



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budenofalk® Uno 9mg magensaftresistentes Granulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Beutel (2,215 g Granulat) enthält 9 mg Budesonid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Ein Beutel enthält 828 mg Sucrose, 36 mg Lactose-Monohydrat und 900 mg Sorbitol (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistentes Granulat

Weißes bis cremeweißes Granulat mit einem Geruch nach Zitronenaroma.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Induktion der Remission bei Patienten mit akutem Morbus Crohn leichten bis mittelschweren Grades mit Beteiligung des Ileums (Krummdarm) und/oder des Colon ascendens (Teil des Dickdarms).

Induktion der Remission bei Patienten mit akuter kollagener Kolitis.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Morbus Crohn und kollagene Kolitis

Erwachsene > 18 Jahre:

Empfohlene Tagesdosis: 1-mal täglich ein Beutel (enthält magensaftresistentes Granulat mit 9 mg Budesonid) morgens etwa eine halbe Stunde vor dem Frühstück.

Kinder und Jugendliche ≤ 18 Jahre:

Budenofalk® Uno 9mg sollte Kindern und Jugendlichen auf Grund der geringen Erfahrung in dieser Altersgruppe nicht gegeben werden.

Patienten mit Nierenerkrankungen:

Es gibt keine spezifischen Dosierungsempfehlungen für Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Lebererkrankungen:

Auf Grund der begrenzten Erfahrungen bei dieser Patientengruppe kann eine spezifische Dosierungsempfehlung nicht gegeben werden (siehe 4.3, 4.4 und 5.2).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Der Inhalt eines Beutels sollte vor dem Frühstück eingenommen werden. Das Granulat sollte direkt auf die Zunge gegeben und unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) hinuntergeschluckt werden. Das Granulat darf nicht gekaut oder zerkleinert werden, um eine Zerstörung des magensaftresistenten Überzugs zu vermeiden. Eine vorzeitige Auflösung des Überzugs beeinflusst die Verfügbarkeit des Wirkstoffs in nicht vorhersehbarer Weise. Die Dauer der Behandlung sollte auf 8 Wochen begrenzt werden.

Die Behandlung mit Budenofalk® Uno 9mg sollte nicht abrupt beendet werden. Am Ende der Behandlung sollte Budenofalk® Uno 9mg mit verlängertem Dosisintervall gegeben werden, d. h. jeden zweiten Tag über einen Zeitraum von bis zu zwei Wochen. Danach kann die Behandlung beendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Budenofalk® Uno 9mg darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Behandlung mit Budenofalk® Uno 9mg führt zu niedrigeren systemischen Steroidspiegeln als eine konventionelle orale Steroidtherapie. Die Umstellung von einer anderen Steroidtherapie kann daher zu Symptomen führen, die im Zusammenhang mit dem veränderten systemischen Steroidspiegel stehen.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn der Patient unter einer der nachfolgend genannten Erkrankungen leidet: Tuberkulose, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Osteoporose, peptischem Ulkus, Glaukom, Katarakt oder bei familiär gehäuft aufgetretenem Diabetes oder Glaukom, oder anderen Zuständen bei denen Glukokortikoide Nebenwirkungen haben können.

Bei Patienten, die an einem Morbus Crohn des oberen Gastrointestinal-Trakts leiden, ist eine Therapie mit diesem Arzneimittel nicht zweckmäßig.

Aufgrund der überwiegend lokalen Wirkung des Wirkstoffs ist ein Ansprechen bei Patienten mit Krankheitssymptomen außerhalb des Darms, z. B. an Haut, Augen oder Gelenken, nicht zu erwarten.

Insbesondere wenn das Arzneimittel über längere Zeit in höheren Dosen angewendet wird, ist besonders zu beachten, dass systemische Steroidnebenwirkungen auftreten können wie z. B. Cushing-Syndrom, Nebennieren-suppression, Wachstumsverzögerung, verminderte Knochenmineraldichte, Katarakt, Glaukom und sehr selten vielfältige psychiatrische Wirkungen oder solche, die das Verhalten betreffen (siehe Abschnitt 4.8).

Infektionen:

Die Unterdrückung von Entzündungsreaktionen und des Immunsystems erhöht die Anfälligkeit für Infektionen und deren Schweregrad. Das Risiko einer Verschlimmerung von Bakterien-, Pilz-, Amöben- und Virusinfektionen während einer Glukokortikoidtherapie muss sorgfältig beachtet werden. Das klinische Bild kann oft atypisch sein. Schwere Infektionen wie Sepsis und Tuberkulose können maskiert werden und daher ein fortgeschrittenes Stadium erreichen, bevor sie erkannt werden.

Windpocken:

Auf Windpocken muss besonders geachtet werden, da diese normalerweise leicht verlaufende Erkrankung bei immunsupprimierten Patienten einen lebensbedrohlichen Verlauf nehmen kann.

Patienten, die diese Erkrankung noch nicht durchgemacht haben, sollten dazu angehalten werden, engen Kontakt zu Personen mit Windpocken oder Gürtelrose (Herpes zoster) zu vermeiden. Bei konkreter Ansteckungsgefahr, sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Bei der Behandlung von Kindern müssen die Eltern entsprechend informiert werden. Eine passive Immunisierung mit Varicella-zoster-Immunglobulin (VZIG) ist bei allen nicht immunen Patienten, die systemisch wirksame Kortikoide erhalten oder in den letzten 3 Monaten erhalten haben, angezeigt, wenn sie sich mit Windpocken angesteckt haben könnten. Die Immunisierung sollte innerhalb von 10 Tagen nach Exposition durchgeführt werden. Wenn sich die Diagnose Windpocken (Varizelleninfektion) bestätigt, bedarf die Erkrankung umgehender, spezieller Behandlung. Die Kortikoidtherapie sollte nicht beendet werden, die Dosis muss möglicherweise erhöht werden.

Masern:

Patienten mit einem beeinträchtigten Immunsystem, die mit Masern in Kontakt gekommen sind, sollten so schnell wie möglich nach der Exposition normales Immunglobulin erhalten.

Lebendimpfstoffe:

Lebendimpfstoffe dürfen nicht an Personen, die unter einer Dauerbehandlung mit Kortikoiden stehen, verabreicht werden. Die Antikörperbildung nach Verabreichung anderer Impfstoffe kann verringert sein.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen:

Auf Grund von Erfahrungen mit Patienten, die an einer primär biliären Zirrhose (PBC) im Spätstadium mit Leberzirrhose erkrankt waren, muss bei allen Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion mit erhöhter systemischer Verfügbarkeit von Budesonid gerechnet werden.

Bei Patienten mit Lebererkrankungen ohne Leberzirrhose war Budesonid in einer täglichen Dosis von 9 mg jedoch sicher und gut verträglich. Daher ist eine spezielle Dosierungsempfehlung für Patienten mit Lebererkrankungen ohne Leberzirrhose oder nur geringfügig beeinträchtigter Leberfunktion nicht erforderlich.

Andere:

Kortikosteroide können zu einer Supprimierung der HPA-Achse führen und die Stressreaktion vermindern. Aus diesem Grund sollte bei Operationen oder anderen Stresssituationen gleichzeitig ein systemisch wirksames Glukokortikoid gegeben werden.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Ketoconazol oder anderen CYP3A4-Inhibitoren sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Budenofalk® Uno 9mg enthält Lactose, Sucrose und Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption, Saccharase-Isomaltase-Mangel oder Lactase-Mangel sollten Budenofalk® Uno 9mg nicht einnehmen.

Die Anwendung des Arzneimittels Budenofalk® Uno 9mg magensaftresistentes Granulat kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.



4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Interaktionen:

Herzglykoside:

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika:

Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Pharmakokinetische Interaktionen:

Cytochrom P450:

– CYP3A4-Inhibitoren:

Die gleichzeitige orale Gabe von einmal täglich 200 mg Ketoconazol erhöhte die Plasmakonzentrationen von Budesonid (Einzeldosis 3 mg) um ca. das 6-fache. Bei Einnahme von Ketoconazol etwa 12 Stunden nach der Einnahme von Budesonid erhöhten sich die Konzentrationen um ca. das 3-fache. Da die Datenlage keine Dosierungsempfehlung erlaubt, sollte diese Kombination vermieden werden. Wahrscheinlich können auch andere starke CYP3A4-Inhibitoren wie Ritonavir, Itraconazol, Clarithromycin und Grapefruitsaft die Plasmakonzentration von Budesonid erhöhen. Daher sollte eine gleichzeitige Einnahme vermieden werden.

– CYP3A4-Induktoren:

Wirkstoffe wie Carbamazepin und Rifampicin, die CYP3A4 induzieren, können sowohl die systemische als auch die lokale Verfügbarkeit von Budesonid an der Darmschleimhaut reduzieren. Eine Anpassung der Budesonid-Dosierung (z. B. mit Budesonid 3 mg Kapseln) kann erforderlich sein.

– CYP3A4-Substrate:

Wirkstoffe, die durch CYP3A4 metabolisiert werden, stehen in Konkurrenz zu Budesonid. Wenn die konkurrierende Substanz eine höhere Affinität zu CYP 3A4 hat, kann dies zu erhöhten Budesonid-Plasmakonzentrationen führen. Falls Budesonid stärker an CYP3A bindet, kann es zu einem Anstieg des Plasmaspiegels der konkurrierenden Substanz kommen. Eine Anpassung der Dosis der konkurrierenden Substanz kann dann notwendig werden.

Bei Frauen, die gleichzeitig Östrogene oder orale Kontrazeptiva eingenommen haben, wurde über erhöhte Plasmaspiegel und eine verstärkte Wirkung von Kortikosteroiden berichtet. Diese Wechselwirkung wurde jedoch nicht nach Einnahme niedrig dosierter Kombinationskontrazeptiva beobachtet.

Die gleichzeitige Gabe von Cimetidin in einer üblichen Dosierung und Budesonid hat einen geringen, klinisch nicht relevanten Effekt auf das pharmakokinetische Verhalten von Budesonid. Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol bewirkt keine Veränderung der Pharmakokinetik von Budesonid.

Steroidbindende Wirkstoffe:

Wechselwirkungen mit steroidbindenden Kunsthärzen, wie Colestyramin und mit Antazida können nicht ausgeschlossen werden. Bei gleichzeitiger Einnahme mit Budenofalk® Uno 9mg könnte es zu einer Abschwächung der Budesonid-Wirkung kommen. Daher sollten diese Präparate

nicht gleichzeitig, sondern um mindestens 2 Stunden zeitversetzt eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Anwendung in der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, es liegen überzeugende Gründe für die Behandlung mit Budenofalk® Uno 9mg vor. Es liegen nur wenige Daten zum Ausgang der Schwangerschaft bei Anwendung von oral verabreichtem Budesonid beim Menschen vor. Obwohl Daten über die inhalative Anwendung von Budesonid bei einer großen Anzahl von schwangeren Frauen keine Hinweise auf eine nachteilige Wirkung ergaben, liegt die maximale Plasmakonzentration von Budesonid während einer Behandlung mit Budenofalk® Uno 9mg vermutlich höher als nach inhalativ angewendetem Budesonid. In Tierstudien verursachte Budesonid, wie auch andere Glukokortikoide, Anomalien in der Entwicklung des Fötus (siehe auch Abschnitt 5.3). Die klinische Relevanz für den Menschen ist unklar.

Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über (es liegen Daten zur Exkretion nach inhalativer Anwendung vor). Bei Anwendung von therapeutischen Dosen von Budenofalk® Uno 9mg sind jedoch nur geringe Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Die Entscheidung für das Stillen oder Abstillen bzw. über einen Verzicht auf die Budesonidtherapie muss sorgfältig gegen den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen der Therapie für die Frau abgewogen werden.

Fertilität

Es sind keine Daten über die Wirkung von Budesonid auf die Fertilität beim Menschen verfügbar. In Tierstudien war die Fertilität nach der Gabe von Budesonid nicht beeinträchtigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es wurden keine Studien zum Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/100$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$), einschließlich Einzelfälle.

Siehe Tabelle auf Seite 3

Gelegentlich können Nebenwirkungen auftreten, die typisch für systemisch wirksame Glukokortikoide sind. Diese Nebenwirkungen hängen von der Dosis, der Behandlungsdauer, einer gleichzeitig oder vorher durchgeführten Behandlung mit anderen Glukokortikoiden und der individuellen Empfindlichkeit ab.

Klinische Studien haben gezeigt, dass bei oraler Gabe von Budenofalk® die Häufigkeit Glukokortikoid-assoziiierter Nebenwirkungen niedriger ist als bei der oralen Gabe äquivalenter Dosen von Prednisolon.

Verschlimmerung oder Wiederauftreten von Krankheitsmanifestationen außerhalb des Darms (besonders an Haut und Gelenken) können bei der Umstellung von systemisch wirksamen Glukokortikoiden auf das lokal wirksame Budesonid auftreten.

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
53175 Bonn
www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bisher sind keine Fälle einer Überdosierung mit Budesonid bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide mit lokaler Wirkung
ATC-Code: A07EA06

Der genaue Wirkmechanismus von Budesonid bei der Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen ist noch nicht vollständig geklärt. Ergebnisse aus klinisch-pharmakologischen und anderen kontrollierten klinischen Studien geben starke Hinweise darauf, dass Budenofalk® Uno 9mg hauptsächlich lokal im Darm wirkt. Budesonid ist ein Glukokortikoid mit einer hohen lokalen entzündungshemmenden Wirkung. Bei einer Dosierung, die etwa gleich wirksam ist wie systemisch wirksame Glukokortikoide, führt Budesonid zu einer signifikant geringeren Suppression der HPA-Achse und hat einen geringeren Einfluss auf Entzündungsmarker.

Budenofalk® Uno 9mg zeigt einen dosisabhängigen Einfluss auf die Cortisol-Plasmaspiegel. Dieser ist in der empfohlenen Dosis von 9 mg Budesonid/Tag deutlich geringer als bei einer äquivalenten Dosis von systemisch wirksamen Glukokortikoiden.

Organklassensystem	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention	Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Cushing-Syndrom, z. B. mit Vollmondgesicht, Stammfett-sucht, verminderte Glukose-toleranz, Diabetes mellitus, Hypertonie, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung, Inaktivi-tät bzw. Atrophie der Neben-nierenrinde, Striae rubrae, Steroidakne, Störung der Sexualhormonsekretion (z. B. Amenorrhoe, Hirsutis-mus, Impotenz)
	Sehr selten	Wachstumsverzögerung bei Kindern
Augenerkrankungen	Sehr selten	Glaukom, Katarakt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten	Magenbeschwerden, gastro-duodenales Ulkus, Pankreati-tis, Verstopfung
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Erhöhung des Infektionsrisikos
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche und -zuckungen, Osteoporose
	Sehr selten	Aseptische Knochennekrosen (Femur und Humeruskopf)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
	Sehr selten	Pseudotumor cerebri einschließlich Papillenödem bei Jugendlichen
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Depressionen, Gereiztheit, Euphorie
	Sehr selten	Vielfältige psychiatrische Wirkungen oder solche, die das Verhalten beeinträchtigen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Allergisches Exanthem, Petechien, Ekchymosen, verzögerte Wundheilung, Kontaktdermatitis
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Erhöhung des Thrombose- risikos, Vaskulitis (Entzugssyn-drom nach Langzeittherapie)
Allgemeine Erkrankungen	Sehr selten	Müdigkeit, Unwohlsein

Klinische Studie zu Morbus Crohn

Die Wirksamkeit einer 1 × täglich verabreichten Dosis von 9 mg Budesonid (9 mg OD) im Vergleich zu einer 3 × täglichen Gabe von 3 mg Budesonid (3 mg TID) wurde in einer randomisierten, doppel-blinden, double-dummy Studie an Patienten mit leicht bis mäßig schwerem Morbus Crohn (200 < CDAI < 400) im terminalen Ileum und/oder Colon ascendens untersucht. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten, die nach 8 Wochen in Remission waren (CDAI < 150).

Insgesamt wurden 471 Patienten in die Studie eingeschlossen (full analysis set, FAS), davon 439 Patienten in die 'per protocol' (PP) Analyse. Zwischen beiden Behandlungsgruppen bestanden keine relevanten Unterschiede. Bei der konfirmatori-schen Analyse waren 71,3% der Patienten der 9 mg OD Gruppe und 75,1% der Pa-tienten in der 3 mg TID Gruppe in Remis-

sion (PP) (p: 0,01975). Damit war die Nicht-Unterlegenheit von 9 mg Budesonid in einer täglichen Einmaldosis im Vergleich zu 3 × täglich 3 mg Budesonid gezeigt. Medikations-spezifische ernste Nebenwir-kungen (SAE) wurden nicht berichtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Aufgrund des speziellen Filmüberzugs von Budenofalk® Uno 9mg gibt es eine Verzöge-rungsphase (lag-Phase) von 2–3 Stunden. Nach einer oralen Einmaldosis von 9 mg Budesonid als magensaftresistentes Granulat wurden bei nüchternen gesunden Freiwill-igen maximale Plasmakonzentrationen von 2,2 ng/ml nach ca. 6 Stunden erreicht. In einer Studie mit einer Einmaldosis von 3 mg Budesonid magensaftresistentem Granulat wurde gezeigt, dass eine gleich-zeitige Nahrungsaufnahme die Passage

des Granulats aus dem Magen um ca. 2–3h verzögert und so die lag-Phase auf ca. 4–6 h verlängert, ohne dass sich dabei die Resorptionsrate änderte.

