

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budapp nasal  
0,05 mg/Sprühstoß, Nasenspray, Suspension

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Kaliumsorbat.  
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension  
milchige gelartige Suspension

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung:

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

Bei Kindern sollte die Behandlung unter Anleitung der Eltern erfolgen.

#### 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 eine Nasenloch einführen und die entsprechende Anzahl an Sprühstößen auslösen. Die selbe Vorgehensweise am anderen Nasenloch wiederholen.

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

## 4.3 Gegenanzeigen

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

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nasal anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. 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 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.

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

#### Hinweis:

Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es unter der Behandlung mit Budapp nasal ähnlich wie unter der Behandlung mit anderen Glukokortikoiden zu einer verringerten Ausscheidung (reduzierte Eliminationsraten) und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit. Auf mögliche systemische Wirkungen ist zu achten, deshalb sollten die Plasmakortisolwerte bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

#### Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellt 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 Kortikosteroide gemeldet wurden.

#### Kinder:

Es wurden Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die nasal anzuwendende Glukokortikoide in der empfohlenen Dosierung erhielten. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit nasal anzuwendenden Glukokortikoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren. Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis des nasal anzuwendenden Glukokortikoids auf die niedrigste Dosis zu verringern, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome aufrecht erhalten werden kann.

Die Nasenschleimhaut von Patienten, die Budapp nasal langfristig anwenden, ist regelmäßig ärztlich zu kontrollieren.

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

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Metabolisierung von Budesonid zu 16 $\alpha$ -Hydroxyprednisolon und 6 $\beta$ -Hydroxybudesonid wird durch Substanzen gehemmt, die über das Cytochrom-P450-3A-System metabolisiert werden wie Ketoconazol, Ciclosporin, Ethinylestradiol und Troleandomycin. Hierdurch kann es zu einem Anstieg der systemischen Budesonidkonzentration kommen. Dies hat bei der Kurzzeittherapie (1–2 Wochen) eine geringe klinische Bedeutung, sollte aber bei der Langzeitanwendung beachtet werden.

Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, könnte ein ACTH-Stimulationstest 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.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich Cobiciclat 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 Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft, vor allem während der ersten drei Monate, sollte Budapp nasal nur nach ärztlicher Anweisung eingesetzt werden.

Da nicht bekannt ist, zu welchen Anteilen Budesonid in die Muttermilch übertritt, sollte während einer Behandlung mit Budapp nasal nicht gestillt werden.

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

Keine bekannt.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	( $\geq 1/10$ )
Häufig	( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )
Gelegentlich	( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )
Selten	( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )
Sehr selten	( $< 1/10.000$ )
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten können Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautrötungen (Exanthem), Nesselsucht (Urtikaria), Hautentzündungen

(Dermatitis) oder Gewebeschwellungen (Angioödem) auftreten.

Selten: Anaphylaktische Reaktion

#### Endokrine Erkrankungen

Bei der Anwendung extrem hoher Dosen von Glukokortikoiden oder in der Langzeittherapie können Symptome ähnlich einer Überfunktion der Nebennierenrinde und eine Unterdrückung des hormonellen Regelkreises der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse auftreten.

In seltenen Fällen kann bei Kindern eine Wachstumsverzögerung auftreten. Daher sollte das Wachstum bei längerfristiger Anwendung regelmäßig kontrolliert werden.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Sehr selten: trockene Nase oder Nasenbluten

Selten: Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Nasenseptumperforation, Dysphonie  
Beobachtet wurden Infektionen der Nasen-Rachenschleimhaut sowie Schleimhautatrophie nach Langzeitanwendung.

#### Augenerkrankungen

Selten: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Kontusionen

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelspasmen

In seltenen Fällen können unter der Behandlung mit nasal anzuwendenden Glukokortikoiden Anzeichen oder Symptome systemischer glukokortikoidtypischer Nebenwirkungen auftreten, die wahrscheinlich abhängig sind von Dosierung, Anwendungsdauer, begleitenden und früheren Kortikosteroidtherapien sowie von der individuellen Empfindlichkeit.

Bei Umstellung von einer oralen oder parenteralen Kortikoidtherapie auf Budapp nasal können Begleiterscheinungen außerhalb des Nasenbereichs, wie z.B. allergische Bindehautentzündung und allergische Hauterscheinungen wieder auftreten, die unter der oralen bzw. parenteralen Kortikoidbehandlung unterdrückt waren. Diese bedürfen gegebenenfalls einer zusätzlichen Behandlung.

#### 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

Akute Intoxikationen mit Budapp nasal 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 „Kortikoid-schutzbehandlung“ (z.B. hoch dosierte 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.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika, Kortikosteroide  
ATC-Code: R01AD05

Budesonid ist ein Glukokortikoid 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 Budapp nasal (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 bei 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, Triamcinolonacetamid) 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 Referenzglukokortikoiden auf. Diese Effekte sind höchstwahrscheinlich als Rezeptoreffekt zu interpretieren und stellen somit einen Klasseneffekt dar. Entsprechende Veränderungen wurden beim Menschen bisher nicht beobachtet.

#### Reproduktionstoxizität

Kortikoide 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 Kortikoiden bekannten Veränderungen; diese waren bei Budesonid oft weniger ausgeprägt als bei den mitvergleichenen bekannten topischen Kortikoiden.

## 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**

Keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre  
nach Anbruch 6 Monate

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Flasche zu 10 ml Nasenspray, Suspension

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Dermapharm AG  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Tel.: 089/ 64186-0  
Fax: 089/ 64186-130  
E-Mail: service@dermapharm.de

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

4197.00.01

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

14.04.1989/05.04.2006

**10. STAND DER INFORMATION**

Mai 2017

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt