
Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cyclocaps Budesonid 200 µg
Cyclocaps Budesonid 400 µg
Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine 200 µg Kapsel enthält 230 µg Budesonid und gibt 200 µg über das Mundstück des Cyclohalers® frei.

Eine 400 µg Kapsel enthält 460 µg Budesonid und gibt 400 µg über das Mundstück des Cyclohalers® frei.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrate

Jede 200 µg Kapsel enthält 24,77 mg Lactose-Monohydrat

Jede 400 µg Kapsel enthält 24,54 mg Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

Die 200 µg Kapsel hat eine hellrosa, aque Kappe und einen farblosen transparenten Kapselkörper mit dem Aufdruck Logo/BUDE 200.

Die 400 µg Kapsel hat eine rosa, opaque Kappe und einen farblosen transparenten Kapselkörper mit dem Aufdruck Logo/BUDE 40.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Cyclocaps Budesonid wird angewendet zur Dauerbehandlung des persistierenden Asthma bronchiale.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung sollte sorgfältig individuell auf die geringste noch effektive Dosis zur Kontrolle der Asthmasymptome eingestellt werden. Nach der Umstellung des Patienten von einem Inhalationssystem auf ein anderes sollte die Dosierung erneut eingestellt werden. Es wird empfohlen, nach jeder Anwendung den Mund mit reichlich Wasser auszuspülen und das Spülwasser anschließend auszuspucken, um Heiserkeit, Rachenirritati-

onen und Candida Infektionen von Mund und Rachen zu vermeiden und mögliche systemische Effekte zu vermindern.

Kinder ab 6 Jahren:

Die empfohlene Dosis beträgt 200 -400 µg täglich, verteilt auf 2 Einzeldosen. In schweren Fällen von Asthma bronchiale kann eine Dosierung bis zu 800 µg pro Tag, verteilt auf Einzeldosen, notwendig sein. Die Anfangsdosierung sollte der Schwere der Krankheit angepasst sein. Die Erhaltungsdosierung sollte auf die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, eingestellt werden. Falls dies weniger als 400 µg pro Tag erfordert, können diese Präparate nicht eingesetzt werden. Falls dies weniger als 800 µg pro Tag erfordert, kann die 400 µg Wirkstärke nicht eingesetzt werden.

Erwachsene:

Die empfohlene Dosis beträgt 200 -1600 µg täglich, verteilt auf 2 Einzeldosen. Die Anfangsdosierung sollte der Schwere der Krankheit angepasst sein. Die Erhaltungsdosierung sollte auf die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann, eingestellt werden. Falls dies weniger als 400 µg pro Tag erfordert, können diese Präparate nicht eingesetzt werden. Falls dies weniger als 800 µg pro Tag erfordert, kann die 400 µg Wirkstärke nicht eingesetzt werden.

Art der Anwendung

Die Kapseln dürfen nur mittels des Cyclohalers® entsprechend der Gebrauchsanweisung angewendet werden. Die Kapseln müssen im Blisterstreifen aufbewahrt werden und sollten vor Gebrauch entnommen werden. Wichtig ist es, den Patienten zu instruieren, kräftig und tief durch das Mundstück einzuatmen, damit die optimale Dosis die Lungen erreicht.

Wegen der geringen Menge des freigesetzten Medikamentes schmeckt und fühlt der Patient nahezu nichts bei der Anwendung von Cyclocaps Budesonid.

Der Inhalator sollte nicht verwendet werden, wenn er beschädigt oder das Mundstück locker ist. Es ist wichtig, den Patienten darauf hinzuweisen, nicht auf das Mundstück zu beißen oder an dem Mundstück zu kauen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anzuwenden bei Kindern unter 6 Jahren

Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Budesonid oder einem der sonstigen Bestandteile (siehe 6.1 „Liste der sonstigen Bestandteile“)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Therapie mit inhalierbarem Budesonid rein prophylaktischer Natur ist. Die Einnahme sollte täglich erfolgen, auch wenn keine Symptome vorliegen. Budesonid ist nicht geeignet zur Behandlung des akuten Bronchospasmus oder als Primaämedikation des Status asthmaticus oder anderer akuter asthmatischer Episoden.

Besondere Warnhinweise:

Patienten mit Lungentuberkulose sollten überwacht werden. Besondere Vorsicht und adäquate spezifische therapeutische Kontrolle vor dem Einsatz von Budesonid ist geboten bei Patienten mit pulmonaler Tuberkulose. Patienten mit Mykosen oder viralen Infektionen im Bereich der Atemwege sollten ebenfalls überwacht werden.

Vorsicht ist angezeigt bei der Behandlung von Patienten mit pulmonalen Erkrankungen wie Bronchoektasie oder Pneumokoniosie wegen möglicher Pilzinfektionen.

Akute Exazerbationen des Asthmas kann den Einsatz höhere Dosierung von Budesonid oder zusätzlich die kurzzeitige Gabe systemischer Glukokortikoide und/oder Antibiotika, falls eine Infektion vorliegt, erfordern.

Patienten sollten stets einen kurzwirksamen inhalierbaren Bronchodilatator bei sich führen, um akute Asthmasymptome zu lindern.

Im Falle massiver Schleimabsonderung im Respirationstrakt wird eine Freilegung notwendig, um die Wirksamkeit von Budesonid zu gewährleisten.

Patienten soll geraten werden, Ihren Arzt aufzusuchen, falls sich deren Asthma verschlechtert (gesteigerte Häufigkeit der Anwendung von kurzwirksamen Bronchodilatoren oder anhaltende Atemprobleme). Der Patient sollte neu beurteilt und die Notwendigkeit einer gesteigerten der entzündungshemmenden Behandlung, Erhöhung der Dosierung oder die Gabe oraler Kortikosteroide in Betracht gezogen werden.

Wie bei anderer Inhalationstherapie auch können paradoxe Bronchospasmen einhergehend mit einem Keuchen nach der Inhalation auftreten. Die Gabe von Budesonid sollte abgebrochen werden; die Behandlung sollte überprüft und alternative Therapiemaßnahmen ergriffen werden.

Systemische Nebenwirkungen der inhalierten Kortikosteroiden können auftreten, insbesondere wenn hohe Dosen 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, Glaukom und seltener eine Reihe von psychologischen und Verhaltenseffekten, einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzustände, Depression und Aggression (besonders bei Kindern), ein. Deshalb ist es wichtig, dass die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Erkrankung aufrechterhalten werden kann, verabreicht wird.

Um das Risiko einer Candida-Infektion im Mund-Rachenbereich zu verringern, sollte Patient instruiert werden, den Mund nach jeder Inhalation auszuspülen oder die Zähne zu putzen und/oder die Inhalation vor einer Mahlzeit durchzuführen. In den meisten Fällen ist unter diesen Bedingungen eine antimykotische Therapie erfolgreich, dass die Behandlung Budesonid unterbrochen werden muss.

Sorgfalt ist angezeigt bei einer Langzeitbehandlung mit Budesonid und einem potenten CYP3A4 Inhibitor (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Nelfinavir). Sie auch Abschnitt 4.5 („Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“)

Bei schweren Leberfunktionsstörungen kann die Metabolisierung von Budesonid verzögert sein, was zu erhöhten Plasmaspiegeln führen kann. Daraus können mögliche systemische Effekte entstehen, deshalb sollte die Hypothalamus-Hypophysen-Aschenfunktion bei diesen Patienten in regelmäßigen Intervallen überwacht werden.

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. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Kortikosteroid-Therapie und einer möglichen Wachstumsverzögerung muss sorgfältig abgewogen werden. Zusätzlich sollte empfohlen werden, den Patienten an einen pädiatrisch tätigen Lungenfacharzt zu überweisen.

Eine begrenzte Anzahl von Daten aus Langzeitstudien weisen darauf hin, dass die meisten Kinder und Jugendlichen unter einer Inhalationstherapie mit Budesonid letztlich ihre Erwachsengröße erreichen. Jedoch wurde eine initiale, aber vorübergehende Wachstumsverzögerung (etwa 1 cm) beobachtet. Dies tritt im Allgemeinen während des ersten Behandlungsjahres auf.

Potenzielle Wirkungen auf die Knochendichte sollte besonders bei Patienten unter hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum in Betracht gezogen werden, die zusätzliche Risikofaktoren für eine Osteoporose aufweisen. Langzeitstudien mit inhalierbarem Budesonid bei Kindern mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 400 µg (Inhalationsdosis) oder bei Erwachsenen mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 800 µg (Inhalationsdosis) zeigten keine signifikanten Effekte auf die Knochenmineraldichte.

Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung, kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen oder vor chirurgischen Eingriffen eine zusätzliche Glukokortikoidgabe erwogen werden.

Die Nebennierenrindenfunktion sollte regelmäßig überwacht werden, weil die Dosis an systemischen Kortikosteroiden reduziert wird, wenn die Patienten von systemischen auf inhalierbare Kortikosteroide umgestellt wird, sowie bei Patienten unter hochdosierter Langzeittherapie.

Die 200 µg Kapsel enthält 24,77 mg Lactose-Monohydrat; die 400 µg Kapsel enthält 24,54 mg Lactose-Monohydrat. Die Menge an Lactose pro Kapsle ist gering und führt normalerweise zu keinen Problemen bei Lactose-Intoleranz. Bei Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten diese Arzneimittel nicht anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen:

Nicht Kortikoid-abhängige Patienten:

Ein therapeutischer Effekt wird üblicherweise innerhalb von 10 Tagen erreicht. Bei Patienten mit starker Verschleimung der Bronchien sollte eine initiale Therapie mit systemischen Glukokortikoiden (etwa 2 Wochen) gegeben werden.

Kortikoid-abhängige Patienten:

Während der Umstellung von oralen Kortikoiden auf Cyclocaps Budesonid sollte sich der Patient in einer relativ stabilen Phase befinden. Eine hohe Dosis Budesonid sollte in Kombination mit dem zuvor angewendeten Kortikosteroid für einen Zeitraum von 10 Tagen verabreicht werden. Danach sollte die orale Dosis allmählich reduziert werden (z. B. um 2,5 mg Prednisolon oder Äquivalent pro Monat) bis zur niedrigsten möglichen Dosis.

Während der Umstellung von oralen Kortikoiden auf Cyclocaps Budesonid tritt bei einer Reihe von Patienten ein allgemein reduzierter Steroideffekt auf. Frühere allergische Symptome, wie Rhinitis und Ekzem können wieder auftreten. Die Patienten können zu-

sätzlich unter Lethargie, Muskel- und Gelenkschmerzen und manchmal Schwindel und Erbrechen leiden. In diesen Fällen sollten zusätzlich mit geeigneten Arzneimitteln behandelt werden, um den Patienten zu ermutigen, die Therapie mit Cyclocaps Budesonid fortzusetzen und die oralen Steroide abzusetzen, es sei denn, dies ist medizinisch nicht gerechtfertigt.

Allergien sollten mit Antihistaminika und/oder topischen Mitteln, einschließlich topischer Kortikosteroiden, behandelt werden. Ein zeitlich begrenzte Erhöhung der oralen Kortikosteroid-Dosis kann ebenso angezeigt sein.

Eine zusätzliche systemische Kortikoid-Therapie oder Budesonid-Therapie sollte nicht abrupt beendet werden. Besondere Vorsicht ist während der ersten Monate nach Umstellung von systemischen Kortikosteroiden auf Budesonid geboten, um sicherzustellen, dass die Adrenokortikalreserve des Patienten ausreicht, um spezielle Krisensituationen, wie Trauma, chirurgische Eingriffe oder Infektionen, entgegenzuwirken.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Langzeitgabe von Budesonid zusammen mit einem Inhibitoren des Cytochrom-P450-3A4-Systems (z.B.. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Nelfinavir) kann das Risiko einer Zunahme der systemischen Nebenwirkungen von Budesonid, wie Nebennierenrindeninsuffizienz, erhöhen. Die einmal tägliche Einnahme vom 200 mg Ketoconazol erhöhte die Plasmaspiegel von gleichzeitig angewendetem Budesonid (eine Einzeldosis von 3 mg) um durchschnittlich das 6fache. Wurde Ketoconazol 12 Stunden nach der Budesonidanwendung verabreicht, betrug die Plasmakonzentration im Mittel das 3fache. Für inhalierbares Budesonid fehlen hierzu Informationen, jedoch sind erkennbare Anstiege der Plasmaspiegel zu erwarten. Da Daten zur Dosierung fehlen, sollte eine Kombinationstherapie vermieden werden. Falls dies nicht möglich ist, sollte das Intervall zwischen der Gabe eines potenten CYP3A4 Inhibitors und Budesonid so groß wie möglich sein. Auch sollte eine Reduktion der Budesonid-Dosis in Betracht gezogen werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Kortikosteroiden bei trächtigen Tieren zeigte abnorme Entwicklungen des Foetus. In wie weit dies für den Menschen relevant ist nicht nachgewiesen. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sein denn, dies wäre zwingend notwendig. Wenn die Behandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft unvermeidbar ist, sollte inhalierbaren Glukokortikoiden wegen ihrer geringeren systemischen Effekte der Vorzug vor äquipotenter antiasthmatisch Dosierung oraler Glukokortikoiden gegeben werden. Die pränatale Aufnahme und Glukokortikoid-induziertes verzögertes Wachstum beim Menschen kann das Risiko für Hypertension und kardiovaskuläre Erkrankungen im Erwachsenenalter erhöhen.

Eine Anwendung von Cyclocaps Budesonid 200 µg während der Schwangerschaft sollte aufgrund der in tierexperimentellen Studien beobachteten Nebenwirkungen (siehe 5.3) und der nicht abschließend beurteilten klinischen Relevanz für den Menschen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und so kurz wie möglich erfolgen. Es ist die zur Aufrechterhaltung einer Asthmakontrolle erforderliche geringste wirksame Dosis an Budesonid einzusetzen.

Budesonid tritt in die Muttermilch über. Bei der Anwendung therapeutischer Dosen sind jedoch keine Effekte beim Säugling zu erwarten. Budesonid kann während der Stillzeit angewendet werden.

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

Untersuchungen zur Auswirkung dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt. Ein solcher Effekt ist nicht zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Häufig ($\geq 1\%$ - $< 10\%$)
- Selten ($\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$)
- Sehr selten ($< 0,01\%$)
- Unbekannt

Folgende Nebenwirkungen können unter der Behandlung mit Cyclocaps Budesonid 200 µg auftreten:

	<i>häufig ($>1/100$- $<1/10$)</i>	<i>selten ($>1/10\ 000$- $<1/1000$)</i>	<i>sehr selten ($<1/10\ 000$, einschließlich Einzelfällen)</i>	<i>unbekannt</i>
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	<i>oro-pharyngeale Candidiasis (siehe 4.4)</i>			
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>		<i>Sofortige oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion, anaphylaktischer Schock</i>		
<i>Erkrankungen des Endokriniums</i>			<i>adrenale Suppression</i>	
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		<i>Nervosität, Ruhelosigkeit, Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere bei Kindern)</i>		<i>Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzustände, Depression, Aggression, Verhaltensveränderungen (vor allem bei Kindern)</i>
<i>Störungen des Nervensystems</i>		<i>Hyperaktivität</i>		<i>Geschmacksveränderung</i>
<i>Augenerkrankungen</i>			<i>Katarakt, Glaukom</i>	
<i>Erkrankungen der Atemwege und des Mediastinums</i>	<i>Heiserkeit Husten Irritationen des Mund- und Rachenraumes</i>	<i>Paradoxe Bronchospasmen (s. 4.4)</i>		
<i>Gastroinrestrinale Störungen</i>				<i>Trockener Mund Übelkeit</i>
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>		<i>Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Rash, dünne Haut</i>		
<i>Erkrankungen der Muskulatur, des Skelettes und des Bindegewebes</i>		<i>Wachstumsverzögerung (bei Kindern und Heranwachsenden)</i>		
<i>Untersuchungen</i>			<i>Minderung der Knochendichte</i>	
<i>Verletzung, Vergiftung und</i>		<i>Bluterguss</i>		

Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Die beschriebenen systemischen Effekte treten jedoch erheblich seltener unter inhalierbarem Budesonid auf als unter oralen Kortikosteroiden.

Heiserkeit und Reizungen des Rachenraumes sind reversibel und verschwinden nach dem Absetzen der Therapie, Dosisreduktion und/oder Schonung der Stimme.

4.9 Überdosierung

Die akute Toxizität Budesonid gering.

Bei chronischer Überdosierung können systemische Glukokortikoideffekte, wie z. B. eine erhöhte Infektanfälligkeit, ein Hyperkortizismus und eine Nebennierenrindeninsuffizienz auftreten.

Eine Nebennierenrindenatrophie kann auftreten und die Fähigkeit, sich Stresssituationen anzupassen, kann verschlechtert sein. Es sind keine besonderen Notfallmaßnahmen notwendig. Die Behandlung mit Cyclocaps Budesonid sollte mit der geringsten noch effektiven Dosis zur Kontrolle der Asthmasymptome weitergeführt werden.

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenfunktion erholt sich innerhalb weniger Tage.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-Astmatikum, Inhalat, Glukokortikoid

ATC-Code: R03BA02

Budesonid ist ein topisches Kortikosteroid. Nach oraler Inhalation hat es einen lokalen entzündungshemmenden Effekt auf die Bronchialschleimhaut. Der Wirkungsmechanismus der Glukokortikoide ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Den größten Nutzen erzielt eine Therapie mit Budesonid Pulver zur Inhalation innerhalb 10 Tagen nach Beginn der Behandlung. Die regelmäßige Anwendung von Budesonid reduziert die chronische Entzündung der asthmatischen Lungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Menge an Budesonid in der Lunge wird schnell und vollständig resorbiert. Nach der Anwendung wird die Peakkonzentration innerhalb 5-10 Minuten erreicht. Etwa 25 – 30% einer Einzeldosis gelangen in die Lunge. Die absolute Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Budesonid \pm 10 % beträgt

Das Verteilungsvolumen von Budesonid beträgt etwa 300 l.

Budesonid wird nicht in der Lunge verstoffwechselt. Nach der Resorption wird Budesonid in hohem Maße in der Leber metabolisiert, und es werden hauptsächlich die Metaboliten 6 β -Hydroxybudesonid und 16 α -Hydroxyprednisolon mit niedriger Glukokortikosteroid-Aktivität gebildet.

Budesonid wird über den Urin und die Fäzes ausgeschieden.

Die Elimination ist hoch: 84l/h mit einer Halbwertszeit von 2,8 h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zeigten innerhalb der therapeutischen Dosierung auf der Basis von Studien zur chronischen Toxizität, Mutagenität und Kanzerogenität keine besonderen Gefahren für den Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat (enthält geringe Mengen an Milchproteinen)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackungen mit 1x, 2x, 3x, 5x, 6x, 10x, 12x und 20x10 Kapseln, mit oder ohne Inhalator (Cyclohaler)

PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackungen mit 1x, 2x, 3x, 4x, 6x, 8x, 10x, 12x und 20x14 Kapseln, mit oder ohne Inhalator (Cyclohaler)

PP Behältnisse mit PE Verschluss mit 60 oder 120 Kapseln mit oder ohne Inhalator (Cyclohaler).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

PB Pharma GmbH

Lise-Meitner-Straße 10
40670 Meerbusch
Tel.: 02159 / 914470
Fax: 02159 / 914445

8. Zulassungsnummer(n)

46411.00.00/46411.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

08.12.1999 / 29.11.2004

10. Stand der Information

03/2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig