1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budapp nasal 50 Mikrogramm
Nasenspray, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Sprühstoß zu 50,95 mg enthält 50 Mikrogramm Budesonid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,06 mg Kaliumsorbat/Sprühstoß.

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 2-mal täglich 1 Sprühstoß pro Nasenloch empfohlen (200 Mikrogramm Budesonid/Tag). Im Bedarfsfall kann die Dosis bis auf 2-mal täglich 2 Sprühstöße pro Nasenloch erhöht werden (400 Mikrogramm Budesonid/Tag).

Bei Kindern sollte die Behandlung unter Anleitung der Eltern erfolgen.

Art der Anwendung
Nasale Anwendung
Budapp nasal ist zum Einsprühen in die Nase bestimmt.

Anleitung zur Anwendung von Budapp nasal

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. Dieselbe Vorgehensweise am anderen Nasenloch wiederholen.
5. Schutzkappe wieder aufsetzen.

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 den Wirkstoff 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 systemi-

schen 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 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 Kortikosteroide gemeldet wurden.

Kinder und Jugendliche
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 aufrechterhalten 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 16α-Hydroxyprednisolon und 6β-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 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 Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Stillzeit
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

Budapp nasal hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
Sehr selten (< 1/10000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Anaphylaktische Reaktion

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautrötungen (Exantheme), Nesselsucht (Urtikaria), Hautentzündungen (Dermatitis) oder Gewebeschwellungen (Angioödem)

Endokrine Erkrankungen
Bei der Anwendung extrem hoher Dosen von Glukokortikoiden oder in der Langzeittherapie können Symptome ähnlich einer Über-

funktion der Nebennierenrinde und eine Unterdrückung des hormonellen Regelkreises der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse auftreten.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums
Selten: Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Nasenseptumperforation, Dysphonie
Sehr selten: trockene Nase oder Nasenbluten

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 Knochenerkrankungen
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.

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

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 Abschnitt 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 „Kortikoidschutzbehandlung" (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, Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung

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_2 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

Resorption
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).

Verteilung
Bei Erwachsenen wird bei Applikation von 8 Sprühstößen Budapp nasal (400 Mikrogramm 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 %.

Biotransformation
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.

Elimination
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.

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_{50} (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 – 40-fach 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 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 mitverglichenen bekannten topischen Kortikoiden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch des Behältnisses beträgt die Dauer der Haltbarkeit des Arzneimittels 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis besteht aus einer 10 ml Braunglasflasche (Typ II) mit einem 0,05 ml Pumpspray-Ventil und einem Nasenadapter.

Packungen mit

- 1 Nasenspray mit 10 ml Suspension (200 Einzeldosen)
- 2 Nasensprays mit je 10 ml Suspension (2 x 200 Einzeldosen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Sonstige Hinweise zur Handhabung, siehe Abschnitt 4.2 unter „Art der Anwendung“.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chiesi GmbH
Ludwig-Erhard-Straße 34
20459 Hamburg
Telefon: 040 89724-0
Telefax: 040 89724-212
E-Mail: info.de@chiesi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

4197.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14.04.1989
Datum der Verlängerung der Zulassung: 05.04.2006

10. STAND DER INFORMATION

September 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig