

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM(EN), STÄRKE(N),
ART(EN) DER ANWENDUNG DES(DER) ARZNEIMITTEL(S),
DES(DER) ANTRAGSTELLER(S) IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat EU/EEA</u>	<u>Zulassungsinhaber</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
Tschechische Republik		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	Tafen Aqua 32µg nosní spray Tafen Aqua 64 µg nosní spray	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Dänemark		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	Budesonid Sandoz	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Frankreich		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	BUDESONIDE SANDOZ 64 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale	64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	1,28 mg/ml
Deutschland		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension Budesonid Sandoz 64 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Niederlande		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	Budesonide Sandoz 32 microgram/dosis, neusspray, suspensie Budesonide Sandoz 64 microgram/dosis, neusspray, suspensie	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Norwegen		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	Budesonid Sandoz	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml

Polen		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Deutschland	Tafen Nasal 32 Tafen Nasal 64	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Schweden		Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Dänemark	Desonix	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Vereinigtes Königsreich		Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH Almere Niederlande	Budesonide Aqua 64 micrograms Nasal Spray	32 µg/Dosis 64 µg/Dosis	Nasenspray, Suspension	Nasale Anwendung	1,28 mg/ml

ANHANG II
WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON BUDESONID SANDOZ UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Budesonid Sandoz ist ein wässriges Nasenspray, das Budesonid, ein Glukokortikosteroid mit starker lokaler entzündungshemmender Wirkung, enthält und das zur Behandlung und Prävention von Symptomen der saisonalen und ganzjährigen allergischen Rhinokonjunktivitis (SAR, PAR) sowie von Nasenpolypen angezeigt ist. Das Arzneimittel wurde im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens mit Deutschland als Referenzmitgliedstaat als Hybridanwendung (Artikel 10 Absatz 3) vorgelegt. Der Behauptung zufolge ist das Arzneimittel mit dem Referenzarzneimittel, Rhinocort, praktisch identisch, wobei als einziger Unterschied Ascorbinsäure (als Antioxidans) zugesetzt wurde. Zur Unterstützung des Antrags legte der Antragsteller eine klinische Studie bei Erwachsenen vor. Im Laufe des Verfahrens wurde der Schluss gezogen, dass die therapeutische Äquivalenz mit dem Referenzarzneimittel bei Erwachsenen nachgewiesen ist. Die Sicherheit bei Erwachsenen wurde somit als belegt betrachtet, und die Vorlage von PK-Daten war nicht erforderlich. Allerdings bestanden zwischen den an dem Verfahren beteiligten Mitgliedstaaten weiterhin Meinungsunterschiede in Bezug auf die Einbeziehung von Kindern und Jugendlichen, und das Verfahren wurde an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) verwiesen. Der CHMP verabschiedete die folgende Liste von Fragen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:

Inwieweit kann ausgehend von folgenden Fakten auf eine vergleichbare Sicherheit bei Kindern geschlossen werden?

- a.) Eine vergleichbare systemische Exposition gegenüber dem Prüf- und dem Referenzarzneimittel ist bei Erwachsenen nicht eindeutig belegt. Die Auswirkung der Unterschiede zwischen den beiden Präparaten ist nicht bekannt.
- b.) Kinder erhalten dieselbe Dosis wie Erwachsene, wodurch dieses empfindlichere Patientenkollektiv höchst wahrscheinlich einer höheren systemischen Budesonidkonzentration ausgesetzt wird.
- c.) Im Rahmen dieses Antrags wurden bislang keine Daten zur Anwendung bei Kindern vorgelegt. Unerwünschte Ereignisse bei Kindern wie beispielsweise Wachstumsverzögerung wurden nicht erörtert.

Frage 1a

Eine vergleichbare systemische Exposition gegenüber dem Prüf- und dem Referenzarzneimittel ist bei Erwachsenen nicht eindeutig belegt. Die Auswirkung der Unterschiede zwischen den beiden Präparaten ist nicht bekannt.

Budesonid Sandoz und das Originatorprodukt besitzen dieselbe Darreichungsform, enthalten dieselbe Wirkstoffmenge und werden auf dieselbe Weise verabreicht. Die Tageshöchstdosis Budesonid Sandoz wurde mit 256 µg/Tag ermittelt. Eine vom Antragsteller durchgeführte klinische Studie belegte die therapeutische Äquivalenz mit dem Originatorprodukt, wies auf eine vergleichbare lokale Verfügbarkeit von Budesonid hin und ergab dieselben Sicherheitsbedenken, die mit einer erhöhten systemischen Verfügbarkeit in Zusammenhang gebracht werden konnten. Der Antragsteller erklärte, der einzige Unterschied zu dem Originatorprodukt bestünde in zusätzlichen 0,01 % Ascorbinsäure, einem gut dokumentierten chemischen Stoff und bewährten Hilfsstoff in lokal angewendeten Arzneimitteln, für den keine Nebenwirkungen beschrieben seien. Die Wirkung von Ascorbinsäure auf die unidirektionale Mukosapermeabilität von Budesonid wurde beurteilt, und die Ergebnisse zeigen, dass der Zusatz von Ascorbinsäure in einer Konzentration von 600 µM die Mukosapermeabilität nicht förderte. Darüber hinaus ist Ascorbinsäure ein physiologischer Bestandteil der Flüssigkeit der Nasenschleimhaut. Insgesamt vertrat der Antragsteller die Auffassung, dass die Mukosapermeabilität für beide Präparate als im Wesentlichen vergleichbar beurteilt werden kann. Der Antragsteller erörterte die verfügbaren Informationen über die systemische Exposition von intranasal angewendetem Budesonid einschließlich seiner hohen topischen Wirksamkeit und niedrigen systemischen Bioaktivität, die hauptsächlich auf die Absorption über die Nasenschleimhaut und die entsprechenden Metabolisierungsschritte zurückzuführen sind. Die empfindlichsten und präzisesten verfügbaren

Methoden zum Nachweis einer systemischen Bioaktivität von Kortikosteroiden (Messung der endogenen Cortisolsekretion aus der Nebennierenrinde) ergaben lediglich für Dosierungen über 400 µg/Tag messbare Wirkungen. Ferner erklärte der Antragsteller, dass nasal angewendetes Budesonid im Rahmen der klinischen Studien mit dem Originatorpräparat die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) nicht maßgeblich veränderte. In der Studie zur therapeutischen Äquivalenz wurde die systemische Exposition indirekt durch Messung des freien Cortisols im Urin über 12 Stunden, korrigiert um die Creatininausscheidung, bestimmt. Die Ergebnisse legen nahe, dass Budesonid systemisch nicht verfügbar ist, sich das pharmakokinetische Profil der beiden Formulierungen nicht signifikant unterscheidet, keine systemischen Wirkungen zu erwarten sind und die Produkte im Hinblick auf ihre biopharmazeutischen Eigenschaften vergleichbar sind. Weder klinische Daten aus der Literatur noch die vom Originator durchgeführten klinischen Studien weisen für Budesonid-Dosen bis zu 400 µg täglich auf systemische Nebenwirkungen hin. Daher vertrat der Antragsteller die Ansicht, dass keine „systemischen Nebenwirkungen“ zu erwarten und zusätzliche Daten nicht erforderlich sind.

Der CHMP erklärte seine Zustimmung zu der Begründung für den Zusatz von Ascorbinsäure als Antioxidans und zu der Aussage, dass die in Budesonid Sandoz enthaltene Ascorbinsäuremenge sich nicht auf die Pharmakokinetik/Pharmakodynamik des Produkts nicht auswirkt. Der CHMP nahm die Studie zur klinischen Äquivalenz zur Kenntnis und stimmte zu, dass die therapeutische Äquivalenz bei Erwachsenen nachgewiesen sei, obwohl weder bei Erwachsenen noch bei Kindern formale Bioäquivalenzstudien zur systemischen Exposition durchgeführt worden waren. Da die therapeutische Äquivalenz jedoch bei Erwachsenen nachgewiesen worden sei, lasse sich eine Vergleichbarkeit auch im Hinblick auf die Sicherheit für Kinder ableiten, sofern zwischen Erwachsenen und Kindern keine Unterschiede zu erwarten sind. In der empfohlenen Dosis waren keine Wirkungen auf die Funktion der HPA-Achse zu beobachten, was mit der zügigen Verstoffwechslung der Substanz über die Leber und der Eliminationshalbwertszeit im Einklang steht und darauf hinweist, dass weder Budesonid Sandoz noch Rhinocort die Cortisolausscheidung beeinflusst. Schließlich stimmte der CHMP zu, dass für Budesonid Sandoz Nasenspray keine lokalen Sicherheitsprobleme zu erwarten sind und dass es keine Hinweise dafür gibt, dass sich die Sicherheit von Budesonid Sandoz bei Kindern von derjenigen des Originatorprodukts unterscheidet.

Frage 1b

Kinder erhalten dieselbe Dosis wie Erwachsene, wodurch dieses empfindlichere Patientenkollektiv höchst wahrscheinlich einer höheren systemischen Budesonidkonzentration ausgesetzt wird.

Der Antragsteller erklärte, eine Reihe zentraler Studien mit Kindern deute darauf hin, dass intranasale Kortikosteroide wirksam und gut verträglich seien, und erläuterte einzelne Studien aus der Literatur. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von intranasal verabreichtem Budesonid bei Kindern erwiesen sich in jeder Hinsicht als vergleichbar mit denjenigen bei Erwachsenen. Die Ergebnisse einer Studie mit Kindern und Jugendlichen mit ganzjähriger Rhinitis standen im Einklang mit den Beobachtungen bei Erwachsenen. Bezüglich der 24-Stunden-Messung des Cortisols im Urin wurden keine einheitlichen Unterschiede beobachtet, so dass bei Kindern unabhängig vom Budesonid-Plasmaspiegel keine systemischen Wirkungen zu erwarten sind. Da die empfohlene Tageshöchstdosis bei dem Originatorprodukt wesentlich größer ist als bei Budesonid Sandoz, ist anzunehmen, dass die Sicherheit dieser Dosierungen bei diesem Patientenkollektiv beurteilt worden ist. Um die Nichtdurchführung von Studien zur Bioverfügbarkeit bei Kindern zu rechtfertigen, erklärte der Antragsteller, dass die Ergebnisse einer Studie zur therapeutischen Äquivalenz keinerlei Hinweise auf Unterschiede in Bezug auf die systemische Exposition oder wirkstoffbedingte unerwünschte Ereignisse ergaben. Insgesamt vertrat der Antragsteller die Auffassung, dass die Pharmakologie von Budesonid bei Kindern gründlich untersucht und beschrieben worden sei und es vertretbar sei anzunehmen, dass Budesonid Sandoz dem Originatorprodukt bei Kindern therapeutisch gleichwertig sei, da die Äquivalenz bei Erwachsenen überzeugend nachgewiesen wurde. Der Antragsteller kommt daher zu dem Schluss, dass zusätzliche klinische Daten für die Anwendung bei Kindern nicht gerechtfertigt sind.

Laut Feststellung des CHMP weisen mehrere veröffentlichte Studien darauf hin, dass INC (inhalierte Kortikosteroide) in der empfohlenen Dosierung die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse bei Kindern nicht beeinträchtigen und dass die tägliche Langzeitbehandlung mit Budesonid über ein bis zwei Jahre bei Kindern mit ganzjähriger allergischer Rhinitis keine negativen Wirkungen auf das Wachstum oder die endogene Cortisolproduktion zeigt. Der CHMP pflichtet daher der Argumentation in Bezug auf die Dosierung bei Kindern bei und ist weiterhin der Auffassung, dass im Kontext einer Hybridanwendung für das neue Hybridpräparat – sofern die therapeutische Äquivalenz mit dem Originatorprodukt nachgewiesen ist – die Dosierungsempfehlungen des Originators übernommen werden sollten. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis und die Dosierungen wurden im Rahmen des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen des Originatorprodukts beurteilt. Da das Originatorprodukt für Kinder mit der Erwachsenenendosis zugelassen worden ist, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Dosis, auch bei Kindern, positiv.

Frage 1c

Im Rahmen dieses Antrags wurden bislang keine Daten zur Anwendung bei Kindern vorgelegt. Unerwünschte Ereignisse bei Kindern wie beispielsweise Wachstumsverzögerung wurden nicht erörtert.

Der Antragsteller erklärte, dass das Wachstum in drei verschiedene, altersabhängige Phasen unterteilt werde und dass sich die Schlussfolgerungen aus Studien mit einer Altersgruppe nicht auf alle anderen Altersgruppen allgemein übertragen lassen. Der wichtigste klinische Indikator für das menschliche Wachstum ist die endgültige Körpergröße im Verhältnis zur erwarteten endgültigen Größe. Bei der Beurteilung von Ergebnissen aus Wachstumsstudien ist es wichtig sich zu vergegenwärtigen, dass eine im Rahmen von kurz- bis mittelfristigen Studien beobachtete Wirkung auf das Wachstum nicht notwendigerweise einer Wirkung auf die endgültige Größe im Erwachsenenalter entspricht und dass über einen Zeitraum von weniger als einem Jahr durchgeführte Größenmessungen anfällig für Fehler und Fehldeutungen sind. Der Antragsteller diskutierte eine Reihe von Knemometrie-Studien (bei denen die Länge des Unterschenkels gemessen wird) und kam zu dem Schluss, dass Knemometrie- und Kurzzeit-Wachstumsstudien mit Einschränkungen verbunden sind und keine Aussagen über das langfristige Wachstum zulassen. Laut Antragsteller ergeben die vorliegenden Studien, dass Budesonid in Dosen unter 400 µg/Tag keine Wirkungen auf das Wachstum, gemessen mittels Knemometrie, hat. Es könne praktisch ausgeschlossen werden, dass lokal angewendete Kortikosteroide relevante dauerhafte Wachstumsverzögerungen, eine klinisch relevante Wachstumssuppression oder eine verminderte Körpergröße im Erwachsenenalter verursachen. Budesonid Nasenpulver (200 und 400 µg einmal täglich) beeinträchtigte im Rahmen einer vierwöchigen Studie mit 83 Kindern und Jugendlichen mit SAR nachweislich nicht die Funktion der HPA-Achse. Des Weiteren war das Sicherheitsprofil von Budesonid Sandoz in der Studie zur therapeutischen Äquivalenz mit demjenigen des Originatorprodukts und von Placebo vergleichbar. Daher ist es vertretbar und gerechtfertigt, von einer vergleichbaren Sicherheit bei allen Zielpopulationen, einschließlich Kindern im Alter ≥ 6 Jahren und Jugendlichen, auszugehen. Der Antragsteller vertritt die Auffassung, dass Budesonid Sandoz und das Originatorprodukt bei Kindern eine vergleichbare lokale Verträglichkeit und systemische Sicherheit aufweisen und uneingeschränkt austauschbar sind. Daher sind für Budesonid Sandoz aus weiteren Studien keine neuen oder zusätzlichen Aspekte in Bezug auf die Sicherheit bei Kindern zu erwarten.

Der CHMP pflichtet den Antworten bei. Eine zu große Menge systemischer Glukokortikoide würde die endogene Produktion von Cortisol verringern, was sich durch Beurteilung der basalen HPA-Aktivität nachweisen lässt. Daher gelten Messungen der HPA-Funktion, z. B. über den Fläche-unter-der-Kurve-Cortisolspiegel und die Ausscheidung von freiem Cortisol über den Urin, als empfindlichste Indikatoren der systemischen Bioverfügbarkeit von INC. Mittels Stimulationstests der HPA-Achsenfunktion lässt sich die systemische Bioverfügbarkeit von INC zwar nicht so empfindlich bestimmen, dafür aber die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Ereignisse präziser voraussagen. Studien mit Kindern mit allergischer Rhinitis stimmten im Allgemeinen mit Studien mit Erwachsenen dahingehend überein, dass sich unter INC keine Suppression der HPA-Achsenfunktion nachweisen ließ. Darüber hinaus lassen etwaige ermittelte dosisabhängige, kurzfristige Wirkungen inhalierter Kortikosteroide auf die Wachstumsgeschwindigkeit auf eine Beteiligung kompensatorischer Mechanismen schließen. Schlussendlich wird die therapeutische Äquivalenz für diese

Hybridanwendung nachgewiesen. Daher werden die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit für Erwachsene als äquivalent beurteilt und lassen sich auf Kinder übertragen. Da für die nasale Darreichungsform in Bezug auf die systemische Exposition keine Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern erwartet werden, sind zusätzliche Messungen von unerwünschten Ereignissen, z. B. Wachstumsverzögerungen, nicht erforderlich.

GRÜNDE FÜR DAS POSITIVE GUTACHTEN

Auf Grundlage der Überprüfung der Daten zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit geht der CHMP davon aus, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Budesonid Sandoz bei Kindern positiv ist und dass der Antrag für Budesonid Sandoz zur Behandlung von saisonaler und ganzjähriger allergischer Rhinokonjunktivitis (SAR, PAR) sowie von Nasenpolypen genehmigt werden kann.

In Erwägung der nachstehenden Gründe:

- Es ist nicht zu erwarten, dass sich die in dem Arzneimittel enthaltene Ascorbinsäure auf die systemische Budesonidexposition auswirkt;
- die Pharmakologie von Budesonid ist für das Originatorprodukt im Hinblick auf die Verabreichung, Dosierung und unerwünschte Ereignisse bei Kindern gut dokumentiert;
- die therapeutische Äquivalenz von Budesonid Sandoz mit dem Originatorprodukt bei Erwachsenen wurde festgestellt;
- es wird erwartet, dass sich das Sicherheitsprofil von Budesonid Sandoz bei Kindern nicht von demjenigen des Originatorprodukts unterscheidet;

empfiehlt der CHMP, die Genehmigung für das Inverkehrbringen für Budesonid Sandoz und damit verbundene Bezeichnungen zu erteilen, für die in Anhang III die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage vorliegen (siehe Anhang I).

ANHANG III
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 32 µg Nasenspray, Suspension
Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 64 µg Nasenspray, Suspension
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine abgegebene (abgemessene) Dosis von 0,05 ml Nasenspray, Suspension enthält 32 Mikrogramm Budesonid.

Eine abgegebene (abgemessene) Dosis von 0,05 ml Nasenspray, Suspension enthält 64 Mikrogramm Budesonid.

Sonstige(r) Bestandteil(e):

0,06 mg Kaliumsorbat / 0,05 ml Nasenspray, Suspension

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.
[ist national auszufüllen]

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, Art und Dauer der Anwendung

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 Nasenspray 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 und zugehörige Namen (siehe Annex I) 64 µg Nasenspray, Suspension

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

Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 32 µg Nasenspray, Suspension

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

Kinder sollten unter der Aufsicht eines Erwachsenen behandelt werden.

Die Behandlung einer saisonalen allergischen Rhinitis sollte möglichst vor der Allergenexposition des Patienten 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. Anschließend sollte die niedrigste Dosis gewählt werden, bei der der Patient beschwerdefrei bleibt.

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 und zugehörige Namen (siehe Annex I) 64 µg Nasenspray, Suspension
2 Sprühstöße in jedes Nasenloch 1-mal täglich am Morgen
oder
1 Sprühstoß in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends

Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 32 µg Nasenspray, Suspension
4 Sprühstöße in jedes Nasenloch 1-mal täglich am Morgen
oder
2 Sprühstöße in jedes Nasenloch jeweils morgens und abends

Kinder sollten unter der Aufsicht 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.

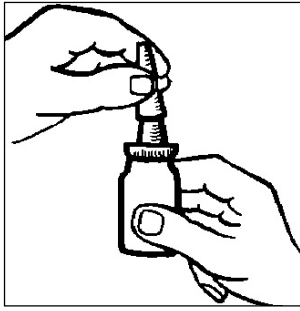


Abbildung 1

3. Halten Sie die Flasche wie in Abbildung 2 gezeigt. Bevor Sie Budesonid Nasenspray, Suspension 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 Nasenspray, Suspension in engeren Zeitabständen angewendet, reicht es aus, einen einzigen Sprühstoß in die Luft abzugeben.

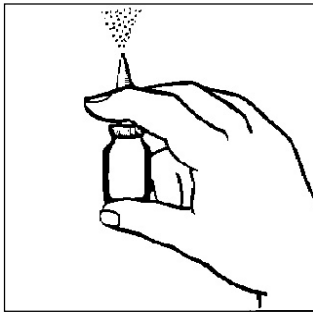


Abbildung 2

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.

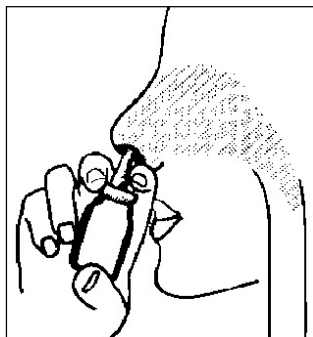


Abbildung 3

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

Reinigung von Budesonid Nasenspray, Suspension

Die Kunststoff-Pumpvorrichtung von Budesonid Nasenspray, Suspension 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 sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Systemische Wirkungen können bei Anwendung von inhalativen Kortikosteroiden auftreten, vor allem wenn über lange Zeiträume hohe Dosen angewendet werden. Es liegen Berichte über Wachstumsverzögerungen bei Kindern vor, die mit nasalen Kortikosteroiden in zugelassener Dosierung behandelt wurden.

Bei Kindern, die eine langfristige Behandlung mit nasalen Kortikosteroiden erhalten, sollte die Körpergröße regelmäßig kontrolliert werden. 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.

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 Nasenspray, Suspension 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 Nasenspray sollte nicht bei Patienten mit Nasenbluten oder bei Patienten mit Herpesinfektionen im Mund-, Nasen- oder Augenbereich angewendet werden.

Budesonid Nasenspray sollte nicht bei Patienten mit Ulzerationen der Nase oder kurz nach einer Nasenoperation bzw. einem Nasentrauma angewendet werden, solange keine vollständige Heilung erfolgt ist.

Bei Patienten mit Tuberkulose sollte besondere Vorsicht walten.

Die Anwendung von Budesonid Nasenspray sollte nicht bei Patienten mit Atemwegsinfektionen erfolgen.

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 örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) verursachen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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. Ketoconazol, Ciclosporin, Ethinylestradiol und Troleandomycin) kann zu einem deutlichen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Budesonid führen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Daten über eine begrenzte Anzahl (mehr als 2000) von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Budesonid auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Budesonid Nasenspray sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es absolut notwendig ist.

Da unbekannt ist, in welchem Maß Budesonid in die Muttermilch übertritt, sollte eine Anwendung während der Stillzeit nur nach Abwägung des therapeutischen Nutzens für die Mutter gegen das potentielle Risiko für das Neugeborene erfolgen.

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 Nasenspray, Suspension umgestellt werden, können unerwünschte Symptome außerhalb des

Nasenbereichs demaskiert werden, die zuvor durch die systemische Therapie unter Kontrolle waren, zum Beispiel allergische Konjunktivitis oder Dermatitis. Diese sind bei Bedarf zusätzlich zu behandeln.

Nasale Kortikosteroide können auch systemische Wirkungen besitzen, vor allem wenn sie in hohen Dosen verordnet werden.

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen ist wie folgt definiert:

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)

Augenerkrankungen	Selten: Glaukom, Katarakt (bei Langzeitbehandlung)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig: örtliche Symptome wie Reizung der Nasenschleimhaut, leicht blutiges Sekret, Epistaxis (unmittelbar nach der Anwendung) Sehr selten: Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Septumperforation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: sofortige oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion (Urtikaria, Hautausschlag, Juckreiz, Dermatitis, Angioödem)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten: Osteoporose (bei Langzeitbehandlung)
Endokrine Erkrankungen	Selten: Wachstumsverzögerung bei Kindern (siehe Abschnitt 4.4) Sehr selten: Nebennierensuppression

4.9 Überdosierung

Eine akute Überdosierung von Budesonid Nasenspray, Suspension 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Budesonid wird nach intranasaler Anwendung über die Nasenschleimhaut und teilweise auch über die gastrointestinale Mukosa resorbiert. Die systemische Verfügbarkeit von Budesonid beläuft sich auf 33 % der intranasal zugeführten Menge.

Bei Erwachsenen wird nach Anwendung von 256 Mikrogramm Budesonid innerhalb von 0,7 Stunden eine Plasmaspitzenkonzentration von 0,64 nmol/l erreicht.

Nach Applikation von 256 Mikrogramm Budesonid Nasenspray, Suspension beträgt die Fläche unter der Kurve (AUC) 2,7 nmol*h/l bei Erwachsenen bzw. 5,5 nmol*h/l bei Kindern, was auf eine höhere systemische Exposition bei Kindern hinweist.

In klinisch relevanten Dosen verhält sich die Kinetik von Budesonid dosisproportional.

Das Verteilungsvolumen von Budesonid beträgt rund 3 l/kg; die Proteinbindung liegt bei 85-90 %.

Budesonid wird durch Metabolisierung eliminiert, vorwiegend über das Enzym CYP3A4. Budesonid verfügt über eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/min) und die Plasmahalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung beträgt im Durchschnitt ca. 4 Stunden. Die Metaboliten werden entweder unverändert oder in konjugierter Form über den Urin ausgeschieden. Die Hauptmetaboliten 6-Beta-Hydroxybudesonid und 16-Alpha-Hydroxyprednisolon besitzen nahezu keine Wirkung.

Oral aufgenommenes Budesonid durchläuft einen raschen und starken First-pass-Effekt in der Leber (90 %), wo die Substanz zu Metaboliten mit einer geringeren Glukokortikosteroid-Aktivität verstoffwechselt wird. Budesonid unterliegt keiner lokalen Verstoffwechslung in der Nasenschleimhaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur chronischen Toxizität, Genotoxizität 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

Mikrokristalline Cellulose - Carmellose-Natrium [89:11]
Polysorbat 80
Kaliumsorbat (E 202)
D-Glucose
Natriumedetat
Salzsäure 36%
Ascorbinsäure (E 300)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 32 µg Nasenspray, Suspension
Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 64 µg Nasenspray, Suspension
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]
Budesonid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis mit 0,05 ml (1 Sprühstoß) Nasenspray, Suspension, enthält 32 Mikrogramm Budesonid.

Jede Dosis mit 0,05 ml (1 Sprühstoß) Nasenspray, Suspension, enthält 64 Mikrogramm Budesonid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Mikrokristalline Cellulose - Carmellose-Natrium [89:11]
Polysorbat 80
Kaliumsorbat (E 202)
D-Glucose
Natriumedetat
Salzsäure 36%
Ascorbinsäure (E 300)
Gereinigtes Wasser

Bitte Packungsbeilage beachten!

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Nasenspray, Suspension
[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur nasalen Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vor Gebrauch Flasche schütteln!

Wichtig: Vor Anwendung gegebenenfalls Sprühstöße in die Luft abgeben (siehe Gebrauchsinformation).

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anbruch 3 Monate verwendbar.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Etikett

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 32 µg Nasenspray, Suspension
Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 64 µg Nasenspray, Suspension
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]
Budesonid
Zur nasalen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur nasalen Anwendung
Bitte Packungsbeilage beachten!

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

[ist national auszufüllen]

6. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 32 µg Nasenspray, Suspension
Budesonid Sandoz und zugehörige Namen (siehe Annex I) 64 µg Nasenspray, Suspension
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Budesonid

[ist national auszufüllen]

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Budesonid Nasenspray und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Budesonid Nasenspray beachten?
3. Wie ist Budesonid Nasenspray anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Budesonid Nasenspray aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST Budesonid Nasenspray UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Budesonid Nasenspray enthält Budesonid, ein synthetisches Kortikosteroid. Bei Kortikosteroiden handelt es sich um eine Gruppe von Arzneimitteln, mit denen sich Entzündungen behandeln lassen.

Budesonid Nasenspray wird angewendet zur

- Behandlung und Vorbeugung der Beschwerden von Allergien wie Heuschnupfen (z. B. durch Graspollen)
- Behandlung und Vorbeugung der Beschwerden von ganzjährigem allergischem Schnupfen durch Hausstaub (chronische Rhinitis)
- Behandlung der Beschwerden von Nasenpolypen (kleine Wucherungen der Nasenschleimhaut).

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Budesonid Nasenspray BEACHTEN?

Budesonid Nasenspray darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Budesonid oder einen der sonstigen Bestandteile von Budesonid Nasenspray sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Budesonid Nasenspray ist erforderlich,

- wenn es sich um ein Kind handelt und über einen langen Zeitraum hohe Dosen dieses Arzneimittels angewendet werden müssen, dann ist der Arzt gehalten regelmäßig die Körpergröße zu kontrollieren.
- wenn Sie dieses Arzneimittel über einen langen Zeitraum durchgehend angewendet haben. Ihr Arzt wird Ihre Nase mindestens alle 6 Monate von innen untersuchen.
- wenn Sie dieses Arzneimittel in höheren Dosen als empfohlen angewendet haben. Ihr Arzt kann Ihnen in Stressphasen (etwa wenn Sie an einer Infektion leiden) oder vor einer Operation Steroid-Tabletten verordnen.
- wenn Sie Geschwüre in der Nase haben
- wenn Sie infektiöse Bläschen an den Lippen (Lippenherpes), in der Nase oder im Bereich der Augen haben
- wenn Sie an Nasenbluten leiden

- wenn Sie an der Nase operiert wurden oder eine Verletzung der Nase hatten, die noch nicht vollständig verheilt ist
- wenn Sie an einer bakteriellen oder Pilzinfektion in der Nase leiden. Sie sollten Budesonid Nasenspray nur anwenden, wenn der Arzt Ihnen auch eine Behandlung der Infektion verschrieben hat.
- wenn bei Ihnen Leberprobleme vorliegen, denn der Wirkstoff Budesonid könnte sich in Ihrem Körper anhäufen. Der Arzt muss eventuell Ihre Leber untersuchen und gegebenenfalls die Dosis entsprechend vermindern.
- wenn Sie von Ihrem Arzt erfahren haben, dass Sie an einer Infektion der Atemwege oder an einer Lungentuberkulose leiden. Hierbei handelt es sich um eine Infektion, welche die Lungen befallen kann.

Bei Anwendung von Budesonid Nasenspray mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Informieren Sie unbedingt Ihren Arzt, wenn Sie **Ketoconazol-Tabletten** einnehmen, ein Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen wie Soor. Die Konzentration von Budesonid in Ihrem Körper könnte sich dadurch erhöhen.

Sie sollten ebenfalls Ihren Arzt informieren, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, z. B.:

- Troleandomycin, ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen
- Itraconazol, ein Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen
- Ciclosporin, ein Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems, das im Zusammenhang mit Transplantationen angewendet wird
- Ethinylestradiol, ein Arzneimittel zur Empfängnisverhütung

Auch diese Arzneimittel können die Budesonid-Konzentration in Ihrem Körper erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Sie sollten Budesonid Nasenspray **nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind**, es sei denn, Sie haben hierüber mit Ihrem Arzt gesprochen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, eine Schwangerschaft vermuten oder eine Schwangerschaft planen.

Stillende Mütter sollten Budesonid Nasenspray **nicht anwenden**. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie ein Kind stillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel besitzt bei Anwendung in der empfohlenen Dosis keine Auswirkungen auf die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu steuern oder Maschinen zu bedienen (siehe Abschnitt 3. "Wie ist Budesonid Nasenspray anzuwenden?").

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Budesonid Nasenspray

Kaliumsorbat, ein sonstiger Bestandteil von Budesonid Nasenspray, kann örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

3. WIE IST Budesonid Nasenspray ANZUWENDEN?

Budesonid Nasenspray ist für die **Anwendung in der Nase** bestimmt. Es wird wie unten beschrieben in die Nasenlöcher gesprüht.

Dosierung

Wenden Sie Budesonid Nasenspray immer genau nach der Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die Dosis sollte Ihrem persönlichen Bedarf angepasst werden. Wenden Sie die niedrigste Dosis an, mit der sich eine Linderung Ihrer Beschwerden erzielen lässt.

Allergische Rhinitis

Erwachsene, Jugendliche (12 Jahre und älter) und Kinder über 6 Jahren:

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt insgesamt **8 Sprühstöße** Budesonid Nasenspray 32 µg/Dosis **pro Tag** (256 Mikrogramm).

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann **entweder**

- 1-mal täglich morgens in Form von 4 Sprühstößen in jedes Nasenloch

oder

- 2-mal täglich in Form von 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch am Morgen und 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch am Abend erfolgen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt insgesamt **4 Sprühstöße** Budesonid Nasenspray 64 µg/Dosis **pro Tag** (256 Mikrogramm).

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann **entweder**

- 1-mal täglich morgens in Form von 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch

oder

- 2-mal täglich in Form von 1 Sprühstößen in jedes Nasenloch am Morgen und 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch am Abend erfolgen.

Kinder sollten unter der Aufsicht eines Erwachsenen behandelt werden.

Idealerweise sollten Sie mit der Behandlung bis zu 14 Tage vor dem zu erwartenden Einsetzen der Beschwerden beginnen. Wenn Sie zum Beispiel an Heuschnupfen leiden, beginnen Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels etwa 2 Wochen bevor sich Ihre Heuschnupfen-Beschwerden üblicherweise bemerkbar machen und beenden Sie die Anwendung nach Ende der saisonalen Allergenexposition.

Erhaltungsdosis

Es vergehen 7-14 Tage, bis das Arzneimittel seine volle Wirkung entfaltet. Danach kann der Arzt Ihre Dosis mindern.

Nasendpolypen

Erwachsene, Jugendliche (12 Jahre und älter) und Kinder über 6 Jahren:

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt insgesamt **8 Sprühstöße** Budesonid Nasenspray 32 µg/Dosis **pro Tag** (256 Mikrogramm).

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann **entweder**

- 1-mal täglich morgens in Form von 4 Sprühstößen in jedes Nasenloch

oder

- 2-mal täglich in Form von 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch am Morgen und 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch am Abend erfolgen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt insgesamt **4 Sprühstöße** Budesonid Nasenspray 64 µg/Dosis **pro Tag** (256 Mikrogramm).

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann **entweder**

- 1-mal täglich morgens in Form von 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch

oder

- 2-mal täglich in Form von 1 Sprühstoßen in jedes Nasenloch am Morgen und 2 Sprühstoßen in jedes Nasenloch am Abend erfolgen.

Kinder sollten unter der Aufsicht eines Erwachsenen behandelt werden.

Sobald die Wirkung erzielt wurde, sollte die geringste Dosis angewendet werden, die eine Linderung Ihrer Beschwerden herbeiführt.

Eine Anwendung von mehr als den empfohlenen 8 Sprühstoßen Budesonid Nasenspray 32 µg/Dosis pro Tag geht **nicht** mit einer besseren Wirksamkeit des Arzneimittels einher.

Eine Anwendung von mehr als den empfohlenen 4 Sprühstoßen Budesonid Nasenspray 64 µg/Dosis pro Tag geht **nicht** mit einer besseren Wirksamkeit des Arzneimittels einher.

Behandlungsdauer

Ihr Arzt teilt Ihnen mit, wie lange die Behandlung mit Budesonid Nasenspray dauert. Sie müssen dieses Arzneimittel regelmäßig anwenden, da es ansonsten nicht richtig wirken kann. Beenden Sie die Behandlung nur auf Aufforderung Ihres Arztes, auch wenn es Ihnen besser geht.

Wenn Sie nicht unverzüglich eine Linderung verspüren, sollten Sie das Arzneimittel dennoch weiterhin regelmäßig anwenden, da die Wirkung möglicherweise erst nach ein paar Tagen einsetzt.

Art der Anwendung

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

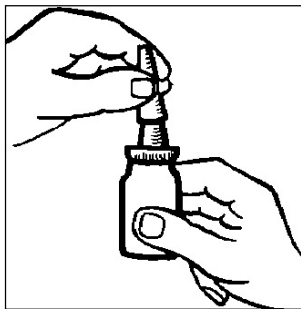


Abbildung 1

3. Halten Sie die Flasche wie in Abbildung 2 gezeigt. Bevor Sie Budesonid Nasenspray 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 Nasenspray in engeren Zeitabständen angewendet, reicht es aus, einen einzigen Sprühstoß in die Luft abzugeben.

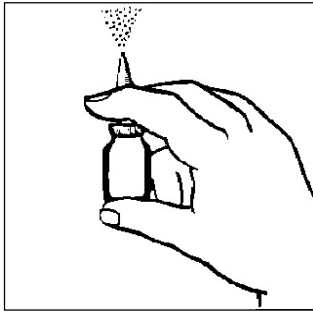


Abbildung 2

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.

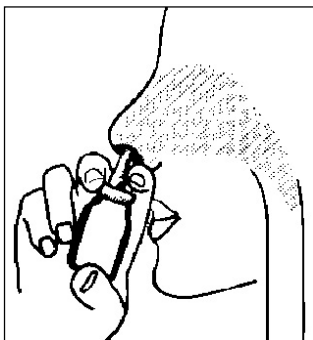


Abbildung 3

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

Reinigung Ihres Budesonid Nasenspray

Die Kunststoff-Pumpvorrichtung von Budesonid Nasenspray sollte regelmäßig und 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.

Wenn Sie eine größere Menge von Budesonid Nasenspray angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Budesonid Nasenspray angewendet haben, als Sie sollten, fahren Sie mit Ihrem üblichen Anwendungsschema fort. Es ist unwahrscheinlich, dass dies zu medizinischen Problemen führt.

Falls Sie jedoch über mehr als einen Monat mehr als 8 Sprühstöße von Budesonid Nasenspray 32 µg/Dosis pro Tag angewendet haben, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Falls Sie jedoch über mehr als einen Monat mehr als 4 Sprühstöße von Budesonid Nasenspray 64 µg/Dosis pro Tag angewendet haben, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Wenn Sie die Anwendung von Budesonid Nasenspray vergessen haben

Wenn Sie die pünktliche Anwendung Ihres Arzneimittels einmal versäumt haben, holen Sie die Anwendung so bald wie möglich nach und fahren dann mit dem gewohnten Anwendungsschema fort. Wenden Sie niemals an einem Tag mehr Sprühstöße an als vorgesehen, um eine ausgelassene Dosis zu ersetzen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Budesonid Nasenspray Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mit diesem Arzneimittel werden prinzipiell nur die Beschwerden in der Nase behandelt (z. B. verstopfte Nase oder "Nasenlaufen"). Falls Sie früher mit Steroid-Tabletten oder -Injektionen behandelt wurden und der Arzt Ihnen nun stattdessen dieses Arzneimittel verordnet hat, könnten sich einige Ihrer sonstigen Beschwerden verschlimmern (z. B. gerötete und juckende Augen). In diesem Fall wird der Arzt diese anderen Beschwerden gesondert behandeln.

Nebenwirkungen von nasalen Kortikosteroiden treten mit höherer Wahrscheinlichkeit auf, wenn Sie diese über mehrere Monate in hoher Dosis anwenden.

Während der Behandlung mit Budesonid Nasenspray können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Häufige Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 behandelten Patienten)

Diese Nebenwirkungen können unmittelbar nach der Anwendung auftreten:

- gelegentliches Niesen, trockene Nase oder Nasenschmerzen
- leicht blutiger Nasenausfluss
- Nasenbluten

Gelegentliche Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 behandelten Patienten)

- Schwellung von Gesicht, Zunge und/oder Rachen und/oder Schwierigkeiten beim Schlucken oder Nesselausschlag in Verbindung mit Schwierigkeiten beim Atmen (Angioödem). In diesem Fall **müssen Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden.**
- Nesselausschlag (juckender Hautausschlag, der wie Nesselsucht aussieht)
- Hautausschlag
- Juckreiz
- Hautreizung

Seltene Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 behandelten Patienten)

Diese Nebenwirkungen können nach einer langfristigen Behandlung auftreten:

- brüchige Knochen

- erhöhter Augeninnendruck
- Trübung der Augenlinsen
- verzögertes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen, vor allem nach langfristiger Anwendung hoher Dosen

Sehr seltene Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10.000 behandelten Patienten) oder Nebenwirkungen unbekannter Häufigkeit (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Lochbildung in der Nasenscheidewand
- wund Stellen in der Nase
- Nebennierensuppression. Kann Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, verminderte Bewusstseinslage, niedrigen Blutzuckerspiegel, und Krampfanfälle auslösen. Situationen, die eine akute Nebennierenkrise auslösen können, umfassen Trauma, Infektionen, Operationen sowie rasche Dosisminderungen. Falls Sie derartige Beschwerden bemerken, **suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf.**

Kaliumsorbat, ein sonstiger Bestandteil dieses Arzneimittels, kann eine Reizung der Haut oder Schleimhaut verursachen, z. B. in der Nase.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST Budesonid Nasenspray AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Sie dürfen **Budesonid Nasenspray** nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach "verwendbar bis" angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 30 °C lagern.
Nicht einfrieren.

Vernichten Sie nach 3 Monaten die geöffnete Flasche mit noch vorhandenem Nasenspray.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was X enthält

- Der (Die) Wirkstoff(e) ist (sind):
- Der (Die) sonstige(n) Bestandteil(e) ist (sind):
[ist national auszufüllen]

Wie Budesonid Nasenspray aussieht und Inhalt der Packung

Bei Budesonid Nasenspray handelt es sich um eine weiße gleichmäßige Suspension.

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

[ist national auszufüllen]