



1.3.1.1 SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Budesonide Apotex nevel 50, 50 microgram/dosis, neusspray, suspensie
Budesonide Apotex nevel 100, 100 microgram/dosis, neusspray, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Budesonide Apotex nevel 50 bevat 50 microgram budesonide per dosis.
Budesonide Apotex nevel 100 bevat 100 microgram budesonide per dosis.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Budesonide Apotex nevel 50 bevat 2,23 mg glucose per dosis.
Budesonide Apotex nevel 100 bevat 2,23 mg glucose per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie
De neusspray is wit tot lichtgeel en visceus.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Al dan niet seizoensgebonden allergische rhinitis en rhinitis vasomotorica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Aan de patiënt dient te worden meegedeeld dat het volledige effect van de Budesonide Apotex nevel pas na een aantal dagen wordt bereikt.

Behandeling van seizoensgebonden rhinitis dient bij voorkeur te starten voor de blootstelling aan allergenen.

Dosering

De dosering dient individueel te worden bepaald.

Volwassenen:

De aanbevolen startdosis is 400 µg 's morgens, te geven als:

1. 2 Budesonide Apotex nevel 100 verstuivingen in ieder neusgat, of
2. 4 Budesonide Apotex nevel 50 verstuivingen in ieder neusgat.

Nadat het gewenste klinische effect is bereikt kan de onderhoudsdosering worden verminderd tot de minimaal effectieve dosis.

Wijze van toediening

Bij het eerste gebruik van een flesje Budesonide Apotex nevel, moet het flesje onder druk worden gebracht door:

- het beschermdeopje te verwijderen en de Budesonide Apotex nevel te schudden;
- daarna de wijs- en middelvinger op de vleugels van de vernevelaar te leggen;
- met de duim de onderkant te ondersteunen;
- het flesje rechtop te houden;



- de vleugels 7 maal naar beneden te drukken, zodat de Nevel verschijnt.
- De Budesonide Apotex nevel staat nu onder druk en is klaar voor gebruik. Wanneer u het flesje langer dan 1 dag niet gebruikt heeft, gaat u op dezelfde manier te werk, waarbij u de vleugels 2 maal naar beneden drukt, voordat het flesje klaar is voor gebruik.

Voordat Budesonide Apotex nevel toegediend wordt, moeten de volgende handelingen worden verricht:

- snuit de neus;
- verwijder het beschermdopje;
- schud de Budesonide Apotex nevel;
- leg de wijs- en middelvinger op de vleugels van de vernevelaar en ondersteun de onderkant van de flacon met de duim;
- sluit vervolgens met een vinger een neusgat en breng voorzichtig het neusstukje in het andere neusgat. Richt de vernevelaar nu iets naar buiten, dus van het neustussenschot af. Druk de vleugels van de vernevelaar naar beneden. Er is nu 1 dosis afgegeven.
- doe hetzelfde nog een keer, maar nu in het andere neusgat;
- plaats na gebruik het beschermdopje weer op de vernevelaar.

Schoonmaken:

Zo nu en dan moet de Budesonide Apotex nevel schoongemaakt worden. Het beschermdopje en de vleugels worden dan van de flacon afgehaald door ze omhoog te duwen. Spoel de vleugels en het beschermdopje af en laat ze opdrogen. Zet daarna het geheel weer in elkaar.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van Budesonide Apotex nevel tijdens het optreden van infecties van de luchtwegen wordt ontraden.

De patiënt dient te worden meegedeeld dat een volledig effect van de Budesonide Apotex nevel pas na een aantal dagen wordt bereikt. Bij gebruik van Budesonide Apotex nevel kan een korte tijd na de applicatie een verhoogde afscheiding en korstvorming optreden.

Bij onderhoudstherapie dient het neusslijmvlies regelmatig, tenminste eenmaal per jaar, te worden gecontroleerd.

Totdat meer ervaring beschikbaar is wordt onderhoudstherapie bij kinderen ontraden.

Behandeling van seizoensgebonden rhinitis dient bij voorkeur te starten voor de blootstelling aan allergenen.

Het overschakelen van patiënten van systemische corticosteroidtherapie op Budesonide Apotex nevel dient voorzichtig te gebeuren, speciaal als er aanwijzingen zijn dat de bijnierfunctie is verminderd.

Systemische effecten van nasaal toegediende corticosteroiden kunnen optreden, met name indien hoge doseringen voor langdurig gebruik zijn voorgeschreven. Deze effecten zijn veel minder waarschijnlijk dan met orale corticosteroiden en kunnen variëren bij individuele patiënten en tussen verschillende corticosteroid-preparaten.

Potentiële systemische effecten kunnen leiden tot Cushing-syndroom, Cushing-achtige symptomen, bijnierschorssuppressie, groei-onderdrukking bij kinderen en adolescenten, cataract, glaucoom en minder vaak kan een reeks psychologische of gedragseffecten ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie en agressie voornamelijk bij kinderen.

Een gereduceerde leverfunctie heeft effect op de eliminatie van corticosteroiden, resulterend in een lagere eliminatiesnelheid en een hogere systemische blootstelling.

Systemische bijwerkingen kunnen mogelijk optreden.

Extra voorzichtigheid is nodig bij patiënten met actieve of latente pulmonaire tuberculose en bij patiënten met schimmel- of virale infecties in de luchtwegen.



Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden. Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

Pediatrisch patiënten:

De lange termijn effecten van nasale corticosteroïden bij kinderen zijn niet volledig bekend. Artsen dienen de groei van kinderen nauwlettend te volgen bij kinderen die, via welke toedieningsvorm dan ook, gedurende langere tijd glucocorticosteroïden krijgen toegediend. De voordelen en het risico op groei-reductie van het gebruik dienen tegen elkaar te worden afgewogen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties tussen budesonide en andere medicatie voor behandeling van rhinitis uitgevoerd.

Het metabolisme van budesonide wordt primair gemedieerd door CYP3A4.

Remmers van dit enzym, bijv. ketoconazol en itraconazol, kunnen daarom de systemische blootstelling aan budesonide enkele malen verhogen.

Aangezien er geen data zijn om een doseringsadvies te ondersteunen, dient de combinatie te worden vermeden.

Indien dit niet mogelijk is, dient de periode tussen de behandelingen zo lang mogelijk zijn en een reductie van de budesonide dosering dient te worden overwogen.

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

Verhoogde plasmaconcentraties en een toegenomen effect van corticosteroiden zijn geobserveerd bij vrouwen die tevens met oestrogenen en anticonceptieve steroïden werden behandeld. Er is echter geen effect gezien bij gebruik van budesonide en gelijktijdige inname van laag gedoseerde combinatie-anticonceptiva.

Aangezien de adrenerge functie kan worden onderdrukt, kan een ACTH-stimulatie test voor de diagnose van een hypofyse-insufficiëntie valse resultaten geven (lage waarden).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Resultaten van prospectieve epidemiologische studies en van wereldwijde post-marketing ervaring, geven geen toegenomen risico voor overall congenitale malformaties door het gebruik van geïnhaleerde of intranasale budesonide, in het begin van de zwangerschap.

Voordat budesonide gebruikt wordt tijdens de zwangerschap dient er, zoals met alle geneesmiddelen, een afweging te worden gemaakt tussen de voordelen voor de moeder en de risico's voor de foetus,

Borstvoeding

Budesonide wordt in moedermelk uitgescheiden. Maar bij gebruik van therapeutische doseringen worden geen effecten op het kind voorzien, Budesonide-gebruik kan tijdens borstvoeding gehandhaafd worden.



Onderhoudsdoseringen met geïnhaleerd budesonide (200 of 400 microgram, 2 maal per dag) bij astmatische zogende vrouwen resulteren in een verwaarloosbare systemische blootstelling van het kind.

In een farmacokinetische studie was de geschatte dagelijkse dosering in het kind 0,3% van de dagelijkse dosering in de moeder, voor beide doseringen. De gemiddelde plasma -concentratie in kinderen werd geschat op 1/600-ste van de concentratie in het moederlijke plasma, uitgaande van een complete orale biologische beschikbaarheid bij het kind.

Gebaseerd op data van geïnhaleerd budesonide en het feit dat budesonide een lineaire farmacokinetiek heeft binnen het doseringsinterval, na nasale, geïnhaleerde, orale en rectale toediening, wordt verwacht dat de blootstelling van het kind aan budesonide in therapeutische doseringen, laag zal zijn.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Budesonide heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De onderstaande definities worden gebruikt bij het voorkomen van bijwerkingen:

Frequenties worden gedefinieerd als:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Orgaansysteemklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Onmiddellijke en uitgestelde overgevoeligheidsreacties, inclusief urticaria, rash, dermatitis, angioedeem en pruritus
	Zelden	Anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zelden	Signalen en symptomen van systemische corticosteroïde effecten, waaronder adrenerge suppressie en groeionderdrukking
Oogaandoeningen	Zelden	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
	Niet bekend	Cataract Glaucoom
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Hemorragische afscheiding en epistaxis. Irritatie van de neus
	Zelden	Neuszwere Dysfonie Perforatie van het neusseptum
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Kneuzing



Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Spierspasmen
---	------	--------------

In zeldzame gevallen kunnen bij gebruik van nasale glucocorticosteroïden symptomen van systemische gluco-corticosteroïde bijwerkingen optreden. Dit is waarschijnlijk afhankelijk van de dosis, de blootstellingstijd, gelijktijdige en eerdere corticosteroïden blootstelling en individuele gevoeligheid.

Pediatrische patiënten:

Groeionderdrukking is gemeld bij kinderen die behandeld werden met intranasale steroïden. Systemische effecten van sommige nasaal toegediende corticosteroïden kunnen voorkomen, met name wanneer gedurende een langdurige periode hoge doses worden gebruikt (zie rubriek 4.4).

Vanwege het risico op groeionderdrukking in de pediatrische populatie, dient de groei in de gaten te worden gehouden zoals beschreven in rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Na acute overdosering met budesonide, zelfs in overmatige doseringen, zijn geen klinische problemen te verwachten.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: glucocorticoïden, ATC-code: R01 AD05

Budesonide Apotex nevel bevat het halogeenvrije corticosteroïd budesonide. Budesonide oefent een ontstekingsremmende werking uit op het neusslijmvlies in doses met weinig systemische werking. Budesonide wordt na absorptie zeer snel in de lever geïnactiveerd. Het therapeutisch effect van budesonide bij seizoensgebonden rhinitis wordt waarschijnlijk volledig bepaald door de lokale werking van budesonide.

De werkingsduur van Budesonide Apotex nevel is zodanig, dat met eenmaal daagse toediening ('s morgens) kan worden volstaan.

Profylactische toediening van budesonide blijkt bescherming te geven tegen vroeg optredende allergische reacties.

Budesonide Apotex nevel bevat budesonide in een waterige suspensie die via een mechanische pomp, dus zonder drijfgassen, wordt verstoven.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na nasale toediening is de systemische beschikbaarheid van budesonide ca. 14%. De maximale plasmaconcentratie na nasale toediening wordt binnen 45 minuten bereikt. Budesonide wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd, met als belangrijkste metabolieten 6β-hydroxybudesonide en 1,6α-hydroxyprednison. De metabolieten hebben slechts een zeer geringe glucocorticoïde werking.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek



De in dierstudies waargenomen effecten zijn het gevolg van een verhoogde farmacologische werking. Preklinische data van studies naar de chronische toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit wezen in het therapeutische dosisbereik niet op bijzondere risico's voor mensen. In dierstudies bleken hoge doseringen van glucocorticosteroiden zoals budesonide geboortefwijkingen te veroorzaken, zoals open gehemelte en skeletafwijkingen. Het wordt niet waarschijnlijk geacht dat vergelijkbare effecten optreden bij mensen in therapeutische doseringen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

microkristallijne cellulose (E460)
natriumcarboxymethylcellulose (E466)
glucosemonohydraat
kaliumsorbaat
polysorbaat 80
dinatriumedetaat
zoutzuur
gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Budesonide Apotex nevel 50 en 100 zijn 3 jaar houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Na openen is het flesje 3 maanden houdbaar.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Budesonide Apotex nevel 50 en 100 is verkrijgbaar in flacons van 10 en 30 ml. De flacons zijn van bruin glas met een doseerpompje en een afsluitdopje. De flacons van 10 ml bevatten ongeveer 200 doseringen, de flacons van 30 ml bevatten ongeveer 600 doseringen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Apotex Europe BV
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN



In het register ingeschreven onder:

Budesonide Apotex nevel 50, 50 microgram/dosis, neusspray, suspensie

RVG 24012

Budesonide Apotex nevel 100, 100 microgram/dosis neusspray, suspensie

RVG 24013

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 augustus 2000

Datum van laatste verlenging: 1 augustus 2015

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 2, 4.4 en 4.8: 24 juni 2019.