

SAMENVATTING VAN DE EIGENSCHAPPEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aërosol, aërosoloplossing 200 microgram/dosis

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgegeven dosering bevat 200 microgram budesonide.

Hulpstoffen met bekend effect: alcohol (ethanol)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Budesonide Allgen is geïndiceerd voor gebruik van behandeling van milde, matige en ernstig persisterende astma.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de individuele patiënt en is afhankelijk van de ernst van de astma en de behandelingsfase.

Bij het overzetten van een patiënt van een andere inhalator op Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aërosol, aërosoloplossing 200 microgram/dosis, moet de behandeling individueel worden ingesteld. Men dient rekening te houden met het voorgaande werkzame bestanddeel, doseringsregime en wijze van toediening.

Volwassenen en adolescenten: bij ernstig astma (bij de start van een behandeling met inhalatiecorticosteroiden of wanneer de behandeling met orale corticosteroiden wordt afgebouwd of gestaakt) is de aanbevolen dosering twee- tot viermaal daags 200 microgram (een inhalatie). Wanneer de astma ernstig is kan de dagelijkse dosering worden verhoogd tot een maximum van 1600 microgram. De hoogte van de onderhoudsdosering moet voor elke patiënt individueel worden vastgesteld en neerkomen op de minimale hoeveelheid waarmee de symptomen onder controle kunnen worden gehouden; in de regel is 200 microgram (een inhalatie) per dag voldoende.

Kinderen, in de leeftijd van 6 tot 12 jaar: de dagelijkse dosering is gewoonlijk 200 microgram (1 inhalatie). De dosering kan zo nodig worden verhoogd tot 400 microgram per dag. De

minimumleeftijd om het middel voor te schrijven is afhankelijk van het vermogen van het kind om het middel op de juiste wijze te gebruiken. De dosering dient te worden verminderd tot de minimale hoeveelheid benodigd om de symptomen onder controle te kunnen houden.

Patiënten die niet met corticosteroiden worden behandeld:

Het therapeutische effect van budesonide treedt in de meeste gevallen binnen 10 dagen na de start van de behandeling op. Echter, wanneer een patiënt grote hoeveelheden bronchiaal siccet produceert, waardoor de resorptie van het middel door de mucosa belemmerd kan zijn, wordt aanbevolen gelijktijdig gedurende een korte periode (ongeveer twee weken) een behandeling met orale corticosteroiden in te stellen. Deze moeten aanvankelijk in een maximale dosering worden gegeven, waarna de dosering kan worden verlaagd totdat de symptomen alleen met Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis onder controle kunnen worden gehouden. Exacerbaties van astma ten gevolge van een bacteriële infectie moeten worden behandeld met antibiotica, waarbij ook de dosering van Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis moet worden verhoogd.

Patiënten die met corticosteroiden worden behandeld:

Het omzetten van een behandeling met orale corticosteroiden naar een behandeling met Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis vereist speciale aandacht, gezien het langzame herstel van de werking van de hypothalamus die door een langdurige toediening van corticosteroiden per os geremd is. Met de toediening van Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis dient pas te worden begonnen wanneer de toestand van de patiënt relatief stabiel is. Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis moet gedurende een periode van ongeveer 10 dagen samen met orale corticosteroiden worden toegediend, waarna de dosering van de corticosteroiden geleidelijk moet worden verminderd tot de minimale dosering die, in combinatie met Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis, een stabiele respons geeft. In veel gevallen is het mogelijk om de toediening van de orale corticosteroiden volledig te staken, terwijl bij sommige patiënten de toediening van orale corticosteroiden in een lage dosering moet worden voortgezet. In sommige gevallen kan het omzetten van orale corticosteroiden naar Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis leiden tot een afname van de systemische effecten van de corticosteroiden, met als gevolg het ontstaan van rhinitis, eczeem, hoofdpijn, pijn in de spieren en de gewrichten en zelden misselijkheid en overgeven. Wanneer dit gebeurt, moet de arts overwegen of de patiënt wel uitsluitend met inhalatietherapie moet worden behandeld. Het kan lang duren voordat de fysiologische productie van de natuurlijke corticosteroiden weer volledig op gang komt, en in bepaalde gevallen, zoals bij fysieke stress ten gevolge van een ernstige infectie, een trauma of een operatie, kan het noodzakelijk zijn een patiënt te behandelen met zowel Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis als orale corticosteroiden. Tijdens een exacerbatie van astma, en zeker wanneer deze gepaard gaat met een toename van de viscositeit van het slijm en de vorming van slijmpluggen, kan het nodig zijn gedurende een korte periode ook orale steroïden voor te schrijven. Het is van het grootste belang dat de patiënt de gebruiksaanwijzingen opvolgt.

Wijze van toediening

De toediening omvat de volgende handelingen:

Verpakking met standaardinhaler

Het welslagen van de behandeling hangt af van een correct gebruik van de inhaler.

Gebruikt u de inhaler voor het eerst of hebt u hem drie dagen of langer niet gebruikt, controleer dan eerst of hij goed werkt. Verwijder hiervoor het kapje van het mondstuk door er zachtjes in te knijpen. Spuit een dosering in de lucht om er zeker van te zijn dat de inhaler het doet.

Volg onderstaande instructies nauwkeurig op.

1. Houd de inhaler tussen duim en wijsvinger met het mondstuk naar beneden.
2. Verwijder het beschermkapje.
3. -Adem diep uit en plaats dan het mondstuk goed tussen uw lippen.
4. Adem diep in door u mond en druk één keer op de bovenzijde van de inhaler. Houd na de inhalatie uw adem zo lang mogelijk in.

Plaats na het aantal voorgeschreven inhalaties het beschermkapje terug op het mondstuk.

Het mondstuk moet te allen tijde schoon zijn. Verwijder voor het reinigen de onder druk staande spuitbus en spoel het mondstuk af met lauw water. Laat het op een warme plaats drogen, maar vermijd blootstelling aan hitte.

De inhalatie bij kinderen dient te geschieden onder toezicht van een volwassene. Het kan zinvol zijn om bij een kind tijdens de inhalatie de neus dicht te knijpen.

Ter vermindering van de kans op orale candidiasis dienen patiënten te worden geadviseerd om na inhalatie de mond goed te spoelen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis is niet bestemd voor snelle verlichting van acute astma aanvallen, waarbij inhalatie van een kortwerkende bronchusverwijderaar vereist is.

De patiënt dient instructies te krijgen over het juiste gebruik van de inhaler.

Het gebruik van Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis betreft een profylactische behandeling van astma. Het middel moet regelmatig en in de voorgeschreven dosering worden gebruikt zo lang als de arts heeft aangegeven en dient niet acuut te worden gestaakt. Patiënten die een ulcus in het maagdarmkanaal hebben, moeten gedurende de behandeling zorgvuldig worden gecontroleerd.

Het overzetten van patiënten die behandeld worden met orale corticosteroïden naar een inhalatiecorticosteroïd en hun voortgezette behandeling vereist speciale aandacht. De patiënt dient in een redelijke conditie te zijn voordat wordt aangevangen met een hoge dosering van inhalatiecorticosteroïden naast de hun gebruikelijke onderhoudsdosering van orale corticosteroïden. (zie ook rubriek 4.2. Dosering en wijze van toediening). Na ongeveer 10 dagen, kan worden aangevangen met het geleidelijk verminderen van de dagelijkse dosering van het orale corticosteroïd naar de laagst mogelijke dosering. Het kan mogelijk zijn om het orale corticosteroïd in zijn geheel te vervangen door het inhalatiecorticosteroïd.

Bij patiënten die zijn overgezet en waarbij de bijnierschors functie verminderd is, kan het nodig zijn om aanvullend orale corticosteroïden toe te dienen gedurende perioden van stress.

Tijdens het overzetten van orale therapie naar inhalatie met budesonide kunnen er symptomen optreden die voorheen onderdrukt werden door de systemische behandeling met glucocorticosteroïden zoals rhinitis, eczeem, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn en zelden misselijkheid en braken. Een op deze symptomen gerichte behandeling dient gelijktijdig te worden gegeven.

Tijdens het afbouwen van orale corticosteroiden kunnen sommige patiënten zich om onduidelijke redenen onwel voelen, ondanks een gelijkblijvende of zelfs verbeterde ademhalingsfunctie. Deze patiënten moeten worden aangemoedigd om de behandeling voort te zetten met budesonide per inhalatie en het afbouwen van orale corticosteroiden door te zetten tenzij er klinische redenen zijn om dit niet te doen zoals bijvoorbeeld tekenen die wijzen op adrenerge insufficiëntie.

Patiënten, waarbij behandeling met hoge dosering corticosteroiden in noodgevallen of langdurige therapie met de hoogst aanbevolen dosering van inhalatiecorticosteroiden is vereist, lopen ook risico op verminderde bijnierfunctie. Deze patiënten kunnen tekenen en symptomen van adrenerge insufficiëntie vertonen als zij worden blootgesteld aan ernstige stress. Aanvullende behandeling met systemische corticosteroiden tijdens perioden van stress of geplande operatie dient overwogen te worden.

Evenals bij andere inhalatietherapie kunnen paradoxale bronchospasmen optreden, waarbij er een onmiddellijke toename van een piepende en hijgende ademhaling is na inhalatie. Als dit optreedt, dient de behandeling onmiddellijk gestaakt te worden, de patiënt beoordeeld te worden en dient indien noodzakelijk een andere behandeling te worden ingesteld.

Als, ondanks een goedgecontroleerde behandeling, er een acute episode van dyspnoe optreedt, dient er een inhaalbare bronchusverwijderaar met een snelle werking te worden toegepast en medische herbeoordeling moet worden overwogen. Als de astma symptomen ondanks een maximale dosering van een inhalatie corticosteroid niet voldoende onder controle zijn, kan het zijn dat patiënten een kortdurende behandeling met orale corticosteroiden behoeven.

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroiden kunnen optreden, vooral bij een langdurige behandeling met hoge doses. Deze effecten treden minder vaak op bij inhalatiecorticosteroiden dan bij oraal ingenomen corticosteroiden. Systemische effecten die kunnen voorkomen zijn: het syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, remming van de bijnierfunctie, remming van de groei bij kinderen en adolescenten, een afname van de minerale dichtheid van botten, staar (cataract), verhoogde oogdruk (glaucoom) en minder vaak kan een reeks psychologische of gedragseffecten ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie en agressie (voornamelijk bij kinderen).

Het is daarom belangrijk dat de patiënt regelmatig gecontroleerd wordt en de dosis inhalatiecorticosteroiden wordt verlaagd naar de minimale dosis wordt waarmee de astma onder controle kan worden gehouden.

In uitzonderingsgevallen zijn bij jonge patiënten, die gedurende lange tijd (meerdere maanden tot jaren) meer dan de aanbevolen hoeveelheid corticosteroiden gebruikten (circa 1000 mg/dag) acute bijnierschorscrises opgetreden. De verschijnselen van een bijnierschorsinsufficiëntie zijn in het begin specifiek en bestaan uit anorexie, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en overgeven; specifieke symptomen bij gebruik van inhalatiecorticosteroiden zijn verder hypoglykemie met een verminderd bewustzijn en/of stuipen. Omstandigheden waarin eventueel een bijnierschorscrisis kan optreden zijn: trauma, operatie, infecties en een snelle verlaging van de dosering. Patiënten die hoge doseringen krijgen, dienen nauwkeurig te worden gecontroleerd en de dosering moet geleidelijk worden verlaagd. Het is soms ook noodzakelijk om de reservecapaciteit van de bijnierschors te bepalen.

Aanbevolen wordt om bij kinderen die een langdurige behandeling ondergaan met inhalatiecorticosteroiden de lengtegroei regelmatig te volgen. In geval van groeivertraging, dient de behandeling te worden heroverwogen met het streven om de laagst mogelijke dosering van het glucocorticosteroid te geven die leidt tot een effectieve controle van astma. Aanvullend moet worden overwogen om de patiënt door te verwijzen naar een paediatrisch longspecialist.

Bij patiënten die voorheen afhankelijk waren van orale corticosteroïden, kunnen als een gevolg van de langdurige systemische corticosteroïd behandeling, verschijnselen van een verminderde bijnierschorswerking ervaren. Het herstel kan lang op zich laten wachten na stopzetting van de orale therapie en dientengevolge kunnen op budesonide overgezette orale steroïd-afhankelijke patiënten gevaar lopen als gevolg van een verminderde bijnierschors werking gedurende langere tijd. In deze gevallen dient de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as functie regelmatig te worden gecontroleerd.

Orale candidiasis kan gedurende behandeling met inhalatiecorticosteroïden optreden. Het kan nodig zijn deze infectie te behandelen met geschikte antischimmel therapie en bij sommige patiënten kan het nodig zijn de behandeling te staken (zie ook rubriek 4.2).

Ter vermindering van de kans op orale candidiasis en heesheid dienen patiënten te worden geadviseerd om na iedere inhalatie de mond goed te spoelen of de tanden te poetsen.

Exacerbaties van de klinische symptomen van astma kunnen het gevolg zijn van acute bacteriële luchtweginfecties en een behandeling met geschikte antibiotica kan noodzakelijk zijn. Het kan nodig zijn om bij deze patiënten de dosering budesonide per inhalatie te verhogen en een korte behandeling met orale corticosteroïden kan noodzakelijk zijn. Een bronchodilatator met een snelle werking dient te worden toegepast als “rescue” medicatie om acute astma symptomen te verlichten.

Extra voorzichtigheid is nodig bij patiënten met open en gesloten longtuberculose en bij patiënten met schimmel, virale of andere infecties van de luchtwegen.

Bij patiënten met een overmatige slijmsecretie in de luchtwegen kan een kortdurende behandeling van orale corticosteroïden noodzakelijk zijn.

Verminderde leverfunctie beïnvloedt de eliminatie van corticosteroïden wat een lagere eliminatie snelheid en een hogere systemische blootstelling veroorzaakt. Houd rekening met mogelijke systemische bijwerkingen. Hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as functie bij deze patiënten dient regelmatig te worden gecontroleerd.

Verwacht wordt dat bij gelijktijdig gebruik van ketoconazol en itraconazol, HIV protease remmers of andere sterke CYP3A4 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. Indien dit niet mogelijk is, moet de periode tussen de behandelingen zo lang mogelijk zijn (zie rubriek 4.5).

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 gemeld zijn na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Hulpstoffen

Dit middel bevat 8,4 mg alcohol (ethanol) per inhalatie overeenkomend met 0,12 mg/kg in volwassenen en 0,42 mg/kg in kinderen. De hoeveelheid per inhalatie in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of wijn.

Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

Dit geneesmiddel bevat glycerol: kan hoofdpijn, maagklachten en diarree veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wanneer patiënten worden behandeld met orale corticosteroïden moet de overgang naar de toediening van uitsluitend Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aërosol, aërosoloplossing 200 microgram/dosis via inhalatie geleidelijk plaatsvinden. Zodra de toestand van de patiënt stabiel is, moet Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aërosol, aërosoloplossing 200 microgram/dosis geleidelijk worden toegevoegd aan de bestaande therapie, waarna de dosering van orale corticosteroïden progressief wordt verlaagd, terwijl de algemene toestand van de patiënt regelmatig wordt gecontroleerd. Dit laatste is nodig omdat de werking van de bijnierschors, die door langdurige toediening van orale corticosteroïden is verminderd, zich slechts langzaam herstelt (zie rubriek 4.2).

Budesonide wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4. Remmers van dit enzym, bijv. ketoconazole, itraconazole en corbicistat, kunnen derhalve de systemische blootstelling aan budesonide meerdere malen verhogen, zie rubriek 4.4. Aangezien er geen gegevens zijn die een aanbevolen dosering ondersteunen, moet de combinatie gemeden worden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen. Indien dit niet mogelijk is, moet de periode tussen de behandelingen zo lang mogelijk zijn. Tevens kan een verlaging van de dosis budesonide overwogen worden.

Beperkte gegevens met betrekking tot deze interactie met hoge-dosis geïnhaleerd budesonide tonen aan dat aanzienlijke verhogingen in plasma levels (gemiddeld viervoudig) kunnen voorkomen als itraconazole, 200 mg eenmaal daags, tegelijkertijd met geïnhaleerd budesonide (enkele dosis van 1000 µg) wordt toegediend.

Verhoogde plasmaconcentraties en versterkte effecten van corticosteroïden zijn waargenomen bij vrouwen die ook worden behandeld met oestrogenen en anticonceptie steroïden. Er zijn echter geen effecten waargenomen met budesonide en gelijktijdige inname van lage dosis combinatie orale anticonceptiva.

Aangezien adrenerge functies onderdrukt kunnen worden, kan een ACTH stimulatietest voor het aantonen van hypofyse insufficiëntie valse resultaten (lage waarden) geven.

Het product bevat een geringe hoeveelheid ethanol.

Theoretisch bestaat de mogelijkheid dat er een interactie plaatsvindt met disulfiram of metronidazol bij bijzonder gevoelige patiënten die met deze middelen worden behandeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

In dierstudies is gebleken dat glucocorticosteroïden afwijkingen kunnen induceren. Dit wordt echter niet relevant geacht voor de mens gezien de aanbevolen dosering.

De meeste resultaten van prospectieve epidemiologische studies en wereldwijde post-marketing data hebben geen verhoogd risico op nadelige effecten voor de foetus en de pasgeborene kunnen detecteren vanwege gebruik van geïnhaleerde budesonide tijdens de zwangerschap. Het is belangrijk voor zowel de foetus als de moeder om een adequate astma behandeling tijdens de zwangerschap te handhaven. Net zoals bij andere medicijnen toegediend tijdens de zwangerschap, moet het voordeel van toediening van budesonide voor de moeder afgewogen worden tegen de risico's voor de foetus.

De laagst mogelijke effectieve dosering van budesonide benodigd voor een adequate controle van astma dient te worden gebruikt.

Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Echter, bij therapeutische doses van budesonide worden geen effecten voor de zuigeling verwacht.

Budesonide kan gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

Onderhoudstherapie met geïnhaleerd budesonide (200 of 400 microgram tweemaal daags) bij astmatische vrouwen die borstvoeding geven resulteert in verwaarloosbare systemische blootstelling aan budesonide bij zuigelingen die borstvoeding krijgen. Bij een farmacokinetische studie was de geschatte dagelijkse dosis voor de zuigeling 0,3% van dagelijkse moederlijke dosis voor beide doseringen. De gemiddelde plasmaconcentratie in zuigelingen was geschat op 1/600^{ste} van de concentraties waargenomen in het plasma van de moeder, uitgaande van volledige orale biologische beschikbaarheid voor de zuigeling.

Budesonide plasmaconcentraties in zuigelingen plasma monsters waren allemaal lager dan de kwantificeerbare limiet.

Op basis van gegevens van geïnhaleerd budesonide en het feit dat budesonide lineaire PK eigenschappen vertoont binnen de therapeutische doseringsintervallen na nasale, geïnhaleerde, orale en rectale toediening van therapeutische doses budesonide, wordt blootstelling van de zuigeling verwacht.

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

Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen hieronder weergegeven zijn geclassificeerd volgens Systeem Orgaan Klasse en frequentie. Het voorkomen van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

zeer vaak (>1/10)

vaak (>1/100, <1/10)

soms (>1/1000, <1/100)

zelden (>1/10.000, <1/1000)

zeer zelden (≤ 1/10.000)

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

System Orgaan Klasse	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen	Orofaryngeale candidiasis				
Immuunsysteem-aandoeningen			Acute en vertraagde overgevoeligheds reacties waaronder rash, contactdermatitis, urticaria, angio-oedeem en anafylactische reactie		
Endocriene aandoeningen			Tekenen en symptomen van		

System Orgaan Klasse	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Psychische stoornissen		Angst, depressie	systemische corticosteroïde effecten, waaronder bijniersuppressie en groeivertraging* Psychotische stoornis, rusteloosheid, nervositeit, gedragsveranderingen (voornamelijk bij kinderen)		Slaapstoornis, psychomotorische hyperactiviteit, agressie
Zenuwstelselaandoeningen		Tremor		Dysgeusie	
Oogaandoeningen		Cataract Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)			Glaucoma
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Hoest, heesheid, keelirritatie		Bronchospasme		
Maagdarmstelselaandoeningen	Dysfagie			Nausea, glossodynie, stomatitis, droge mond	
Huid- en onderhuidaandoeningen			Huidatrofie, pruritus, erytheem, kneuzing		
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Spier spasmen		Rugpijn	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Prikkelbaarheid		
Onderzoeken				Botdensiteit verlaagd	

* verwijst naar pediatrie patiënten, hieronder

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Af en toe kunnen bij geïnhaleerde glucocorticosteroïden tekenen of symptomen van systemische glucocorticosteroïde-bijwerkingen optreden, waarschijnlijk afhankelijk van de dosis, de blootstellingstijd, gelijktijdige en eerdere corticosteroïd blootstelling, en individuele gevoeligheid.

Er is een verhoogd risico op longontsteking bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde COPD die starten met behandeling met inhalatiecorticosteroiden. Echter, een gewogen beoordeling van 8 gepoolde klinische studies met 4643 COPD patiënten behandeld met budesonide en 3643 patiënten gerandomiseerd naar niet-ICS behandelingen toont geen verhoogd risico op longontsteking aan. De eerste 7 van deze 8 studies zijn gepubliceerd als meta-analyse.

Klinische studies met 13.119 patiënten die geïnhaled budesonide kregen en 7278 patiënten die placebo kregen, werden samengevoegd. De frequentie van angst was 0,52% bij geïnhaled budesonide en 0,63% bij de placebo, de frequentie van depressie was 0,67% bij geïnhaled budesonide en 1,15% bij de placebo.

In placebo gecontroleerde studies, werd cataract ook in de frequentie “soms” gerapporteerd in de placebo groep.

Pediatrische patiënten

Gezien het risico op groeivertraging bij pediatrische patiënten moet de groei gecontroleerd worden, 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Het wordt niet verwacht dat acute overdosering met budesonide, zelfs met extreme doses, klinische problemen geeft.

Symptomen van overdosering

De acute toxiciteit van budesonide is laag. Chronisch gebruik in overmatige doseringen kan leiden tot systemische glucocorticosteroid effecten zoals verhoogde gevoeligheid voor infecties, hypercorticisme en adrenerge suppressie. Atrofie van de bijnierschors kan optreden en het vermogen om zich aan stress aan te passen kan verminderd zijn.

Therapeutische behandeling van overdosering

In geval van acute overdosering hoeft er geen speciale actie ondernomen te worden. De behandeling met budesonide per inhalatie dient te worden voortgezet in de aanbevolen dosering om de astma onder controle te houden. De hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as functie herstelt binnen een paar dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: andere medicijnen voor aandoeningen die de luchtweg blokkeren, inhalatoren, Glucocorticoiden. ATC-code: R03B A02.

Budesonide, de werkzame stof in Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aerosol, aerosoloplossing 200 microgram/dosis, is een synthetisch, niet-gehalogeneerd corticosteroid met een sterke anti-

inflammatoire werking dat, in de aanbevolen doseringen, geen systemische effecten heeft en niet tot remming van de bijnierschors leidt.

Een verbetering van astma na inhalatie met budesonide kan optreden binnen 24 uur na start van de behandeling, het maximale effect van de behandeling wordt na een aantal weken continue behandeling bereikt.

Werkingsmechanisme

Het exacte werkingsmechanisme van corticosteroiden op de ontstekingen bij astma is niet bekend. Van budesonide is bekend dat het een brede remmende werking bezit tegen verschillende cel typen (bijv. eosinofielen, macrofagen, mest cellen, lymfocyten en neutrofielen) en tegen mediatoren (bijv. cytokines, leukotrienen, eicosanoiden en histamine) die betrokken zijn bij allergische en non-allergische ontstekingen van de luchtwegen. Deze werking van budesonide kan bijdragen aan de werking bij astma waardoor er een vermindering optreedt van de hypersecretie en de hyperreactiviteit en waardoor het optreden van bronchospasme bronchi tegen wordt gegaan. Bij patiënten met hyperreactiviteit vermindert de toediening van budesonide de reactiviteit van de luchtwegen na stimulatie met histamine of methacholine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Budesonide bestaat uit een mengsel van 2 epimeren (22R en 22S). Bij glucocorticosteroïdreceptoraffiniteitsstudies, is de 22R-vorm twee keer zo actief als het 22S-epimeer. Deze beide vormen van budesonide gaan niet in elkaar over.

Absorptie en distributie

Budesonide is een matig lipofiel geneesmiddel met een sterke affiniteit voor glucocorticoïdreceptoren, dat snel wordt geabsorbeerd door de mucosa van de luchtwegen. Ongeveer 20 minuten na toediening via inhalatie vormt budesonide via een reversibel conjugatieproces esters met de intracellulaire vetzuren, waardoor het lokale anti-inflammatoire effect in het longweefsel langer aanhoudt.

Tussen de 10 en 30% van de toegediende hoeveelheid van het middel komt in de circulatie terecht, deels via de longen en deels oraal, na te zijn doorgeslikt, en wordt in de lever snel en volledig gemetaboliseerd, waarbij weinig actieve metabolieten ontstaan. De mate van binding aan de plasma-eiwitten bedraagt 88% en het distributievolume is groot.

Biotransformatie

Budesonide wordt voornamelijk geëlimineerd via metabolisme. Budesonide wordt snel en uitgebreid gemetaboliseerd in de lever via cytochroom P450 3A4 in 2 belangrijke metabolieten. De in vitro glucocorticoïde werking van de metabolieten is minder dan 1% dan dat van de moederverbinding. Verwaarloosbare metabole inactivatie is waargenomen in humane longen en serum preparaten.

Eliminatie

Budesonide wordt in de urine en feces uitgescheiden in de vorm van geconjugeerde en niet-geconjugeerde metabolieten.

De halfwaardetijd na inhalatie is ongeveer 3 uur.

Speciale patiëntenpopulaties

De blootstelling aan budesonide kan zijn verhoogd bij patiënten met een leverziekte. Bij kinderen is de eliminatiehalfwaardetijd aanmerkelijk lager dan bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dierstudies is waargenomen dat de toxiciteit van budesonide gepaard ging met een verhoogde farmacologische werking.

Er zijn geen genotoxische effecten van budesonide waargenomen tijdens onderzoeken naar conventionele genotoxiciteit.

In dierstudies, bleken corticosteroïden zoals budesonide geboorte-afwijkingen te veroorzaken zoals open verhemelte, skeletafwijkingen. Het wordt niet waarschijnlijk geacht dat vergelijkbare effecten optreden bij mensen in therapeutische doseringen.

Specifiek onderzoek naar de verdraagbaarheid van het inhaleren toont aan dat deze vorm van budesonide, met HFA 134a als drijfgas, lokaal goed wordt verdragen.

Het drijfgas HFA 134a had geen enkel toxisch effect, zelfs niet wanneer het, in concentraties die veel hoger zijn dan die worden aanbevolen voor toepassing bij mensen, gedurende een periode van maximaal twee jaar dagelijks via verneveling aan verschillende soorten proefdieren werd toegediend. Studies naar de effecten van het drijfgas HFA 134a op de reproductiecapaciteit en embryofetale ontwikkeling bij dieren leidde niet tot van belang zijnde klinische bijwerkingen. Het wordt daarom niet waarschijnlijk geacht dat er bijwerkingen optreden bij de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

1,1,1,2 Tetrafluoroethaan (HFA 134a)

Ethanol, watervrij

Glycerol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Spuitbus staat onder druk. Niet perforeren of blootstellen aan hitte, ook niet wanneer de spuitbus leeg is, niet invriezen, niet blootstellen aan direct zonlicht.

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Primaire verpakking: onder druk staande aluminium spuitbus, met volumebegrensd klep, voorzien van hetzij een standaard inhaler met een beschermkapje op het mondstuk.,

Buitenverpakking: doos van dun, bedrukt karton.

Afleveringsvorm: spuitbus die onder druk staat met standaard inhaler, voldoende voor 200 inhalaties

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en

De verpakking bevat een onder druk staande container uitgerust met een standaard inhaler. Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Allgen Pharmaceuticals & Generics bv
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 32251: Budesonide Allgen 200 CFK-vrije aërosol, aërosoloplossing 200 microgram/dosis

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Eerste verlening van de vergunning: 27 februari 2006
Hernieuwing van de vergunning: 21 juni 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste wijziging betreft rubriek 1, 4.2, 4.4, 6.5, 6.6 en 8: 1 januari 2022