 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

3M Health Care Limited
1, Morley Street
Loughborough
Großbritannien

Vertrieb

Astellas Pharma GmbH
Postfach 500166
80971 München
Deutschland
Telefon: 089-4544-01
Telefax: 089-4544-1329
E-Mail: info.de@astellas.com
Internet: www.astellas.com/de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Junik® Dosieraerosol 100 µg: 41240.00.00

Junik® Autohaler® 100 µg: 41251.00.00

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 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin