

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budesonid acis<sup>®</sup> Nasenspray  
0,05 mg/Sprühstoß Suspension

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Sprühstoß zu 50,95 mg Nasenspray, Suspension enthält 0,05 mg Budesonid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension  
Milchige gelartige Suspension

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung und Vorbeugung von saisonalem und ganzjährigem allergischen Schnupfen einschließlich Heuschnupfen sowie Nasenpolypen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Es sollte auf die niedrigste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome erreicht werden kann, eingestellt werden.

#### Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Als Standarddosis wird 2mal täglich 1 Sprühstoß pro Nasenloch empfohlen (0,2 mg Budesonid). Im Bedarfsfall kann die Dosis bis auf 2mal täglich 2 Sprühstöße pro Nasenloch erhöht werden (0,4 mg Budesonid).

#### Kinder unter 12 Jahren

Im Allgemeinen 1 Sprühstoß morgens und abends jeweils in jedes Nasenloch. Bei Bedarf kann die Dosis verdoppelt werden. Die Behandlung sollte unter Anleitung der Eltern erfolgen.

Auch eine einmalige tägliche Dosis von Budesonid hat sich in einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie gegen Mometason bei allergischer Rhinitis als wirksam erwiesen.

#### Art der Anwendung

1. Nase putzen.
2. Anfangs erscheint der Inhalt fest. Zur Verflüssigung Fläschchen gut schütteln. Schutzkappe des Pumpsprays abnehmen.
3. Vor der ersten Anwendung muss der Pumpmechanismus mehrmals betätigt werden bis ein feiner Sprühnebel auftritt. Dieser Vorgang ist zu wiederholen, wenn das Pumpspray mehr als 24 Stunden nicht benutzt wurde.
4. Sprührohr in das linke und rechte Nasenloch einführen und die jeweils entsprechende Anzahl an Sprühstößen auslösen.

Der Nasenadapter kann problemlos gereinigt werden. Hierzu wird die Schutzkappe entfernt und das Sprührohr vom Vorratsbehälter abgezogen. Die Schutzkappe und das Sprührohr werden dann in warmem Wasser gereinigt und nach Trocknung wieder auf den Vorratsbehälter montiert.

#### Dauer der Anwendung

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

Die Behandlung einer saisonalen Rhinitis sollte möglichst vor der Exposition gegenüber Allergenen eingeleitet werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nasal anzuwendende Glucocorticoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten solcher Effekte ist wesentlich niedriger als bei der oralen Anwendung von Corticosteroiden und kann von Patient zu Patient sowie zwischen den verschiedenen Corticosteroid-Präparaten variieren. Mögliche systemische Effekte umfassen das Cushing Syndrom, cushingoid Merkmale, eine Unterdrückung der Nebennierenfunktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und selten eine Reihe von psychischen oder Verhaltensstörungen einschließlich psychomotorische Überaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (insbesondere bei Kindern).

Bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituation) nicht mehr ausreichend steuerbaren Produktion körpereigener Glucocorticoide auftreten. In solchen Fällen sollte in Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine vorübergehende zusätzliche Glucocorticoidgabe zum Ausgleich der verminderten natürlichen Glucocorticoidproduktion erwogen werden.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit aktiver oder inaktiver Lungentuberkulose sowie bei Patienten mit Virus- oder Pilzinfektionen der Atemwege erforderlich.

Bei Infektionen der Nase durch Bakterien oder Pilze sollte Budesonid acis Nasenspray nur angewendet werden, wenn eine begleitende antibakterielle oder pilzbeseitigende Behandlung durchgeführt wird.

#### 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.

#### Hinweis

Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es unter der Behandlung mit Budesonid acis Nasenspray ähnlich wie unter der Behandlung mit anderen Glucocorticoiden zu einer verringerten Ausscheidung (reduzierten Eliminationsraten) und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit. Auf mögliche systemische Wirkungen ist zu achten, deshalb sollten die Plasmacortisolwerte bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

#### Kinder

Die Langzeitwirkung von nasalen Glucocorticosteroiden bei Kindern ist nicht vollständig bekannt. Bei Kindern, die Glucocorticosteroide einnehmen, sollte das Wachstum durch den Arzt streng überwacht, und der Nutzen durch die Glucocorticosteroid-Therapie gegen eine mögliche Wachstumsunterdrückung abgewogen werden.

Die Nasenschleimhaut von Patienten, die Budesonid acis Nasenspray langfristig anwenden, ist regelmäßig ärztlich zu kontrollieren.

Kaliumsorbitat kann örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, die bei der Behandlung von Rhinitis angewendet werden, wurden nicht beobachtet.

Der Metabolismus von Budesonid erfolgt hauptsächlich über CYP3A4. Inhibitoren dieses Enzyms, z. B. Itraconazol und Ketoconazol können daher die systemische Belastung von Budesonid um ein Mehrfaches erhöhen. Da keine Daten zur Verfügung stehen, um eine Dosisempfehlung zu unterstützen, sollte die Kombination vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Zeitspanne zwischen den Behandlungen so lange wie möglich sein, und eine Reduktion der Budesonid-Dosis könnte ebenfalls erwogen werden.

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

Bei Frauen, die auch mit Östrogenen und kontrazeptiven Steroiden behandelt wurden, wurden erhöhte Plasmakonzentrationen sowie verstärkte Wirkungen von Glucocorticoiden beobachtet; es wurde jedoch keine Wirkung beobachtet bei gleichzeitiger Einnahme von Budesonid und niedrig dosierten oralen Kombinations-Kontrazeptiva.

Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, kann eine ACTH-Stimulation, zur Diagnose pituitärer Insuffizienz, verfälschte Ergebnisse (niedrige Werte) zeigen.

Die gleichzeitige Gabe von Cimetidin und Budesonid kann zu einer leichten Anhebung des Budesonid-Plasmaspiegels führen, die klinisch jedoch keine Bedeutung hat.

Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol bewirkt keine Veränderung der Pharmakokinetik von Budesonid.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Ergebnisse aus prospektiven epidemiologischen Studien sowie weltweite Erfahrungen nach der Markteinführung haben kein erhöhtes Risiko für angeborene Missbildungen durch die Anwendung von inhalativ oder intranasal appliziertem Budesonid in der frühen Phase der Schwangerschaft ergeben.

Wie bei anderen Arzneimitteln, erfordert die Verabreichung von Budesonid während der Schwangerschaft ein sorgfältiges Abwägen des Nutzens für die Mutter gegen das Risiko für den Fötus.

##### Stillzeit

Budesonid wird in die Muttermilch abgegeben. In therapeutischen Dosen von Budesonid sind aber keine Auswirkungen für das stillende Kind zu erwarten. Budesonid kann daher in der Stillzeit angewendet werden.

Die Erhaltungstherapie mit inhalativ appliziertem Budesonid (200 µg oder 400 µg 2-mal täglich) bei stillenden Müttern, die unter Asthma leiden, resultiert in einer geringfügigen systemischen Belastung des gestillten Säuglings mit Budesonid.

In einer pharmakokinetischen Studie wurde die tägliche Dosis für einen Säugling in beiden Dosisstufen mit 0,3% der Dosis für Mütter angenommen. Eine vollständige orale Bioverfügbarkeit beim Säugling vorausgesetzt, betrug die geschätzte durchschnittliche Plasmakonzentration bei Säuglingen 1/600 der in mütterlichem Plasma beobachteten Konzentrationen. Die Budesonid-Konzentrationen in Säuglingsplasma proben

waren alle unter der Nachweisbarkeitsgrenze.

Basierend auf Daten zu inhalativem Budesonid und der Tatsache, dass Budesonid lineare PK-Eigenschaften innerhalb der therapeutischen Dosierungsintervalle nach nasaler, inhalativer, oraler und rektaler Anwendung aufweist, ist bei therapeutischen Dosierungen von Budesonid eine geringe Belastung für den gestillten Säugling zu erwarten.

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

Budesonid acis Nasenspray hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.)

Siehe unten stehende Tabelle

Nasal anzuwendende Glucocorticoide können in seltenen Fällen, abhängig von Dosierung, Dauer der Anwendung, begleitender und vorangegangener Corticosteroidtherapie sowie von der individuellen Empfindlichkeit, Anzeichen oder Symptome systemischer glucocorticoidaler Nebenwirkungen verursachen.

##### Kinder

Eine verringerte Körperwachstumsgeschwindigkeit wurde bei Kindern, die intranasale Steroide erhalten, berichtet. Auf-

grund des Risikos einer verringerten Körperwachstumsgeschwindigkeit sollte das Wachstum, wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, überwacht werden.

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

#### 4.9 Überdosierung

Bei akuter Überdosierung, selbst in sehr hohen Dosen, ist kein klinisches Problem zu erwarten.

Akute Intoxikationen mit Budesonid acis Nasenspray sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe 4.8), insbesondere einer Beeinflussung der Nebennierenrinden-Funktion zu rechnen. Bei längerfristiger Überdosierung kann es zur Nebennierenrindenatrophie kommen. Bei kurzfristiger Überdosierung ist grundsätzlich keine spezielle Notfallbehandlung erforderlich. Bei fortgesetzter Behandlung in vorgeschriebener Dosierung sollte sich die Funktion der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse nach ca. 1–2 Tagen normalisieren.

In Stresssituationen kann eine „Corticoid-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.

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		Unmittelbare oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Urtikaria, Rash, Dermatitis, Angioödem und Pruritus	Anaphylaktischer Schock	
<b>Endokrine Erkrankungen</b>			Anzeichen und Symptome von systemischen glucocorticoidalen Wirkungen, einschließlich Unterdrückung der Nebenniere und Wachstumsverzögerung	
<b>Augenerkrankungen</b>			Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)	Katarakt, Glaukom
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</b>	Leicht blutiges Sekret, Epistaxis, Reizung der Nasenschleimhaut		Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Nasenseptumperforation, Dysphonie	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>			Kontusionen	
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>		Muskelspasmen		

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika zur topischen Anwendung, Corticosteroide, ATC-Code: R01AD05

Budesonid ist ein Glucocorticoid mit hoher lokaler Wirkung und besitzt damit antientzündliche, antiallergische, antiexsudative und antiödematöse Aktivität. Durch diese Eigenschaften wird eine verringerte Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen, Basophilen aber auch Makrophagen an der Nasenschleimhaut erreicht. Als spezifischer Wirkmechanismus von Budesonid wird die Induktion spezifischer Proteine, wie z. B. Makrocortin, diskutiert. Die Synthese dieser für die spezifische Wirkung der Steroide wichtigen Proteine benötigt eine gewisse Zeit und erklärt, dass der volle therapeutische Effekt von Budesonid nicht sofort eintritt. Makrocortin greift durch Hemmung der Phospholipase A<sub>2</sub> in den Arachidonsäurestoffwechsel ein und verhindert so die Bildung entzündungsauslösender Mediatoren, wie z. B. Leukotriene und Prostaglandine. Aufgrund der raschen Metabolisierung von verschluckten oder in die Blutbahn gelangten Budesonidanteilen in der Leber sind auch bei Langzeitanwendungen in therapeutischen Dosen klinisch relevante unerwünschte systemische Steroideffekte, wie z. B. eine Suppression der körpereigenen Cortisolproduktion, im Allgemeinen nicht zu erwarten.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die intranasale Applikation von Budesonid bei saisonalen und chronischen Rhinitiden führt neben der Resorption über die Nasenschleimhaut auch zu einer gastrointestinalen Resorption des Wirkstoffs, weil bei vermehrter Schleimproduktion in der Nase Wirkstoffanteile zusammen mit dem Sekret verschluckt werden. Die Resorption auf der Nasenschleimhaut erfolgt sehr rasch (ca. 30 Minuten). Bei Erwachsenen wird bei Applikation von 8 Sprühstößen Budesonid acis Nasenspray (400 µg Budesonid) nach etwa 0,7 h ein maximaler Plasmaspiegel von 0,99 nmol/l gemessen. Die Bioverfügbarkeit beträgt bei Erwachsenen 4,2 nmol h/l und Kindern 8,6 nmol h/l. Das Verteilungsvolumen liegt bei 3 l/kg, die mittlere Plasmaproteinbindung bei 85 bis 90 %. Die Eliminationshalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 2,8 h und liegt bei Kindern deutlich niedriger (1,5 h). Die Clearance beträgt rund 1,2 l/min.

Budesonid wird im Wesentlichen (ca. 90 %) durch Oxidation metabolisiert. Die Metaboliten sind: 16α-Hydroxyprednisolon, 6β-Hydroxybudesonid und 23-Hydroxybudesonid, die deutlich weniger pharmakologisch aktiv sind. Damit sind die systemische Verfügbarkeit und Toxizität begrenzt.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Budesonid wurde bei verschiedener Applikationsart bei Ratten und Mäusen untersucht.

Die nachfolgende Tabelle gibt die Ergebnisse wieder:

Spezies	Applikationsart	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
Maus	oral	> 800
Ratte	subkutan	20
Ratte	oral	400

#### Chronische Toxizität

Budesonid wurde inhalativ über 12 Monate Hunden und Ratten verabreicht. Selbst bei 10–40fach höheren Dosen als im klinischen Gebrauch wurden keine Zeichen lokaler toxischer Effekte in den Atemwegen beobachtet.

#### Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

In einer Kanzerogenitätsstudie wurde eine erhöhte Inzidenz von Gliomen im Gehirn männlicher Ratten gefunden, die in einer Wiederholungsstudie nicht verifiziert werden konnte. In dieser Studie unterschied sich die Inzidenz in den mit Verum behandelten Gruppen (Budesonid, Prednisolon, Triamcinolonacetonid) und in der Kontrollgruppe nicht Leberveränderungen (vornehmlich hepatozelluläre Neoplasmen), die sowohl in der ersten Kanzerogenitätsstudie als auch in der Wiederholungsstudie für Budesonid gefunden wurden, traten in gleichem Maße auch bei den Referenzglucocorticoiden auf. Diese Effekte sind höchstwahrscheinlich als Rezeptoreffekt zu interpretieren und stellen somit einen Klasseneffekt dar. Entsprechende Veränderungen wurden beim Menschen bisher nicht beobachtet.

#### Reproduktionstoxizität

Corticoide zeigen bei Reproduktionsstudien in Tierversuchen teratogene Aktivitäten (z. B. Gaumenspalte, skelettale Anomalien). Die klinische Relevanz dieser Eigenschaften ist bisher nicht geklärt. Budesonid zeigte bei Nagern die schon von anderen Corticoiden bekannten Veränderungen; diese waren bei Budesonid oft weniger ausgeprägt als bei den mitvergebenen bekannten topischen Corticoiden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium, Glucose, Polysorbat 80, Natriumedetat, Kaliumsorbat, gereinigtes Wasser, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Budesonid acis Nasenspray ist in Packungen mit 1 Glasflasche zu 10 ml Suspension

als Pumpspray mit mindestens 200 Einzeldosen erhältlich.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH  
 Lil-Dagover-Ring 7  
 82031 Grünwald

Telefon: 089/44 23 246 0  
 Telefax: 089/44 23 246 66  
 E-Mail: info@acis.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

4197.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.03.1984/20.09.2010

## 10. STAND DER INFORMATION

April 2017

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
 60329 Frankfurt