Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/ Sprühstoß-Nasenspray

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Der Wirkstoff ist Budesonid.
Eine abgegebene (abgemessene) Dosis von 0,05 ml Nasenspray enthält 32 Mikrogramm Budesonid.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 0,06 mg Kaliumsorbat/0,05 ml Nasenspray.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Nasenspray, Suspension.
Weiße homogene Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

– Behandlung und Vorbeugung von Anzeichen und Symptomen der saisonalen und ganzjährigen allergischen Rhinitis
– Behandlung von Anzeichen und Symptomen von Nasenpolypen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nur zur nasalen Anwendung.
Die Dosierung wird individuell festgelegt. Es sollte eine Dosisminderung bis zur niedrigsten Dosis erfolgen, mit der sich eine effektive Symptomkontrolle aufrechterhalten lässt.
Die Dauer der Behandlung mit Budesonid Sandoz sollte auf den Zeitraum des Allergenkontakts beschränkt werden und ist von der Natur und den Eigenschaften der Allergene abhängig. Der volle therapeutische Nutzen stellt sich nur bei regelmäßiger Anwendung ein.

Allergische Rhinitis

Anfangsdosis

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren:

Die empfohlene Anfangsdosis von 256 Mikrogramm kann entweder 1-mal täglich am Morgen angewendet oder in 2 tägliche Gaben, morgens und abends, aufgeteilt werden.

Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/Sprühstoß - Nasenspray

4 Sprühstöße in jedes Nasenloch 1-mal täglich am Morgen oder
2 Sprühstöße in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends
Sprühstoß in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends

Budesonid Sandoz 64 Mikrogramm/Sprühstoß - Nasenspray

2 Sprühstöße in jedes Nasenloch 1-mal täglich am Morgen oder
1 Sprühstoß in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends
Kinder sollen unter Anleitung eines Erwachsenen behandelt werden.
Die Behandlung einer saisonalen allergischen Rhinitis sollte möglichst vor der Exposition gegenüber Allergenen eingeleitet werden.
Eine gleichzeitige Behandlung zur Linderung von allergisch bedingten Augenbeschwerden kann zuweilen erforderlich sein.

Erhaltungsdosis

Die gewünschte klinische Wirkung tritt innerhalb von 1-2 Wochen ein.
Danach sollte die niedrigste Dosis, die den Patienten symptomfrei hält, gewählt werden.
Eine Dosis von mehr als 256 Mikrogramm geht nicht mit einer besseren Wirksamkeit einher.

Nasenpolypen

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren:

Die empfohlene Anfangsdosis für die Behandlung von Nasenpolypen beträgt 256 Mikrogramm.
Die Dosis kann entweder 1-mal täglich am Morgen angewendet oder in 2 tägliche Gaben, morgens und abends, aufgeteilt werden.

Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/Sprühstoß - Nasenspray

4 Sprühstöße in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends
2 Sprühstoß in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends

Budesonid Sandoz 64 Mikrogramm/Sprühstoß - Nasenspray

2 Sprühstöße in jedes Nasenloch 1-mal täglich am Morgen oder
1 Sprühstoß in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends
Kinder sollen unter Anleitung eines Erwachsenen behandelt werden.
Nachdem die gewünschte klinische Wirkung erzielt wurde, sollte die niedrigste Dosis gewählt werden, mit der sich die Symptome des Patienten wirksam kontrollieren lassen.

Art der Anwendung

1. Falls nötig, vorsichtig die Nase schnäuzen, um die Nasenlöcher zu reinigen.
2. Die Flasche schütteln (Abbildung 1). Schutzkappe abnehmen.

Abbildung 1

3. Halten Sie die Flasche wie in Abbildung 2 gezeigt. Bevor Sie Budesonid Sandoz zum ersten Mal anwenden, muss die Pumpvorrichtung befüllt (d. h. mit dem Arzneimittel gefüllt) werden. Hierfür die Pumpvorrichtung mehrmals betätigen (5-10-mal) und dabei in die Luft sprühen, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel zu sehen ist. Die Befüllung der Pumpvorrichtung hält ungefähr 24 Stunden an. Falls die nächste Dosis erst nach Ablauf von 24 Stunden angewendet wird, muss die Pumpvorrichtung erneut befüllt (d. h. mit dem Arzneimittel gefüllt) werden. Wird Budesonid Sandoz in engeren Zeitabständen angewendet, reicht es aus, einen einzigen Sprühstoß in die Luft abzugeben.

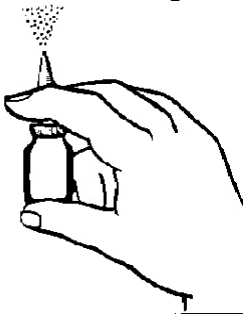

Abbildung 2

4. Die Spitze der Pumpvorrichtung wie in Abbildung 3 gezeigt in das Nasenloch einführen.
   Einmal (oder je nach Anweisung Ihres Arztes auch mehrmals) sprühen. Denselben Vorgang im anderen Nasenloch wiederholen. Es ist nicht notwendig, während des Sprühens einzuatmen.

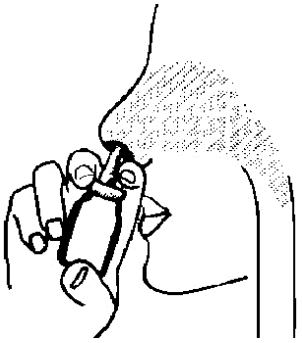

Abbildung 3

5. Die Pumpvorrichtung mit einem sauberen Tuch abwischen und die Schutzkappe wieder aufsetzen.
6. Die Flasche stehend lagern.

Reinigung von Budesonid Sandoz

Die Kunststoff-Pumpvorrichtung von Budesonid Sandoz sollte regelmäßig bzw. immer dann, wenn der Sprühnebel nicht mehr richtig austritt, gereinigt werden. In diesem Fall überprüfen Sie bitte zuerst, ob die Pumpvorrichtung mit dem Arzneimittel gefüllt ist (siehe oben). Falls die Pumpe nach dem Befüllen der Pumpvorrichtung noch immer nicht funktioniert, reinigen Sie die Pumpvorrichtung wie folgt:

– Die Kunststoff-Pumpvorrichtung mit einem sauberen Tuch abnehmen und mit warmem - nicht heißem - Wasser reinigen.
– Die Pumpvorrichtung gründlich abspülen, trocknen und wieder auf die Flasche setzen.
– Die Pumpvorrichtung niemals mit einer Nadel oder einem anderen scharfen Gegenstand reinigen.
– Nach der Reinigung muss die Pumpvorrichtung vor der Anwendung erneut befüllt (d. h. mit dem Arzneimittel gefüllt) 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

Systemische Wirkungen sind bei Anwendung von nasalen Kortikosteroiden nicht auszuschließen, vor allem wenn über lange Zeiträume hohe Dosen angewendet werden.
Diese Effekte treten mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit auf als bei oralen Kortikosteroiden und können von Patient zu Patient und von Produkt zu Produkt variieren. Mögliche systemische Effekte beinhalten Cushing-Syndrom, Cushingoide Gesichtszüge, Unterdrückung der Nebenniere, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und seltener eine Reihe von Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern).
Eine Behandlung mit nasalen Kortikosteroiden in höheren als den empfohlenen Dosen kann zu klinisch signifikanter Nebennierensuppression führen. Falls davon auszugehen ist, dass höhere als die empfohlenen Dosen angewendet werden, sollte während Stressphasen oder planbarer Operationen eine zusätzliche Gabe von systemischen Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.
Bei bakteriellen oder Pilzinfektionen der Nase sollte Budesonid Sandoz nur angewendet werden, wenn zugleich eine antibakterielle bzw. antimykotische Behandlung erfolgt.
Im Fall einer kontinuierlichen Langzeitbehandlung sollte die Nasenschleimhaut regelmäßig untersucht werden, z. B. alle 6 Monate.
Eine beeinträchtigte Leberfunktion besitzt Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Kortikosteroiden. Eine schwere Leberfunktionsstörung beeinflusst die Pharmakokinetik von oral appliziertem Budesonid im Sinne einer erhöhten systemischen Verfügbarkeit und verminderten Elimination. Dagegen fällt die intravenöse Pharmakokinetik von Budesonid bei gesunden Freiwilligen und Patienten mit Leberzirrhose ähnlich aus. Bei schwerer Leberfunktionsstörung sollte jedoch an potentielle systemische Effekte gedacht werden.
Budesonid Sandoz sollte nicht bei Patienten mit Nasenbluten oder bei Patienten mit Herpesinfektionen im Mund-, Nasen- oder Augenbereich angewendet werden.
Budesonid Sandoz sollte nicht bei Patienten mit Ulzerationen der Nase oder kurz nach einer Nasenoperation bzw. einem Nasentrauma angewendet werden, solange keine vollständige Heilung erfolgt ist.
Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit aktiver oder inaktiver Lungentuberkulose sowie bei Patienten mit Virus- oder Pilzinfektionen der Atemwege erforderlich.
Die Patienten sind darüber zu informieren, dass sich die volle Wirkung erst nach einigen Behandlungstagen einstellt. Daher sollte die Behandlung einer saisonalen Rhinitis möglichst vor der Exposition gegenüber Allergenen eingeleitet werden.
Dieses Arzneimittel enthält Kaliumsorbat und kann Hautreaktionen verursachen (z. B. Kontaktdermatitis).

Kinder und Jugendliche

Die Langzeitwirkung von nasalen Glukokortikosteroiden bei Kindern ist nicht vollständig bekannt. Bei Kindern, die Glukokortikosteroiden einnehmen, sollte das Wachstum durch den Arzt streng überwacht, und der Nutzen durch die Glukokortikosteroid-Therapie gegen eine mögliche Wachstumsunterdrückung abgewogen werden.
Über Wachstumsverzögerung bei Kindern, die nasale Kortikosteroide in der zugelassenen Dosis erhalten haben, wurde berichtet. Es wird empfohlen, bei Kindern, die eine langfristige Behandlung mit nasalen Kortikosteroiden erhalten, die Körpergröße regelmäßig zu kontrollieren. Falls das Wachstum verzögert ist, sollte die Therapie im Hinblick auf eine Dosisminderung des nasalen Kortikosteroids neu überdacht werden. Falls möglich, ist die niedrigste Dosis zu wählen, mit der sich eine effektive Symptomkontrolle aufrechterhalten lässt. Außerdem ist eine Überweisung des Patienten an einen Facharzt für Pädiatrie zu erwägen.

Umstellung der Verabreichungsart

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die von systemischen Steroiden auf Budesonid Sandoz umgestellt werden, falls Grund zur Annahme besteht, dass eine eingeschränkte Nebennierenfunktion vorliegt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, die bei der Behandlung von Rhinitis angewendet werden, wurden nicht beobachtet.
Die parallele Gabe von oralem Ketoconazol 200 mg 1-mal täglich und oralem Budesonid (Einzeldosis von 3 mg) erhöhte die Plasmakonzentration von Budesonid um durchschnittlich das 6-fache. Wurde Ketoconazol erst 12 Stunden nach Budesonid verabreicht, so waren die Plasmakonzentrationen von Budesonid im Mittel um das 3-fache erhöht. Über etwaige Wechselwirkungen nach Gabe von nasalem Budesonid stehen keine Informationen zur Verfügung, doch ist hier ebenfalls mit erhöhten Plasmakonzentrationen zu rechnen. Eine Kombination dieser Arzneimittel sollte vermieden werden, da es keine entsprechenden Dosisempfehlungen gibt. Wenn dies nicht möglich ist, sollte zwischen den jeweiligen Gaben der Arzneimittel ein möglichst langer Zeitabstand eingehalten

werden. Eine Dosisminderung kann ebenfalls erwogen werden. Die gleichzeitige Anwendung von anderen potenten CYP3A4- Inhibitoren (z.B.: Itraconazol, Ciclosporinund Troleandomycin) kann zu einem deutlichen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Budesonid führen.
Erhöhte Plasmakonzentrationen durch eine gesteigerte Wirkung der Kortikosteroide wurden bei Frauen beobachtet, die gleichzeitig mit Estrogenen und Kontrazeptivsteroiden behandelt wurden. Bei einer gleichzeitigen Einnahme von Budesonid mit niedrig dosierten kombinierten oralen Kontrazeptiva konnte allerdings kein Einfluss beobachtet werden.
Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, kann eine ACTH-Stimulation, zur Diagnose pituitärer Insuffizienz, verfälschte Ergebnisse (niedrige Werte) zeigen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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.
Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.
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.
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 Säuglingsplasmaproben 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 Sandoz hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Wenn Patienten von systemischen Kortikosteroiden (orale oder parenterale) auf Budesonid Sandoz Nasenspray umgestellt werden, können Symptome außerhalb des Nasenbereichs demaskiert werden, die zuvor durch die systemische Therapie unter Kontrolle waren, zum Beispiel allergische Konjunktivitis oder Dermatitis. Derartige Symptome sind bei Bedarf zusätzlich zu behandeln.
Nasale Kortikosteroide können auch systemische Wirkungen besitzen, vor allem wenn über längere Zeiträume hohen Dosen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).
Die Häufigkeit von Nebenwirkungen ist wie folgt definiert:
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)

SOC	***Häufigkeit***	***Nebenwirkung***
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Unmittelbare oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, Rash, Juckreiz, Dermatitis, Angioödem)
	Sehr selten	Anaphylaktischer Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Selten	Anzeichen oder Symptome systemischer Glukokortikosteroidwirkung einschließlich Unterfunktion der Nebenniere und verringerte Körperwachstumsgeschwindigkeit

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Dysphonie
Augenerkrankungen	Selten	Glaukom, Katarakt (bei Langzeitbehandlung)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig Sehr Selten	örtliche Symptome wie Reizung der Nasenschleimhaut, leicht blutiges Sekret, Epistaxis (unmittelbar nach der Anwendung) Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Septumperforation, Dysphonie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Osteoporose (bei Langzeitbehandlung)

Kinder und Jugendliche

Eine verringerte Körperwachstumsgeschwindigkeit wurde bei Kindern, die intranasale Steroide erhalten, berichtet. Aufgrund des Risikos einer verringerten Körperwachstumsgeschwindigkeit sollte das Wachstum, wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, überwacht 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Eine akute Überdosierung von Budesonid Sandoz ist selbst dann unwahrscheinlich, wenn alle in der Flasche enthaltenen Sprühstöße auf einmal angewendet werden. Eine über einen längeren Zeitraum (Monate) erfolgende Applikation von höheren als den empfohlenen Dosen (siehe Abschnitt 4.2) kann zu einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden- Achse führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung, Kortikosteroide
ATC-Code: R01A D05

Budesonid ist ein Glukokortikosteroid, das nach topischer Anwendung eine starke örtliche antiinflammatorische Wirkung auf die Nasenschleimhaut und nur schwache systemische Wirkungen besitzt.

Es wurde gezeigt, dass Kortikosteroide ein weites Spektrum an hemmenden Aktivitäten gegen unterschiedliche Zellarten (z.B Mastzellen, Eosinophile, Neutrophile, Macrophagen und Lymphozyten) und Mediatoren (z.B. Histamin, Eicosanoide, Leukotriene und Cytokine), die bei allergisch bedingten Entzündungen beteiligt sind, aufweisen. Diese reduzieren ebenso Cytokine, Leukotriene und Chemokine (z.B. IL-1 bis IL-6, RANTES, TNF-α, IFN-γ und GM-CSF) die von Entzündungszellen ausgeschieden werden.

Budesonid bindet an Glukokortikoid-Rezeptoren, und bilden somit einen Komplex, der als Transkriptionsfaktor agiert, einerseits durch Verminderung der Pro-inflammatorischen, und andererseits durch Erhöhung der Anti-inflammatorischen Mediatoren. Es wird angenommen, dass ca.10-100 Steroid-verantwortliche Gene pro Zelle existieren.

Kinder und Jugendliche

Klinische Wirksamkeit

Die therapeutische Wirksamkeit von Budesonid Sandoz wurde bei mehreren tausend Erwachsenen und Kindern ausgewertet. Die meisten Studien wurden mit abgegebenen Dosen von 32 bis 256 µg Budesonid intranasal einmal täglich durchgeführt. Beispiele repräsentativer Studien zur Evaluierung der Anwendung von Budesonid bei Kindern mit saisonaler und mehrjähriger allergischer Rhinitis werden unten angeführt. Der primäre Endpunkt war der kombinierte Nasen-Symptomwert (CNSS, combined nasal symptoms score), welcher die Summe des individuellen Nasen-Symptomwerts für drei nasale Symptome (Verstopfung, laufende Nase und Niesen, jedes bewertet auf einer Skala von 0 – 3) ist.

Saisonale allergische Rhinitis

Kinder und Jugendliche
In einer 2-wöchigen randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten, Parallelgruppenstudie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Budesonid Sandoz 16, 32 und 64 µg einmal täglich an 400 Kindern (im Alter von 2 bis 5 Jahren) mit allergischer Rhinitis (saisonal oder mehrjährig) evaluiert. In allen Behandlungsgruppen, einschließlich Placebo, wurde eine signifikante Reduktion vom Basiswert des CNSS beobachtet. Der Unterschied zwischen Budesonid Sandoz 64 µg und der Behandlung mit Placebo war statistisch nicht signifikant.
Ganzjährige allergische Rhinitis
Kinder und Jugendliche
Eine 6-wöchige randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Parallelgruppenstudie wertete die Wirksamkeit und Sicherheit von Budesonid Sandoz 128 µg einmal täglich bei 202 Kindern (im Alter von 6 bis 16 Jahren) mit ganzjähriger allergischer Rhinitis aus. Primäre Endpunkte waren der CNSS und Spitzenwerte der Messungen des nasalen inspiratorischen Flows (PNIF, peak nasal inspiratory flow). Budesonid Sandoz verbesserte signifikant mehr den CNSS und PNIF als Placebo. Der Wirkungseintritt von Budesonid Sandoz erfolgte 12 Stunden nach der ersten Dosis für CNSS und 48 Stunden für PNIF.
Klinische Sicherheit
Kinder und Jugendliche
In einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Wachstumsstudie erhielten 229 prepupertäre Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren Budesonid Sandoz 64 µg einmal täglich oder Placebo für 12 Monate nach einer 6 Monate andauernden Basisperiode. In dieser Studie stellte sich die Wachstumsgeschwindigkeit nach einer 12 Monate andauernden Behandlung in der Budesonid Sandoz- wie in der Placebogruppe ähnlich dar: die mittlere Differenz in der Wachstumsgeschwindigkeit (Placebo - Budesonid Sandoz) betrug 0,27 cm/Jahr (95% Konfidenzintervall: -0,07 bis 0,62).
Einfluss auf die Plasmakonzentration von Cortisol
In empfohlenen Dosen verursacht Budesonid Sandoz keine klinisch relevanten Veränderungen der basalen Plasmakonzentration von Cortisol oder der ACTH Stimulation. Bei gesunden Freiwilligen wurde eine dosisabhängige Suppression der Konzentrationen von Cortisol im Plasma und im Urin nach kurzzeitiger Anwendung von Budesonid Sandoz beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Resorption