Verteilung:

Budesonid hat ein hohes Verteilungsvolu-men (ca. 3 l/kg). Die Plasmaproteinbindung beträgt durchschnittlich 85–90 %.

Biotransformation:

Budesonid wird in der Leber intensiv (ca. 90 %) zu Metaboliten mit schwacher Gluko-kortikoid-Wirkung verstoffwechselt. Vergli-chen mit Budesonid beträgt die Glukokorti-koidwirkung der Hauptmetaboliten, 6β-Hy-droxybudesonid und 16α-Hydroxypredniso-lon weniger als 1 %.

Ausscheidung:

Die durchschnittliche Eliminationshalbwerts-zeit beträgt ca. 3–4 Stunden. Die systemi-sche Verfügbarkeit beträgt bei gesunden Freiwilligen und bei nüchternen Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen etwa 9–13 %. Die Clearance für Budesonid liegt bei ca. 10–15 l/min. Budesonid wird nicht oder nur in unbedeutenden Mengen über die Nieren ausgeschieden.

Spezielle Patientengruppen (Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion):

Ein erheblicher Anteil von Budesonid wird in der Leber metabolisiert. In Abhängigkeit von Art und Schwere der Lebererkrankung kann die Metabolisierung von Budesonid über CYP3A bei diesen Patienten verringert und dadurch der Anteil von systemisch wirksamen Budesonid erhöht sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Studien zur akuten, sub-chronischen und chronischen Toxizität von Budesonid wurden Atrophien der Thymus-drüse und der Nebennierenrinde sowie vor allem eine reduzierte Lymphozytenzahl beobachtet. Diese Effekte waren weniger oder ähnlich stark ausgeprägt wie bei an-deren Glukokortikoiden. Wie bei anderen Glukokortikoiden auch können diese Ste-roideffekte in Abhängigkeit von der Dosis und Anwendungsdauer sowie der Erkran-kung auch für den Menschen von Bedeu-tung sein.

Budesonid hat in einer Reihe von In-vitro- und In-vivo-Studien keine mutagenen Ef-fekte gezeigt.

In chronischen Studien mit Budesonid an Ratten wurde eine geringfügig erhöhte An-zahl an basophilen Leberfoci beobachtet. In Kanzerogenitätsstudien waren die Inzi-denzen der primären hepatozellulären Neo-plasien, der Astrozytome (männliche Rat-ten) und der Mammatumore (weibliche Ratten) erhöht. Diese Tumore sind vermut-lich auf spezifische Steroidrezeptorwirkun-gen sowie auf eine erhöhte metabolische Belastung und anabole Effekte der Leber zurückzuführen. Die Befunde wurden in der Ratte auch mit anderen Glukokortikoiden beobachtet und stellen einen Klasseneffekt in dieser Spezies dar.

Budesonid hatte keine Wirkung auf die Fer-tilität von Ratten. Bei trächtigen Tieren führte Budesonid wie andere Glukokortikoide zu einem Absterben von Föten sowie zu An-omalien in der fötalen Entwicklung (reduzier-



te Wurfgröße, intrauterine Wachstumsverzögerung der Föten und Skelettanomalien). Es wurde berichtet, dass einige Glukokortikoide im Tierversuch Gaumenspalten verursachen. Die klinische Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist bisher nicht geklärt (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A) (x:y:z ca. 1:2:0,2; MW: ca. 150000) (Eudragit RL),
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (x:y:z ca. 1:2:0,1; MW: ca. 150000) (Eudragit RS),
Citronensäure (zur pH-Einstellung),
Zitronen-Aroma EVOGRAN 301686,
Lactose-Monohydrat,
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich],
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000) (Eudragit L100),
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000) (Eudragit S100),
Povidon K25,
Sorbitol (Ph.Eur.),
Sucralose,
Talkum,
Triethylcitrat,
Xanthangummi,
Zucker-Stärke-Pellets (bestehend aus Saccharose und Maisstärke)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutelfolie: Polyester/Aluminium/Polyethylen

Packungsgrößen:

20 Beutel **N 1** und 50 Beutel **N 2**

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany
Tel.: (0761) 1514-0
Fax: (0761) 1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

79697.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25.03.2011

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt