

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Beclometason 50 Allgen CFK-vrije aërosol, aërosol (oplossing) 50 µg/dosis.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Beclometason 50 Allgen CFK-vrije aërosol bevat als werkzaam bestanddeel 50 microgram beclometasondipropionaat per dosis.

Hulpstoffen met bekend effect: bevat 8 mg ethanol, watervrij per dosis.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aerosol, oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische Indicaties

Asthma bronchiale

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol is uitsluitend bedoeld voor gebruik door middel van orale inhalatie. De eerste te inhaleren dosering beclometasondipropionaat dient te worden aangepast aan de ernst van de ziekte. De dosering kan vervolgens worden bijgesteld totdat de ziekte onder controle is en dient daarna te worden getitreerd tot de laagste dosering waarbij de astma bronchiale nog onder controle gehouden wordt.

Volwassenen (inclusief ouderen)

Gebruikelijke dosering: 300-400 microgram per dag, dit kan worden opgevoerd tot 600-800 microgram per dag. De totale dagelijkse dosering dient te worden toegediend in twee tot vier aparte doseringen. De maximale dosering is 1000 microgram per dag. De dosering dient te worden getitreerd tot de laagst mogelijke dosering. Deze kan bij sommige patiënten tot 200 microgram per dag bedragen.

Pediatische patiënten

Gebruikelijke dosering: 100-400 microgram per dag, verdeeld over twee tot vier aparte doseringen. De maximale dosering per dag is 500 microgram.

Verminderde lever- of nierfunctie

Er is geen aanpassing van de dosering nodig voor patiënten met een verzwakte lever- of nierfunctie.

Wijze van toediening

Voor nadere aanwijzingen voor het gebruik, het vullen en het schoonmaken, zie de bijsluiter in elke verpakking.

4.3 Contra-indicaties

Longtuberculose, herpes simplex, status asthmaticus en overgevoeligheid voor beclometasondipropionaat of één van de overige bestanddelen van Beclometason Allgen CFK-vrije aerosol.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De patiënten dienen goed te worden geïnstrueerd over het gebruik van de inhalator, om er zeker van te zijn dat het geneesmiddel het bedoelde gebied in de longen bereikt. De patiënten moeten er ook van op de hoogte worden gesteld dat Beclometason Allgen CFK-vrije aerosol regelmatig moet worden gebruikt, ook als ze geen symptomen hebben.

Beclometason Allgen CFK-vrije aerosol biedt geen snelle verlichting bij acute aanvallen van astma; hiervoor is een snelwerkende bronchusdilatator (via inhalatie) noodzakelijk. De patiënten moeten derhalve tevens de beschikking hebben over deze verlichting gevende medicatie.

Ernstig astma vereist een regelmatige medische controle, waaronder het testen van de longfunctie, omdat het risico voor ernstige aanvallen en zelfs de dood bestaat. De patiënten moeten weten dat ze medische hulp moeten zoeken als snelwerkende, luchtwegverwijdende behandeling minder effectief wordt, of als ze meer inhalaties dan gewoonlijk nodig hebben, want dit kan wijzen op verslechtering van de controle over het astma. Als dit gebeurt, moet de patiënt worden onderzocht en moet in aanmerking worden genomen of een verhoogde anti-inflammatoire therapie nodig is (b.v. een grotere dosering geïnhaleerde corticosteroïd of een oraal corticosteroïd). Ernstige verslechtering van astma moet op de gebruikelijke manier worden behandeld, d.w.z. door de dosering geïnhaleerde beclometasondipropionaat te verhogen, door indien nodig een systemisch steroïd te geven, en/of een geschikt antibioticum als er sprake is van een infectie, samen met een β -agonisttherapie.

Behandelingen met Beclometason Allgen CFK-vrije aerosol mogen niet abrupt worden gestaakt.

Er kunnen zich systemische reacties op geïnhaleerde corticosteroïden voordoen, vooral wanneer ze gedurende lange periodes en in hoge doseringen zijn voorgeschreven. Deze effecten zijn veel minder waarschijnlijk dan bij toediening van corticosteroïden via de mond. Tot de mogelijke systemische effecten behoren Cushing en Cushingoïde kenmerken, onderdrukking van de bijnierfunctie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, verlaging van de minerale dichtheid van botten, staar, glaucoom en minder vaak kan een reeks psychologische of gedragseffecten ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie en agressie (voornamelijk bij kinderen).

Het wordt geadviseerd de lengte van kinderen die langdurig worden behandeld met geïnhaleerde corticosteroïden regelmatig te controleren. Als er vertraging in de groei optreedt dient de therapie te worden aangepast met het doel de dosering geïnhaleerde corticosteroïden te reduceren, indien mogelijk, tot de laagste dosis waarbij het astma daadwerkelijk onder controle gehouden wordt. Bovendien dient men verwijzing van de patiënt naar een ademhalingspecialist voor kinderen in overweging te nemen. Langdurige behandeling met grote doseringen geïnhaleerde corticosteroïden kan resulteren in een klinisch significante onderdrukking van de bijnierfunctie.

Een aanvullende systemische toevoer van corticosteroïd dient in aanmerking te worden genomen in periodes van stress of electieve chirurgie.

Indien paradoxale bronchospasmen zich voordoen met onmiddellijke toename van het piepend ademen, kortademigheid en hoest na inname, dient onmiddellijk te worden behandeld met een snelwerkende, geïnhaleerde bronchusverwijder. Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol dient onmiddellijk te worden gestaakt, de patiënt moet worden gecontroleerd en indien nodig moet een vervangende therapie worden gestart.

De overschakeling op Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol van patiënten die lange tijd of met hoge doseringen behandeld zijn met systemische corticosteroïden vereist bijzondere aandacht, aangezien het herstel van de onderdrukking van de adrenocorticale functie aanzienlijke tijd kan vergen.

Vermindering van de dosis systemische steroïden kan worden begonnen na ongeveer een week na het begin van de behandeling met Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol. De omvang van de vermindering dient te corresponderen met de onderhoudsdosering systemische steroïden. Voor patiënten die een onderhoudsdosering van 10 mg per dag of minder prednisolon (of equivalent daarvan) krijgen, mogen de verminderingen van de dosering niet meer dan 1 mg bedragen. Voor hogere onderhoudsdoseringen kunnen grotere verminderingen gewenst zijn. De vermindering van de orale dosering dient te worden ingevoerd met intervallen van niet minder dan een week. De adrenocorticale functie dient regelmatig te worden gecontroleerd wanneer de dosering systemisch steroïd geleidelijk wordt gereduceerd. Sommige patiënten voelen zich onwel tijdens het staken van de behandeling met systemische steroïden, ondanks dat de ademhalingsfunctie gelijk blijft of zelfs verbetert. Zij dienen te worden aangemoedigd beclometasondipropionaat te blijven inhaleren en de inname van systemische steroïden te staken, tenzij er objectieve tekenen van insufficiëntie van de bijnierfunctie zijn. Patiënten die bezig zijn met ontwenning van orale steroïden en waarvan de adrenocorticale functie verzwakt is, dienen een waarschuwingskaart bij zich te dragen waarop wordt aangegeven dat zij extra systemische steroïden nodig zouden kunnen hebben in crisissituaties, b.v. bij ernstigere astma-aanvallen, infecties in de borstkas, bijkomende belangrijke ziekten, chirurgische ingrepen, trauma, etc.

Substitutie van systemische steroïden met geïnhaleerde geneesmiddelen kan soms allergieën aan het licht brengen zoals rhinitis allergica of eczeem, die vroeger door het systemische geneesmiddel werden onderdrukt. Deze allergieën dienen adequaat te worden behandeld met antihistaminica en/of lokaal werkzame middelen, inclusief lokaal werkzame steroïden.

Behandeling met corticosteroïden kunnen sommige symptomen van longtuberculose en andere bacteriële luchtwegaandoeningen, alsmede door schimmels en virussen teweeggebrachte luchtweginfecties maskeren. Ook kan longtuberculose weer actief worden bij (her)introductie van inhalatie corticosteroïden. Bij behandeling van astmapatiënten met luchtweginfecties dient hiermee rekening te worden gehouden maar zowel de astma als de luchtweginfectie dient adequaat te worden behandeld.

Bij behandeling van patiënten met longafwijkingen zoals bronchiëctasieën en pneumoconiose is, in verband met de mogelijkheid van schimmelinfecties, terughoudendheid geboden.

Ter vermindering van de kans op een mogelijke Candida-infectie verdient het aanbeveling na gebruik van de dosis-aërosol de mond goed met water te spoelen en vervolgens het spoelwater uit te spugen. Patiënten dienen te worden gewaarschuwd dat dit product een kleine hoeveelheid ethanol en glycerol bevat. De hoeveelheid ethanol is ongeveer 8 mg per verstuiwing,, overeenkomend met 1,10 mg/kg per dosering van tien verstuiwingen bij volwassenen en overeenkomend met 1,92 mg/kg per dosering van

vijf verstuivingen in kinderen. Bij de normale dosering zijn de hoeveelheden ethanol en glycerol te verwaarlozen en vormen zij geen risico voor de patiënten (zie rubriek 4.5).

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. 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 corticosteroiden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol bevat een kleine hoeveelheid ethanol. Er bestaat een theoretische interactiemogelijkheid bij bijzonder gevoelige patiënten die disulfiram of metronidazol innemen.

Beclometason is minder afhankelijk van het CYP3A-metabolisme dan sommige andere corticosteroiden, en in het algemeen zijn interacties onwaarschijnlijk; de mogelijkheid van systemische effecten bij gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-remmers (bijv. ritonavir, corbicistat) kan echter niet worden uitgesloten, en derhalve worden voorzichtigheid en passende controle geadviseerd bij het gebruik van dergelijke middelen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duiden niet op reproductie toxiciteit van beclometason.

Dierstudies hebben reproductie toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3)

Indien noodzakelijk kan het gebruik van Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol met de laagst mogelijke effectieve dosis tijdens de zwangerschap worden overwogen.

Pasgeborenen en peuters van moeders die tijdens de zwangerschap zijn blootgesteld aan hoge dosis beclometason dienen gemonitord te worden op onderdrukking van bijnierschorsfunctie.

Borstvoeding

Glucocorticoiden, waaronder beclometason, worden uitgescheiden in de moedermelk. Er worden geen effecten op de zuigeling verwacht, omdat de hoeveelheid beclometason die overgaat in de moedermelk heel klein is. Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Echter, indien een hoge dosis beclometason is gebruikt, wordt aangeraden gedurende 4 uur na toediening geen borstvoeding te geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd met betrekking op de veiligheid op menselijke vruchtbaarheid. In dierstudies zijn effecten op de vruchtbaarheid gevonden bij heel hoge doses beclometason (zie rubriek 5.3).

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

Niet gemeld.

4.8 Bijwerkingen

In onderstaande tabel worden bijwerkingen naar orgaansysteem en frequentie weergegeven.

Frequenties worden als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($\leq 1/10.000$)

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

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Orale candidiasis (van de mond en keel)	Zeer vaak
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties met de volgende uitingen:	
	Rash, urticaria, pruritus, erytheem	Zelden
	Oedeem van de ogen, gelaat lippen en keel, angio-oedeem	Zeer zelden
Endocriene aandoeningen	Bijniersuppressie*	Zeer zelden
Psychische stoornissen (zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik")	Psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie, agressie, gedragsstoornissen (voornamelijk bij kinderen)	Niet bekend
Oogaandoeningen	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)	Niet bekend
	Cataract*, glaucoom*	Zeer zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dysfonie	Zeer vaak
	Keelirritatie	Vaak
	Paradoxale bronchospasmen, piepen, dyspneu, hoest	Zeer Zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Groevertraging* (in kinderen en adolescenten)	Zeer zelden
Onderzoeken	Botdensiteit verlaagd	Zeer zelden

* Systemische reacties op geïnhaleerde corticosteroïden zijn mogelijk, in het bijzonder wanneer er gedurende lange tijd hoge doseringen worden voorgeschreven (zie rubriek 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Net als bij andere inhalatie therapieën kunnen paradoxale bronchospasmen zich voordoen met onmiddellijke toename van piepen, kortademigheid en hoest na inname. Dit dient onmiddellijk te worden behandeld met een snelwerkende geïnhaleerde bronchusverwijder en Beclometason Allgen CFK-vrije aerosol dient onmiddellijk gestaakt te worden.

Het voorkomen van candidiasis in de mond en keel neemt toe bij doses van meer dan 400 microgram beclometasondipropionaat per dag. Patiënten met hoge bloedspiegels van *Candida precipitins*, duidend op een eerdere infectie, hebben de meeste kans om deze complicatie te ontwikkelen. Patiënten kunnen voordeel hebben om na inhalatie de mond goed met water te spoelen. Symptomatische

candidiasis in de mond kan behandeld worden met plaatselijke antischimmel therapie, terwijl behandeling met beclometasondipropionaat wordt voortgezet. Zie sectie 4.4 voor meer informatie. Heesheid is reversibel en verdwijnt na staken van de behandeling en/of rust van de stem. Deze patiënten moeten geadviseerd worden om direct na inhalatie de mond te spoelen met water.

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

Indien Beclometason Allgen CFK-vrije aërosol in excessieve doses wordt gebruikt, kunnen systemische corticosteroïdeffecten, zoals hypercorticisme en bijniersuppressie optreden. Indien dergelijke symptomen zich voordoen, moet de dosering worden verlaagd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ademhalingsstelsel, andere anti-astmatica, inhaleringsmiddelen, corticosteroïden; ATC-code R03 BA01.

Beclometasondipropionaat, toegediend via inhalatie, heeft een corticosteroïde anti-inflammatoire werking in de longen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie wanneer toegediend via inhalatie door een "Metered Dose Inhaler (MDI)".

De systemische absorptie van ongewijzigd beclometasondipropionaat (BDP) vindt plaats via de longen. Er is een te verwaarlozen orale absorptie van de ingeslikte dosering ongewijzigd BDP. Vóór de absorptie vindt er een omvangrijke conversie van BDP naar zijn actieve metaboliet beclometason-17-monopropionaat (B-17-MP) plaats. De systemische absorptie van B-17-MP ontstaat zowel door neerslag in de longen (36%) als door orale absorptie van de ingeslikte dosering (26%). De absolute biobeschikbaarheid na inhalatie is ongeveer 2% en 62% van de nominale dosis van respectievelijk ongewijzigde BDP en B-17-MP. BDP wordt snel geabsorbeerd met piekconcentraties in het plasma die worden waargenomen (t_{max}) na 0,3 h. B-17-MP verschijnt langzamer, met een t_{max} van 1 h.

Distributie

De distributie in het weefsel bij dynamisch evenwicht voor BDP is matig (20 L) maar groter voor B-17-MP (424 L). De binding aan plasma eiwitten is matig hoog (87% voor B-17-MP).

Biotransformatie

BDP wordt snel omgezet in diverse metabolieten, door esterase-enzymen die in de meeste weefsels worden aangetroffen. Het hoofdproduct van deze metabolismereacties is het actieve B17MP. Verder

worden beclometason-21-monopropionaat (B-21-MP) en beclometason (BOH) gevormd. De laagste twee metabolieten dragen slechts in geringe mate bij aan de systemische blootstelling.

Eliminatie

De eliminatie van BDP en B-17-MP worden gekenmerkt door een hoge plasma-clearance (150 en 120 L/h) met corresponderende terminale eliminatie van halfwaardetijden van 0,5 h en 2,7 h. Na orale toediening van getitreerd BDP, werd ongeveer 60 % van de dosering binnen 96 uur uitgescheiden in de feces, voornamelijk als vrije en gekoppelde polaire stofwisselingstussenproducten. Ongeveer 12% van de dosering werd uitgescheiden als vrije en gekoppelde polaire stofwisselingstussenproducten in de urine. De renale clearance van BDP en zijn stofwisselingstussenproducten is te verwaarlozen.

Lineariteit

Er bestaat een ongeveer lineaire toename in de systemische blootstelling bij toename van de geïnhaleerde dosis. Bij orale toediening is de biobeschikbaarheid van BDP te verwaarlozen maar resulteert de pre-systemische conversie in B-17-MP in 41 % van de dosering die wordt geabsorbeerd als B-17-MP.

Patiënten met verminderde nier- of leverfunctie

De farmacokinetiek van beclometasondipropionaat is niet onderzocht in patiënten met een verzwakte lever- of nierfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische studies naar de veiligheid hebben geen andere effecten aan het licht gebracht dan de reeds bekende effecten bij overmatig corticosteroïdegebruik, waaronder veranderingen in lymfweefsel zoals afname van het gewicht van de thymus, milt en bijnier.

Beclometason was teratogeen in dieren na subcutane en orale toediening. Dierstudies wijzen erop dat toediening van glucocorticoiden tijdens de zwangerschap mogelijk het risico op intrauterine groeivertraging kan toenemen, en het risico op volwassen cardiovasculaire ziekte en/of metabole ziekte en/of gedragsontwikkeling kan toenemen.

Beclometason is niet genotoxisch. Er is geen bewijs van carcinogeniteit in een 95-weken ratten studie waarbij proefdieren via inhalatie beclometason kregen toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

1,1,1,2-Tetrafluoroethaan (HFA-134a)
Ethanol, watervrij
Glycerol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gevallen van onverenigbaarheid bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. Beschermen tegen vorst, direct zonlicht en hitte.

Zoals bij de meeste geïnhaleerde geneesmiddelen in aërosol spuitbussen, kan het therapeutische effect afnemen wanneer de spuitbus koud is.

De spuitbus mag niet kapot gemaakt, doorboord of verbrand worden, ook niet wanneer hij leeg lijkt te zijn.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Beclometason 50 Allgen CFK-vrije aërosol wordt geleverd in een aluminium spuitbus met doseerventiel, actuator en stofkap. Elke spuitbus bevat 200 gedoseerde verstuivingen van 50 microgram beclometasondipropionaat.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Voor nadere aanwijzingen voor het gebruik, het vullen en het schoonmaken, zie de Bijsluiter in elke verpakking.

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

All-Gen Pharmaceuticals & Generics B.V.
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten

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

RVG 33316

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2006

Datum van laatste verlenging: 17 januari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijk wijziging betreft rubriek 2 en 4.4: 30 november 2022