Die systemische Verfügbarkeit von Budesonid, verabreicht als Budesonid Sandoz, beträgt in Bezug zur freigesetzten Dosis 33 %. Bei Erwachsenen liegen die maximalen Plasma- Konzentrationen nach Anwendung von 256 Mikrogramm Budesonid via Budesonid Sandoz bei 0,64 nmol/l. Diese werden innerhalb von 0,7 h erreicht. Die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) nach Anwendung von 256 Mikrogramm Budesonid via Budesonid Sandoz beträgt bei Erwachsenen 2,7 nmol*h/l.
Verteilung
Budesonid besitzt ein Verteilungsvolumen von ca. 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt durchschnittlich 85 - 90%.
Biotransformation
Budesonid wird bei der ersten Leberpassage in hohem Ausmaß (ca. 90 %) in Metaboliten mit niedriger Glukokortikosteroidaktivität biotransformiert. Die Glukokortikosteroidaktivität des Hauptmetaboliten, 6β-Hydroxybudesonid und 16α-Hydroxyprednisolon beträgt weniger als 1 % der Aktivität von Budesonid. Die Metabolisierung von Budesonid wird hauptsächlich über CYP3A, einer Unterfamilie von Cytochrom P450, vermittelt. Budesonid unterliegt keiner lokalen Inaktivierung in der Nase.
Elimination
Die Metaboliten werden unverändert oder in Form von Konjugaten hauptsächlich renal eliminiert. Unverändertes Budesonid wird im Urin nicht gefunden. Budesonid besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/min) und die Plasmahalbwertszeit nach i.v. Applikation beträgt 2 - 3 Stunden.
Linearität
Die Kinetik von Budesonid ist im klinisch relevanten Dosisbereich dosisproportional.
Kinder und Jugendliche
Budesonid besitzt bei Kindern mit Asthma im Alter von 4 bis 6 Jahren eine systemische Clearance von ca. 0,5 l/min. Pro kg Körpergewicht haben Kinder eine Clearance, die um ca. 50 % höher ist als die von Erwachsenen. Nach Inhalation beträgt die terminale Halbwertszeit von Budesonid bei Kindern mit Asthma ca. 2,3 Stunden. Ungefähr dasselbe trifft auf gesunde Erwachsene zu. Die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) nach Anwendung von 256 Mikrogramm Budesonid via Budesonid Sandoz beträgt bei Kindern 5,5 nmol*h/l. Das deutet auf eine höhere systemische Glukokortikoidexposition bei Kindern hin. Bei klinisch empfohlenen Dosen, ist die Pharmakokinetik von Budesonid proportional zur Dosis und die Plasma-Exposition korreliert mit dem

Gewicht des Patienten. Dies sollte bei der Festsetzung von pädiatrischen Dosen berücksichtigt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur chronischen Toxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten bei Gabe von therapeutischen Dosen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Glukokortikosteroide einschließlich Budesonid haben bei Tieren teratogene Wirkungen induziert, darunter Gaumenspalte und Skelettmissbildungen. Derartige Wirkungen beim Menschen sind unter therapeutischen Dosen unwahrscheinlich.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ascorbinsäure (E 300)
dispergierbare Cellulose (mikrokristalline Cellulose und Carboxymethylcellulose-Natrium [89:11, w/w])
Dinatriumedetat
Glucose, wasserfrei
Kaliumsorbat (E 202)
Polysorbat 80
Salzsäure, konzentriert
gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch 3 Monate verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bernsteinfarbene Glasflasche Typ III mit passender Nasenspraypumpe aus Kunststoff und Nasenapplikator aus Polypropylen: Packungsgrößen zu 1x120 (1x10 ml) Dosen, 2x120 (2x10 ml) Dosen, 3x120 (3x10 ml) Dosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung

7. Inhaber der Zulassung

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. Zulassungsnummer

1–27617

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

2. Juli 2008 / 30. Jänner 2011.

10. Stand der Information

August 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.