

BIJLAGE I

**LIJST VAN NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM(EN), STERKTE(S) VAN
GENEESMIDDEL(EN), TOEDIENINGSVORM(EN), AANVRAGER(S) IN DE LIDSTATEN.**

Lidstaat EU/EER	Registratiehouder	Aanvrager	(Product) Naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Wijze van toediening	Inhoud (sterkte)
Tsjechie		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Duitsland	Tafen Aqua 32µg nosní spray Tafen Aqua 64 µg nosní spray	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Denemarken		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Duitsland	Budesonid Sandoz	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Frankrijk		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Duitsland	BUDESONIDE SANDOZ 64 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale	64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	1,28 mg/ml
Duitsland		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Duitsland	Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension Budesonid Sandoz 64 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Nederland		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Duitsland	Budesonide Sandoz 32 microgram/dosis, neusspray, suspensie Budesonide Sandoz 64 microgram/dosis, neusspray, suspensie	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Noorwegen		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen	Budesonid Sandoz	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml

		Duitsland					
Polen		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Duitsland	Tafen Nasal 32 Tafen Nasal 64	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Zweden		Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Denemarken	Desonix	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Engeland		Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH Almere Nederland	Budesonide Aqua 64 micrograms Nasal Spray	32 mcg/dosis 64 mcg/dosis	Neusspray, suspensie	Nasaal gebruik	1,28 mg/ml

BIJLAGE II
WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGHEELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN BUDESONIDE SANDOZ EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

Budesonide Sandoz is een waterige neusspray die budesonide bevat, een glucocorticosteroid met een sterk lokaal anti-inflammatoir effect, geïndiceerd voor de behandeling en preventie van de klachten en verschijnselen van zowel seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (SAR, PAR) als neuspoliepen. De aanvraag voor het geneesmiddel werd ingediend onder de gedecentraliseerde procedure met Duitsland als rapporterende lidstaat, als een hybride toepassing (artikel 10, lid 3) en zou vrijwel identiek zijn aan het referentiemiddel, Rhinocort, met als enige verschil de toevoeging van ascorbinezuur (als antioxidant). Ter ondersteuning van de aanvraag legde de aanvrager één klinisch onderzoek bij volwassenen over. Tijdens de procedure werd geconcludeerd dat therapeutische equivalentie met het referentiemiddel voor volwassenen was aangetoond; de veiligheid voor volwassenen werd op grond daarvan als bewezen aangemerkt en er waren geen farmacokinetische gegevens vereist. De bij de procedure betrokken lidstaten bleven echter van mening verschillen ten aanzien van de inclusie van kinderen en adolescenten, en de procedure werd doorverwezen naar het CHMP. Het CHMP stelde de volgende lijst met vragen vast gericht op de indicatie voor kinderen en adolescenten.

Hoe kan een vergelijkbare veiligheid in de pediatrische populatie worden vastgesteld gezien het feit dat:

- a.) vergelijkbare systemische blootstelling van het test- en referentiemiddel in de volwassen populatie niet onomstotelijk is aangetoond; de invloed van de verschillen tussen beide preparaten is onbekend;
- b.) kinderen dezelfde dosis als volwassenen krijgen toegediend, waardoor deze kwetsbaardere populatie waarschijnlijk aan hogere systemische concentraties budesonide wordt blootgesteld;
- c.) bij deze aanvraag tot dusver geen gegevens over kinderen zijn gepresenteerd; pediatrische ongewenste voorvallen als groeiachterstand zijn niet besproken.

Ad 1a

Vergelijkbare systemische blootstelling van het test- en referentiemiddel is in de volwassen populatie niet onomstotelijk aangetoond. De invloed van de verschillen tussen beide preparaten is onbekend.

Budesonide Sandoz en het oorspronkelijke middel hebben dezelfde farmaceutische vorm, bevatten dezelfde hoeveelheid werkzame stof en hebben identieke hulpmiddelen voor afgifte. De maximale dagdosis Budesonide Sandoz werd op 256 µg/dag vastgesteld. Een door de aanvrager uitgevoerd klinisch onderzoek toonde therapeutische equivalentie met het oorspronkelijke middel aan, duidde op een overeenkomende lokale beschikbaarheid van budesonide en signaleerde geen problemen ten aanzien van de veiligheid die zouden kunnen worden toegeschreven aan een hogere systemische beschikbaarheid. De aanvrager stelde dat het enige verschil met het oorspronkelijke middel een extra hoeveelheid van 0,01 % ascorbinezuur is, een goed beschreven chemische stof en een voldoende bewezen hulpstof in lokaal aan te brengen middelen, zonder gemelde bijwerkingen. De invloed van ascorbinezuur op de permeabiliteit van de slijmvliezen voor budesonide in één richting werd beoordeeld en uit de resultaten blijkt dat toevoeging van ascorbinezuur in een concentratie van 600 µM de permeabiliteit van de slijmvliezen niet verbeterde. Daarnaast is ascorbinezuur een fysiologisch bestanddeel van de het neusvocht en concluderend was de aanvrager van oordeel dat de doorlaatbaarheid van de slijmvliezen voor beide middelen in wezen als gelijk kan worden beschouwd. De aanvrager besprak de beschikbare kennis over de systemische blootstelling van intranasaal toegediende budesonide, waaronder ook zijn sterke topicale potentie en lage systemische biologische activiteit, voornamelijk als gevolg van absorptie door de neusslijmvliezen en de hierbij betrokken metabolismestappen. Met behulp van de gevoeligste en nauwkeurigste beschikbare methoden om systemische biologische activiteit van corticosteroiden te bepalen (meting van de endogene cortisolafgifte uit de bijnierschors) werden meetbare effecten gevonden, maar alleen bij doses hoger dan 400 µg/dag. De aanvrager stelde ook dat nasaal toegediende budesonide in de klinische

onderzoeken naar het oorspronkelijke middel de functie van de hypothalamus-hypofysebijnieras (HPA-as) niet significant beïnvloedde. In het onderzoek naar therapeutische equivalentie werd de systemische blootstelling indirect bepaald door meting van vrij cortisol in 12-uursurine, waarbij voor uitscheiding van creatinine werd gecorrigeerd. De verkregen resultaten suggereren dat budesonide niet systemisch beschikbaar is, dat het farmacokinetische profiel tussen beide formuleringen niet significant verschilde, dat er geen systemische effecten te verwachten zijn en dat de middelen wat betreft de biofarmaceutische eigenschappen vergelijkbaar zijn. Noch klinische gegevens uit de literatuur noch de met het oorspronkelijke middel uitgevoerde klinische onderzoeken wijzen op eventuele nadelige systemische effecten voor budesonide in doses tot maximaal 400 µg per dag. Daarom oordeelde de aanvrager dat er “geen systemische bijwerkingen” te verwachten zijn en dat er geen aanvullende gegevens nodig zijn.

Het CHMP was het eens met de grondgedachte voor toevoeging van ascorbinezuur als antioxidant en met de aanname dat de hoeveelheid ascorbinezuur in Budesonide Sandoz de farmacokinetiek/farmacodynamiek van het middel niet zal beïnvloeden. Het CHMP nam kennis van het klinische equivalentieonderzoek en concludeerde dat voor volwassenen therapeutische equivalentie is aangetoond, hoewel er geen formele onderzoeken naar bio-equivalentie werden uitgevoerd, noch bij volwassenen noch bij kinderen. Maar omdat bij volwassenen therapeutische equivalentie is aangetoond, kan worden geconcludeerd dat voor kinderen hetzelfde inclusief veiligheid geldt, mits er geen verschillen tussen volwassenen en kinderen worden verwacht. Met de aanbevolen dosis zijn er geen meetbare effecten op de functie van de hypothalamus-hypofysebijnieras (HPA-as) waargenomen, wat overeenkomt met de eliminatiehalfwaardetijd en de snelle omzetting in de lever van de stof, wat erop duidt dat noch Budesonide Sandoz noch Rhinocort de cortisoluitscheiding beïnvloeden. Tot slot oordeelde het CHMP dat er voor Budesonide Sandoz neusspray geen problemen ten aanzien van de lokale veiligheid te verwachten zijn en dat er geen aanwijzingen zijn dat de veiligheid van Budesonide Sandoz bij kinderen afwijkt van die van het oorspronkelijke middel.

Ad 1b

Kinderen krijgen dezelfde dosis als volwassenen toegediend, waardoor deze kwetsbaardere populatie waarschijnlijk aan hogere systemische concentraties budesonide wordt blootgesteld.

De aanvrager stelde dat een aantal belangrijke onderzoeken bij kinderen heeft uitgewezen dat intranasaal toegediende corticosteroiden effectief zijn en goed worden verdragen en besprak afzonderlijke onderzoeken uit de literatuur. De farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van intranasaal toegediende budesonide bij kinderen bleken in alle opzichten vergelijkbaar te zijn met die bij volwassenen. De resultaten van een onderzoek bij kinderen en adolescenten met niet-seizoensgebonden rinitis kwamen overeen met de waarnemingen bij volwassenen en er werden geen consistente verschillen in de cortisolmetingen in 24-uursurine waargenomen. Er worden dan ook er geen systemische effecten bij kinderen verwacht, ongeacht de plasmaconcentraties van budesonide. Aangezien de aanbevolen maximale dagdosis voor het oorspronkelijk middel aanzienlijk hoger is dan voor Budesonide Sandoz, moet worden aangenomen dat de veiligheid van deze doses in deze populatie is beoordeeld. Om het achterwege laten van onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid bij kinderen te verantwoorden verklaarde de aanvrager dat de resultaten van een onderzoek naar therapeutisch equivalentie geen indicatie opleverde voor eventuele verschillen in systemische blootstelling of ongewenste voorvallen als gevolg van het werkzame bestanddeel. Concluderend kan worden gesteld dat de aanvrager van mening was dat de farmacologie van budesonide in de pediatrie populatie goed is onderzocht en gekarakteriseerd, en dat redelijkerwijs kan worden verondersteld dat Budesonide Sandoz in de pediatrie populatie therapeutisch equivalent is aan het oorspronkelijke middel, aangezien in de volwassen populatie equivalentie overtuigend is aangetoond. De aanvrager concludeert dan ook dat er geen aanvullende klinische gegevens voor de pediatrie populatie nodig zijn.

Het CHMP stelde dat een aantal gepubliceerde onderzoeken erop wijst dat de in de aanbevolen doseringen gebruikte intranasaal toegediende corticosteroiden geen invloed hebben op de hypothalamus-hypofysebijnieras bij kinderen en dat langdurige behandeling gedurende 1 tot 2 jaar

met dagelijks budesonide intranasaal bij kinderen met niet-seizoensgebonden allergische rinitis geen nadelige gevolgen heeft op de groei of endogene cortisolproductie. Het CHMP stemt dan ook in met de bewijsvoering ten aanzien van de dosering bij kinderen en is verder van oordeel dat, als therapeutische equivalentie met het oorspronkelijke middel is aangetoond, binnen de context van een hybride toepassing, voor het nieuwe hybride middel de doseringsaanbevelingen van het oorspronkelijke middel moeten worden overgenomen. De baten-risicoverhouding en de dosering werden beoordeeld tijdens de aanvraag van de vergunning voor het in de handel brengen van het oorspronkelijke middel; aangezien het oorspronkelijke middel in de dosis voor volwassenen voor kinderen is goedgekeurd, is de baten-risicoverhouding voor deze dosis positief, inclusief voor pediatrische populaties.

Ad 1c

Tot dusver zijn geen gegevens over kinderen gepresenteerd. Ongewenste voorvallen bij kinderen als groeiachterstand zijn niet onderzocht.

De aanvrager stelde dat de groei in drie afzonderlijke aan de leeftijd gerelateerde fasen wordt verdeeld en dat conclusies uit onderzoeken uitgevoerd in één leeftijdsgroep niet naar andere leeftijdsgroepen kunnen worden geëxtrapoleerd. Klinisch gezien is de belangrijkste uitkomstmaat voor groei bij de mens de uiteindelijke lengte in relatie tot de verwachte uiteindelijke lengte. Wanneer de resultaten uit onderzoeken naar de groei worden beoordeeld, moet men zich realiseren dat een effect op de groei dat wordt gevonden in onderzoeken van korte en middellange duur niet per se gelijk is aan een effect op de uiteindelijke volwassen lengte en dat lengtemetingen die over een periode van minder dan een jaar worden uitgevoerd, gevoelig zijn voor fouten en verkeerde interpretatie. De aanvrager besprak een aantal knemometrieonderzoeken (hierbij wordt de lengte van het onderbeen gemeten) en concludeerde dat knemometrieonderzoeken en kortdurende onderzoeken naar de groei beperkingen hebben en niets zeggen over de groei op lange termijn. De aanvrager verklaarde dat beschikbare onderzoeken laten zien dat budesonide in doses lager dan 400 µg/dag geen effect heeft op de groei zoals gemeten aan de hand van knemometrie en dat vrijwel kan worden uitgesloten dat lokaal toegepaste corticosteroiden een relevante blijvende groeiachterstand, een klinisch belangrijke onderdrukking van de groei of een geringere volwassen lengte veroorzaken. Budesonide neuspoeier (200 en 400 µg eenmaal daags) bleek in een 4 weken durend onderzoek bij 83 kinderen en adolescenten met SAR geen effect te hebben op de HPA-as. Bovendien was het veiligheidsprofiel van Budesonide Sandoz in het onderzoek naar therapeutische equivalentie gelijk aan dat van zowel het oorspronkelijke middel als van de placebo; het is daarom redelijk en gerechtvaardigd aan te nemen dat de veiligheid in alle doelpopulaties vergelijkbaar is, ook bij kinderen ≥ 6 jaar en adolescenten. De aanvrager is van mening dat Budesonide Sandoz en het oorspronkelijke middel bij kinderen een vergelijkbare lokale verdraagbaarheid en systemische veiligheid vertonen en geheel uitwisselbaar zijn. Er zijn uit aanvullende onderzoeken dan ook geen nieuwe of aanvullende gezichtspunten te verwachten ten aanzien van de veiligheid van Budesonide Sandoz in de pediatrische populatie.

Het CHMP is het eens met de antwoorden. Een buitensporig hoge spiegel van systemische glucocorticosteroiden zou de endogene productie van cortisol verlagen, wat aan de hand van de basale HPA-activiteit kan worden aangetoond. Daarom worden metingen van de HPA-functie, zoals 'area-under-the-curve'-concentraties van cortisol en de uitscheiding van vrij cortisol in de urine, beschouwd als de gevoeligste indicatoren voor de systemische biologische beschikbaarheid van intranasaal toegediende corticosteroiden, terwijl stimulatietests van de functie van de HPA-as minder gevoelig zijn voor het aantonen van de systemische biologische beschikbaarheid van de intranasaal toegediende corticosteroiden, maar wel de kans op ongewenste voorvallen nauwkeuriger voorspellen. Onderzoeken bij kinderen met allergische rinitis tonen over het algemeen net als onderzoeken uitgevoerd met volwassenen aan dat onderdrukking van de HPA-as met intranasaal toegediende corticosteroiden niet optreedt. Daarnaast duiden eventuele vastgestelde, dosisgerelateerde kortetermijneffecten van inhalatiecorticosteroiden op de groeisnelheid erop dat compensatoire mechanismen een rol spelen. Ten slotte is therapeutische equivalentie aangetoond voor deze hybride toepassing; daarom worden de werkzaamheid en veiligheid voor volwassenen als equivalent beschouwd en kan dit naar kinderen worden geëxtrapoleerd. Aangezien voor toepassing in de neus geen verschillen worden verwacht tussen volwassenen en kinderen wat betreft systemische

blootstelling, zijn geen aanvullende metingen van ongewenste voorvallen als groeiachterstand noodzakelijk.

REDENEN VOOR EEN POSITIEF ADVIES

Op grond van de beoordeling van de gegevens inzake kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid is het CHMP van oordeel dat de algehele baten-risicoverhouding van Budesonide Sandoz bij kinderen positief is en dat de aanvraag voor Budesonide Sandoz voor de behandeling van zowel seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (SAR, PAR) als van neuspoliepen, kan worden goedgekeurd.

Overwegende dat

- het ascorbinezuur in het middel naar verwachting geen invloed heeft op de systemische blootstelling aan budesonide,
- de farmacologie van budesonide voor het oorspronkelijke middel goed is vastgesteld wat betreft de toediening, dosering en ongewenste voorvallen bij kinderen,
- de therapeutische equivalentie van Budesonide Sandoz ten opzichte van het oorspronkelijke middel bij volwassenen is vastgesteld en
- het veiligheidsprofiel voor kinderen van Budesonide Sandoz naar verwachting niet zal verschillen van dat van het oorspronkelijke middel,

adviseert het CHMP goedkeuring voor verlening van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn weergegeven in bijlage III voor Budesonide Sandoz en aanverwante namen (zie bijlage I).

BIJLAGE III
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 32 µg/dosis neusspray suspensie
Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 64 µg/dosis neusspray suspensie
[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De afgegeven (gemeten) dosis van 0.05 ml neusspray, suspensie, bevat 32 microgram budesonide.

De afgegeven (gemeten) dosis van 0.05 ml neusspray, suspensie, bevat 64 microgram budesonide.

Hulpstof(fen):

0.06 mg kaliumsorbaat / 0.05 ml neusspray, suspensie

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.
[Nationaal te implementeren]

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie.
Witte homogene suspensie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en voorkoming van tekenen en symptomen van seizoensgebonden en langdurige allergische rhinitis

Behandeling van tekenen en symptomen van neuspoliepen

4.2 Dosering en wijze van toediening

Alleen voor gebruik via de neus.

De dosering moet individueel worden bepaald. De laagst mogelijke dosis zou moeten worden toegediend, waarbij de symptomen effectief onder controle worden gehouden.

De duur van de behandeling met Budesonide Sandoz neusspray zou moeten worden beperkt tot de periode van blootstelling aan allergenen en hangt af van de aard en de eigenschappen van het allergeen. Voor maximaal resultaat van de behandeling is regelmatig gebruik noodzakelijk.

Allergische rhinitis

Startdosering

Volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar:

De aanbevolen startdosering van 256 microgram kan eenmaal daags in de ochtend worden toegediend, of verdeeld in twee porties, in de ochtend en in de avond.

Budesonide Sandoz 64 µg/dosis, neusspray, suspensie
2 verstuivingen in elk neusgat eenmaal daags in de ochtend of
1 verstuiving in elk neusgat in de ochtend en in de avond

Budesonide Sandoz 32 µg/dosis, neusspray, suspensie
4 verstuivingen in elk neusgat eenmaal daags in de ochtend of

2 verstuiving in elk neusgat in de ochtend en in de avond

Kinderen dienen te worden behandeld onder begeleiding van een volwassene.

Behandeling van seizoensgebonden allergische rhinitis moet zo mogelijk worden gestart voorafgaand aan de blootstelling aan allergenen.

Soms is gelijktijdige behandeling van ziekteverschijnselen aan het oog nodig die zijn veroorzaakt door de allergie.

Onderhoudsdosering

Het gewenste klinische effect wordt binnen ongeveer 1-2 weken bereikt.

Daarna dient de laagste dosering te worden gekozen waarbij de patiënt klachtenvrij blijft. Van een dosis groter dan 256 microgram wordt geen hogere effectiviteit verwacht.

Neuspoliepen

Volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar:

De aanbevolen dosering voor de behandeling van neuspoliepen is 256 microgram. De dosering kan eenmaal daags in de ochtend worden toegediend, of verdeeld in twee porties, in de ochtend en in de avond.

Budesonide Sandoz 64 µg/dosis, neusspray, suspensie
2 verstuivingen in elk neusgat eenmaal daags in de ochtend of
1 verstuiving in elk neusgat in de ochtend en in de avond

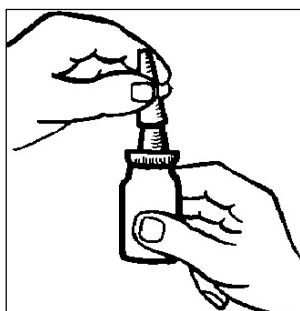
Budesonide Sandoz 32 µg/dosis, neusspray, suspensie
4 verstuivingen in elk neusgat eenmaal daags in de ochtend of
2 verstuiving in elk neusgat in de ochtend en in de avond

Kinderen dienen te worden behandeld onder begeleiding van een volwassene.

Nadat het gewenste klinische effect is bereikt, dient de laagste dosering te worden gekozen waarbij de patiënt klachtenvrij blijft.

Wijze van toediening

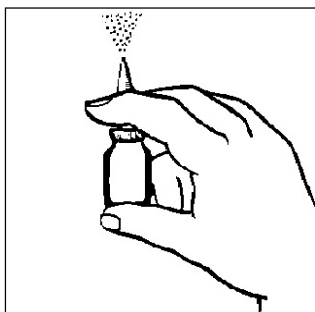
1. Snuit, indien nodig, voorzichtig uw neus om de neusgaten vrij te maken.
2. Schud de flacon (figuur 1). Verwijder de beschermdop.



Figuur 1.

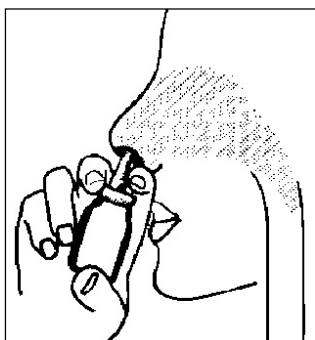
3. Houd de flacon vast zoals aangegeven in figuur 2. Voordat u Budesonide Sandoz neusspray de eerste keer gebruikt, moet u de verstuiver gebruiksklaar maken (d.w.z. vullen met het geneesmiddel). Maak een aantal (5-10) pompbewegingen met de verstuiver, spray in de lucht tot er een gelijkmatige nevel zichtbaar is. Het effect van deze voorbereiding houdt ongeveer 24 uur aan. Indien een langere periode verstrijkt voordat de volgende dosis wordt toegediend, dan moet de verstuiver opnieuw gebruiksklaar worden gemaakt (gevuld met

geneesmiddel). Indien Budesonide neusspray met kortere tussenpozen wordt gebruikt, dan kan worden volstaan met slecht een keer in de lucht sprayen.



Figuur 2.

4. Breng het uiteinde van de verstuiver in uw neusgat, zoals aangegeven in figuur 3, en spray eenmaal (of zoveel vaker als uw arts heeft voorgeschreven). Herhaal dit voor het andere neusgat. Let op, u hoeft niet in te ademen terwijl u de spray toedient.



Figuur 3.

5. Veeg de verstuiver schoon met een schone tissue en plaats de beschermdop terug.
6. Bewaar de flacon rechtop.

Schoonmaken van de verstuiver van Budesonide Sandoz neusspray (suspensie)

U dient de plastic verstuiver van Budesonide Sandoz neusspray (suspensie) regelmatig schoon te maken, en in ieder geval wanneer de verstuiver niet naar behoren werkt. Indien dit het geval is, controleer dan eerst of de verstuiver gevuld is met geneesmiddel (zie boven). Als de verstuiver nog steeds niet werkt nadat u deze gebruiksklaar heeft gemaakt, maak dan de verstuiver schoon aan de hand van de volgende instructies:

- Verwijder de plastic verstuiver met een schone tissue en was deze in warm - niet heet - water.
- Spoel de verstuiver grondig, droog deze en plaats deze terug op de opening van de flacon.
- Probeer de verstuiver nooit te ontstoppen met behulp van een naald of een ander scherp voorwerp.

Na het schoonmaken moet de verstuiver weer gebruiksklaar worden gemaakt (gevuld met geneesmiddel).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor budesonide of voor een van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Systemische effecten van geïnhaleerde corticosteroiden kunnen zich voordoen, in het bijzonder bij voorgeschreven hoge dosering voor langere perioden. Groeivertraging is gemeld bij kinderen die via de neus corticosteroiden kregen toegediend volgens toegestane doseringen.

Aanbevolen wordt om regelmatig de lengte te noteren van kinderen die langdurig worden behandeld met corticosteroiden via de neus. Indien de groei afneemt, moet de behandeling worden herzien met als doel het terugbrengen van de dosis corticosteroiden via de neus, zo mogelijk tot de laagste dosering waarbij de symptomen onder controle blijven. Aanvullend kan worden overwogen om de patiënt door te verwijzen naar de kinderarts.

Behandeling met hogere dan de aanbevolen dosering van corticosteroiden via de neus kan leiden tot klinisch significante bijniersuppressie. Indien aantoonbaar is dat hogere dan de aanbevolen dosering is toegepast, dan dient aanvullend vervanging worden overwogen van systemische corticosteroiden, gedurende perioden van stress of niet-dringende operatieve ingrepen.

In geval van infecties van de neus, veroorzaakt door bacteriën of schimmels, mag Budenocide neusspray alleen worden toegepast indien gelijktijdig een antibacteriële of antischimmelbehandeling wordt uitgevoerd.

Bij een continue langdurige behandeling dient het neusslijmvlies regelmatig te worden onderzocht, bijv. ieder halfjaar.

Een verzwakte leverfunctie is van invloed op de farmacokinetiek van corticosteroiden. Zware beschadiging van de leverfunctie beïnvloedt de farmacokinetiek van oraal toegediende budesonide, wat leidt tot een verhoogde systemische beschikbaarheid en beperkte eliminatiecapaciteit. Echter de intraveneuze farmacokinetiek van budesonide in gezonde proefpersonen en in patiënten met levercirrose is vrijwel gelijk. Het kan noodzakelijk zijn om potentiële systemische effecten nader te bestuderen bij zware beschadiging van de leverfunctie.

Budesonide Sandoz neusspray wordt niet aanbevolen voor patiënten met epistaxis en voor patiënten met herpes-infecties in de orale, nasale of oogregio.

Budesonide Sandoz neusspray wordt niet aanbevolen voor patiënten met neuszweren, als sprake is van recente operatieve ingrepen of neusletsel voordat dit volledig is hersteld.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met tuberculose.

Het gebruik van Budesonide Sandoz neusspray wordt niet aanbevolen voor patiënten met luchtweginfecties.

De patiënt dient er van op de hoogte te worden gebracht dat het volledige effect pas wordt bereikt na een paar dagen behandeling. Behandeling van seizoensgebonden rhinitis zou zo mogelijk moeten worden gestart voorafgaand aan de blootstelling aan de allergenen.

Dit geneesmiddel bevat kaliumsorbaat en kan huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van orale ketoconazol 200 mg eenmaal daags en orale budesonide (een enkelvoudige dosis van 3 mg) verhoogd de plasmaconcentratie van budesonide gemiddeld met een factor 6. Als de ketoconazol oraal wordt toegediend 12 uur na de budesonide-dosis, dan neemt de concentratie budesonide toe met gemiddeld een factor 3. Er zijn geen gegevens over deze interactie in combinatie met nasaal toegediende budesonide, maar verhoogde plasmaconcentraties zijn te verwachten. Deze combinatie zou moeten worden vermeden, omdat er geen dosis-adviezen zijn voor deze combinatie, maar als het niet anders kan dan dient de periode tussen het toedienen van de verschillende geneesmiddelen zo lang mogelijk te zijn. Ook kan worden overwogen de dosering te verlagen. Gelijktijdige toediening van andere krachtige remmers van CYP3A4 (bijv. ketoconazol, ciclosporine, ethinylestradiol en troleandomycine) leidt waarschijnlijk tot een duidelijke verhoging van de plasmaconcentratie van budesonide.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn beperkte gegevens (meer dan 2000) over zwangerschappen die zijn blootgesteld aan dit geneesmiddel. Hieruit blijkt geen schadelijke invloed van budesonide op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus of het pasgeboren kind. Tot op vandaag zijn er geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar. In dierproeven is reproductietoxiciteit aangetoond (zie paragraaf 5.3). De mogelijke risico's voor mensen zijn onbekend. Budenoside neusspray zou bij zwangerschap alleen moeten worden toegepast indien strikt noodzakelijk.

Omdat onbekend is in welke mate budesonide overgaat in moedermelk, dient voor het gebruik ervan bij borstvoeding het voordeel van de behandeling voor de moeder te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor het pasgeboren kind.

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

Budesonide Sandoz heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Wanneer patiënten overstappen van systemische corticosteroïden (oraal of parenteraal) op Budesonide neusspray suspensie, kunnen zich buiten de neusregio ongewenste reacties voordoen, die eerder door de systemische behandeling onder controle werden gehouden, bijv. allergische conjunctivitis of dermatitis. Deze moeten zo nodig aanvullend worden behandeld.

Systemische effecten van door de neus toegediende corticosteroïden kunnen voorkomen, vooral bij voorgeschreven hoge doseringen.

De frequenties van bijwerkingen zijn als volgt onderverdeeld:

- heel vaak ($\geq 1/10$)
- vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
- soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
- zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
- zeer zelden ($< 1/10.000$), onbekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)

Oogziekten	Zelden: glaucoom, cataract (met langetermijnbehandeling)
Respiratoire, thoracale en mediastinale aandoeningen	Vaak: plaatselijke symptomen als irritatie van het neusslijmvlies, lichte hemorragische secretie, epistaxis (direct na toediening) Zeer zelden: zweren van het neusslijmvlies, perforatie van het nasale septum
Huid- en subcutane weefselaandoeningen	Soms: onmiddellijke of verlate overgevoeligheidsreactie (urticaria, uitslag, jeuk, dermatitis, angio-oedeem)
Aandoeningen aan bewegingsstelsel en bindweefsel	Zelden: osteoporose (met langetermijnbehandeling)
Endocriene ziekten	Zelden: groeibeperking bij

	kinderen (zie paragraaf 4.4), Zeer zelden: bijniersuppressie
--	---

4.9 Overdosering

Acute overdosering met Budesonide Sandoz neusspray is onwaarschijnlijk, zelfs wanneer alle spray die de flacon bevat ineens wordt toegediend. Toediening van doses hoger dan aanbevolen (zie paragraaf 4.2) gedurende langere perioden (meerdere maanden) kan leiden tot suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische groep: Decongestiva en andere neuspreparaten voor plaatselijk gebruik, Corticosteroïden,
ATC Code: R01AD05

Budesonide is een glucocorticosteroïde met een sterke plaatselijke ontstekingsremmende werking op het neusslijmvlies en zwakke systemische invloeden na plaatselijke toediening.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intranasale toediening wordt budesonide geabsorbeerd door het nasale en in enige mate door het gastro-intestinale slijmvlies. De systemische beschikbaarheid van budesonide is 33% van de afgegeven intranasale hoeveelheid budesonide.

Bij volwassenen is de maximale plasmaconcentratie na toediening van 256 microgram budesonide 0,64 nmol/L en dit niveau wordt bereikt binnen 0,7 uur.

Het gebied onder de curve (AUC) na toediening van 256 microgram Budesonide Sandoz neusspray suspensie is 2,7 nmol*h/L bij volwassenen en 5,5 nmol*h/L bij kinderen, wat wijst op een hogere systemische blootstelling bij kinderen.

Bij klinisch relevante doses is de kinetiek van budesonide dosisgerelateerd.

Het distributievolume van budesonide is ongeveer 3 L/kg. De eiwitbinding is 85-90%.

Budesonide wordt via metabolisme uitgescheiden, hoofdzakelijk door het enzym CYP3A4.

Budesonide heeft een hoge systemische klaring (ong. 1.2 L/min) en de halfwaardetijd in plasma na een intraveneuze dosering bedraagt gemiddeld ong. 4 uur. De metabolieten worden via de urine afgevoerd in ongewijzigde of geconjugeerde vorm. De belangrijkste metabolieten 6-beta-hydroxybudesonide en 16-alpha-hydroxyprednisolon zijn bijna niet effectief.

Oraal ingenomen budesonide ondergaat in de eerste passage een snelle en grondige biotransformatie in de lever (90%) tot metabolieten met een lagere glucocorticosteroïde-activiteit. Budesonide wordt in het neusslijmvlies niet plaatselijk gemetaboliseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen bij therapeutische doses gebaseerd op onderzoek naar chronische toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit.

Glucocorticosteroïden zoals budesonide hebben teratogene effecten laten zien bij dieren, inclusief gespleten gehemelte en skeletafwijkingen. Het wordt niet waarschijnlijk geacht dat bij therapeutische doseringen vergelijkbare effecten optreden bij mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dispergeerbare cellulose (Microkristallijn cellulose en natriumcarboxymethylcellulose, (89:11, w/w))

Polysorbaat 80
Kaliumsorbaat E202
Glucose, watervrij
Dinatriumedetaat
Zoutzuur, geconcentreerd
Ascorbinezuur E300
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar
Na opening: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C
Niet invriezen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Niet alle verpakkingen hoeven in de handel gebracht te worden
[Nationaal te implementeren]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor verwijderen en andere instructies

Geen speciale vereisten

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

[Zie Bijlage I - Nationaal te implementeren]

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

[Nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERZIENING VAN DE VERGUNNING

[Nationaal te implementeren]

10. DATUM EN HERZIENING VAN DE TEKST

[Nationaal te implementeren]

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

Kartonnen doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 32 µg/dosis neusspray suspensie
Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 64 µg/dosis neusspray suspensie
[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]
Budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Elke dosis van 0,05 ml (1 verstuiving) van deze neusspray, suspensie, bevat 32 microgram budesonide

Elke dosis van 0,05 ml (1 verstuiving) van deze neusspray, suspensie, bevat 64 microgram budesonide

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

dispergeerbare cellulose (microkristallijne cellulose en natriumcarboxymethylcellulose (89:11, w/w))
polysorbaat 80
kaliumsorbaat E 202
watervrij glucose
dinatriumedetaat
geconcentreerd zoutzuur
ascorbinezuur E300
gezuiverd water.

Zie bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Neusspray, suspensie.
[Nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik in de neus
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Omschudden voor gebruik

Belangrijk: de pomp voor toediening gebruiksklaar maken (zie bijgesloten instructie)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na openen 3 maanden houdbaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C

Niet invriezen

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

(Zie Bijlage I – Nationaal te implementeren)

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

[Nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Chargen nr:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[Nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

[Nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket flacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 32 µg/dosis neusspray suspensie

Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 64 µg/dosis neusspray suspensie

[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]

Budesonide

Voor gebruik in de neus

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik in de neus

Lees voor gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge nr

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[Nationaal te implementeren]

6. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 32 µg/dosis neusspray suspensie
Budesonide Sandoz en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 64 µg/dosis neusspray suspensie
[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]

Budesonide

[Nationaal te implementeren]

In deze bijsluiter:

1. Wat is Budesonide Sandoz neusspray en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat u moet weten voordat u Budesonide Sandoz neusspray gebruikt.
3. Hoe wordt Budesonide Sandoz neusspray gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen.
5. Hoe bewaart u Budesonide Sandoz neusspray?
6. Aanvullende informatie.

1. WAT IS BUDESONIDE NEUSSPRAY EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

Budesonide Sandoz neusspray bevat budesonide, een synthetisch corticosteroïd. Corticosteroïden behoren tot de groep van geneesmiddelen die ontstekingen tegengaan.

Budesonide Sandoz neusspray wordt gebruikt voor:

- de behandeling en preventie van de verschijnselen van allergieën zoals hooikoorts (bv. veroorzaakt door graspollen)
- de behandeling en preventie van de verschijnselen van niet-seizoensgebonden neusallergieën, veroorzaakt door bijvoorbeeld huisstof (chronische rhinitis)
- behandeling van de symptomen van neuspoliepen (kleine gezwollen aan de binnenkant van de neus)

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U BUDESONIDE SANDOZ NEUSSPRAY GEBRUIKT

Gebruik Budesonide Sandoz neusspray niet:

U moet Budesonide Sandoz neusspray niet gebruiken:

- wanneer u overgevoelig (allergisch) bent voor budesonide of één van de andere bestanddelen in Budesonide Sandoz neusspray suspensie (zie rubriek 6. Aanvullende informatie).

Wees extra voorzichtig met Budesonide Sandoz neusspray:

- bij kinderen die langdurig hoge doses van dit geneesmiddel gebruiken. Hun arts zal hun lengte regelmatig controleren;
- als u dit geneesmiddel lange tijd aaneengesloten gebruikt. Uw arts zal de binnenkant van uw neus tenminste elke 6 maanden willen onderzoeken;
- als u hogere doses van dit geneesmiddel heeft gebruikt dan is voorgeschreven: uw arts kan u corticosteroïden voorschrijven tijdens perioden van stress (bijv. als u een infectie heeft) of voordat u een operatie ondergaat ;
- als u zweren in uw neus heeft;
- als u besmettelijke blaren heeft op uw lippen (koortslip), in de neus of rond uw ogen;
- als u last heeft van neusbloedingen;
- als u onlangs een neusoperatie heeft gehad of een andere beschadiging van uw neus heeft die nog niet helemaal genezen is;
- als u een bacteriële of schimmel infectie in uw neus heeft: U moet de Budesonide Sandoz neusspray ook gebruiken als u een behandeling voor de infectie heeft voorgeschreven gekregen;

- als u leverproblemen heeft omdat de concentratie van de budesonide zich opstapelt in u lichaam. Uw arts zal uw lever willen onderzoeken en dit kan leiden tot een verlaging van de dosis;
- als bij u een luchtweginfectie of longtuberculose werd geconstateerd. Deze infectie kan invloed hebben op uw longen.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel het uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt verkrijgen.

U moet uw arts in elk geval informeren als u **ketoconazol tabletten** (middel tegen schimmelinfecties) gebruikt, zoals spruw. Dit middel kan de concentratie van budesonide in het lichaam verhogen.

U moet uw arts ook informeren als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- troleandomycine, middel ter bestrijding van bacteriële infecties
- itraconazol, middel tegen schimmelinfecties
- ciclosporine, immunosuppressieve geneesmiddelen die bijvoorbeeld bij transplantaties gebruikt worden.
- ethinilestradiol, als anticonceptie

Het is mogelijk dat deze geneesmiddelen ook de concentratie van budesonide in uw lichaam kunnen verhogen.

Zwangerschap en Borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

U mag geen Budesonide Sandoz neusspray als u zwanger bent, tenzij u dit met uw arts heeft overlegd.

Licht onmiddellijk uw arts in als u zwanger bent, denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. **Moeders die borstvoeding geven mogen geen** Budesonide Sandoz neusspray **gebruiken**. U moet uw arts direct op de hoogte stellen als u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel heeft geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, bij de aanbevolen dosis.

(zie rubriek 3. Hoe wordt Budesonide Sandoz neusspray gebruikt).

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Budesonide Sandoz neusspray

Dit geneesmiddel bevat kalium sorbaat Het kan huidirritatie of irritatie aan de slijmvliezen veroorzaken (bv. contact dermatitis).

3. HOE WORDT BUDESONIDE SANDOZ NEUSSPRAY GEBRUIKT

Budesonide Sandoz neusspray is bedoeld voor toediening in de neus. Het moet in uw neusgaten worden gesprayed, zoals hieronder wordt beschreven.

Dosering

Volg bij het gebruik van Budesonide Sandoz neusspray de het advies van uw arts nauwgezet op. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De dosering wordt speciaal voor uw klachten voorgeschreven. Gebruik de laagst mogelijke effectieve dosering die nog symptoomverbetering geeft.

Allergische rhinitis / hooikoorts

Startdosis

Volwassenen, adolescenten (12 jaar en ouder) en kinderen ouder dan 6 jaar:

De aanbevolen startdosis van Budesonide Sandoz neusspray is in totaal **8** [Nationaal naam te implementeren] 32 microgram/dosis neusspray, suspensie] **verstuingen** (256 microgram) **elke dag**.

Er zijn **twee** manieren om Budesonide Sandoz neusspray te gebruiken:

- Eenmaal daags: 's ochtends 4 verstuivingen in elk neusgat
- of**
- Tweemaal daags: 's ochtends 2 verstuivingen in elk neusgat en 's avonds 2 verstuivingen in elk neusgat.

De aanbevolen startdosis van Budesonide Sandoz neusspray is in totaal **4** [Nationaal naam te implementeren] 64 microgram/dosis neusspray, suspensie] (Budesonide Sandoz 32 microgram/dosis, neusspray) **verstuivingen** (256 microgram) **elke dag**.

Er zijn **twee** manieren om Budesonide Sandoz neusspray te gebruiken:

- Eenmaal daags: 's ochtends 4 verstuivingen in elk neusgat
- of**
- Tweemaal daags: 's ochtends 2 verstuivingen in elk neusgat en 's avonds 2 verstuivingen in elk neusgat.

Kinderen moeten behandeld worden onder toezicht van een volwassene.

Voor een goede werking moet u met dit geneesmiddel 14 dagen vóórdat u verwacht last te krijgen van de verschijnselen starten. Bijvoorbeeld, als u last heeft van hooikoorts, moet u beginnen met dit geneesmiddel ongeveer 2 weken vóórdat uw hooikoortsverschijnselen gewoonlijk een probleem worden. Na het einde van het seizoen waarin u aan allergenen bent blootgesteld, stopt u met het gebruik van dit geneesmiddel

Onderhoudsdosering

Het kan 7 tot 14 dagen duren voordat dit geneesmiddel begint te werken. Daarna kan uw arts de dosering verlagen.

Neuspoliepen

Volwassenen, adolescenten (12 jaar en ouder) en kinderen ouder dan 6 jaar:

De aanbevolen startdosis van Budesonide Sandoz neusspray is in totaal **8** [Nationaal naam te implementeren] 32 microgram/dosis neusspray, suspensie] **verstuivingen** (256 microgram) **elke dag**.

Er zijn **twee** manieren om Budesonide Sandoz neusspray te gebruiken:

- Eenmaal daags: 's ochtends 4 verstuivingen in elk neusgat
- of**
- Tweemaal daags: 's ochtends 2 verstuivingen in elk neusgat en 's avonds 2 verstuivingen in elk neusgat.

De aanbevolen startdosis van Budesonide Sandoz neusspray is in totaal **4** [Nationaal naam te implementeren] 64 microgram/dosis neusspray, suspensie] **verstuivingen** (256 microgram) **elke dag**.

Er zijn **twee** manieren om Budesonide Sandoz neusspray te gebruiken:

- Eenmaal daags: 's ochtends 4 verstuivingen in elk neusgat
- of**
- Tweemaal daags: 's ochtends 2 verstuivingen in elk neusgat en 's avonds 2 verstuivingen in elk neusgat.

Kinderen moeten behandeld worden onder toezicht van een volwassene.

Als het effect bereikt is, moet de laagste effectieve dosis gebruikt worden die nog verbetering van de verschijnselen geeft.

Gebruik van meer dan de aanbevolen 8 [Nationaal naam te implementeren] 32 microgram/dosis neusspray, suspensie] verstuivingen van dit geneesmiddel elke dag, betekent **niet** dat dit middel beter gaat werken.

Gebruik van meer dan de aanbevolen 4 [Nationaal naam te implementeren] 64 microgram/dosis neusspray, suspensie] verstuivingen van dit geneesmiddel elke dag, betekent **niet** dat dit middel beter gaat werken.

Duur van de behandeling

Uw arts zal u vertellen hoelang u Budesonide Sandoz neusspray moet gebruiken. U moet dit geneesmiddel regelmatig gebruikt, anders werkt het niet goed. Stop niet met de behandeling als u zich beter voelt, tenzij uw arts u dat vertelt.

Ook als u niet direct een effect ervaart, moet u toch doorgaan en uw geneesmiddel regelmatig gebruiken, omdat het een paar dagen kan duren voordat het begint te werken.

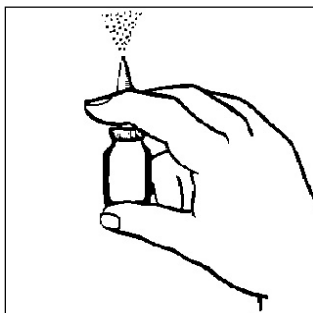
Aanwijzingen voor het gebruik

1. Snuit, indien nodig, zachtjes uw neus om de neusgaten schoon te maken.
2. Schud het flesje (figuur.1). Verwijder de beschermend dop.



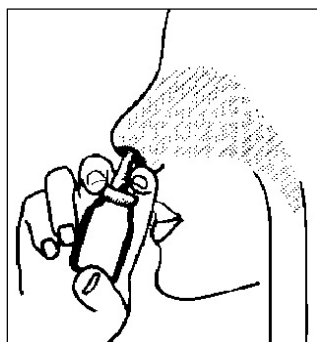
Figuur 1.

3. Hou de flacon vast zoals in figuur 2 is aangegeven. Als u Budesonide Sandoz neusspray voor de eerste keer gebruikt, moet u de verstuiver eerst gebruiksklaar maken (d.w.z. de verstuiver vullen met het geneesmiddel). Hiervoor moet u de vernevelaar een aantal keren (5-10 keer) op en neer pompen en in de lucht sprayen totdat u een egale nevel ziet. Budesonide Sandoz neusspray is nu klaar voor gebruik gedurende ongeveer 24 uur. Als het langer dan 24 uur geleden is dat u de neusspray gebruikt heeft, moet u de verstuiver weer gebruiksklaar maken (d.w.z. de verstuiver vullen met het geneesmiddel). Wordt de spray met kortere tussenperiodes gebruikt, dan is het voldoende om de slechts 1 keer in de lucht te sprayen.



Figuur 2.

4. Breng de top van de verstuiver in uw neusgat, zoals aangegeven (figuur 3). Spray een keer (of het aantal verstuiwingen, dat uw arts u heeft voorgeschreven). Herhaal dit voor het andere neusgat. N.B. U hoeft tijdens het sprayen niet tegelijkertijd in te ademen.



Figuur 3.

5. Veeg de verstuiver schoon met een schone zakdoek en plaats het beschermkapje terug.
6. De flacon rechtopstaand bewaren.

Schoonmaken van de Budesonide Sandoz neusspray

Maak de plastic verstuiver van Budesonide Sandoz neusspray regelmatig schoon en ook als het niet zo goed werkt als zou moeten. Als dit gebeurt, moet u eerst controleren of de verstuiver gebruiksklaar is gemaakt met geneesmiddel (zie hierboven). Als na het gebruiksklaar maken de pomp nog steeds niet werkt, reinig dan de verstuiver door de volgende instructies te volgen:

- Verwijder de plastic verstuiver met een schoon zakdoekje en spoel met warm (niet heet) water.
- Spoel de verstuiver grondig, laat deze drogen en plaats deze daarna terug op de fles.
- Gebruik nooit een naald of ander scherp voorwerp om de verstuiver door te prikken.
- Na het schoonmaken moet de verstuiver weer gebruiksklaar worden gemaakt (d.w.z. de verstuiver vullen met het geneesmiddel).

Wat u moet doen wanneer u meer van Budesonide Sandoz neusspray heeft gebruikt dan u zou mogen

Wanneer u meer van Budesonide Sandoz neusspray heeft gebruikt dan u zou mogen, ga dan door met uw normale dosis. De kans is klein dat u last krijgt van medische problemen.

Echter, wanneer u meer dan 8 [Nationaal naam te implementeren] 32 microgram/dosis neusspray, suspensie]verstuiwingen per dag gedurende langer dan een maand heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Echter, wanneer u meer dan 4 [Nationaal naam te implementeren] 64 microgram/dosis neusspray, suspensie]verstuiwingen per dag gedurende langer dan een maand heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Budesonide Sandoz neusspray te gebruiken

Als u bent vergeten om uw dosis op tijd te gebruiken, gebruik de spray dan zo snel mogelijk en ga dan weer over naar uw gebruikelijke doseringsschema. Gebruik op één dag nooit meer verstuiwingen dan uw gebruikelijke doseringsschema, om zo een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog vragen over het gebruik van dit middel, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Budesonide Sandoz neusspray bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Dit geneesmiddel behandelt in het algemeen alleen verschijnselen van de neus (bijv. verstopte neus of loopneus). Als u eerder behandeld werd met corticosteroïden (tabletten of injecties) en u krijgt nu ter vervanging Budesonide Sandoz neusspray voorgeschreven, dan kunt u een verslechtering van andere symptomen verwachten (bijv. rode en jeukende ogen). Mocht dit gebeuren, dan zal uw huisarts deze symptomen apart behandelen.

Bijwerkingen van corticosteroïden die via de neus worden toegediend kunnen waarschijnlijk vaker voorkomen als u ze in een hoge dosis gedurende een aantal maanden gebruikt.

De volgende bijwerkingen kunnen tijdens behandeling met Budesonide Sandoz neusspray voorkomen:

Vaak (bij meer dan 1 op de 100 maar bij minder dan 1 op de 10 behandelde patiënten)

Deze bijwerkingen treden direct na de toediening van dit geneesmiddel op:

- niesbuien, droge neus of branderig gevoel in de neus
- lichte bloederige afscheiding uit de neus
- bloedneus

Soms (bij meer dan 1 op 1000 personen, maar bij minder dan 1 op de 100 behandelde patiënten)

- zwellen van het gelaat, de tong en/of het strottenhoofd en/of moeilijkheden met slikken of galbulten in combinatie met ademhalingsmoeilijkheden (angioedema): Als dit gebeurt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts
- urticaria (een jeukende uitslag, die op netelroos lijkt)
- uitslag
- jeuk
- huidirritatie

Zelden (bij meer dan 1 op de 10.000, maar bij minder dan 1 op de 1000 behandelde patiënten)

Deze bijwerkingen treden op bij langdurig gebruik van dit geneesmiddel:

- broze botten
- verhoogde oogdruk
- troebeling van de lens van het oog
- groeiachterstand bij kinderen en adolescenten, vooral bij langdurig gebruik van hoge doseringen

Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10.000 behandelde patiënten), of onbekende frequentie (kan niet worden vastgesteld aan de hand van de beschikbare gegevens)

- een gat in het neustussenschot
- pijnlijke plekjes in de neus
- onderdrukking van de bijnierfunctie. Dit kan leiden tot anorexia, buikpijn, gewichtsverlies, misselijkheid, hoofdpijn, braken, verminderd bewustzijn, lage bloedsuikerspiegel en toevallen. Omstandigheden die een acute bijnier crisis kunnen uitlokken zijn onder andere trauma, infectie, operatie of een snelle verlaging van de dosering. Als u deze verschijnselen heeft, dan moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Kaliumsorbaat, een van de hulpstoffen van Budesonide Sandoz neusspray, kan huidirritatie of irritatie aan de slijmvliezen veroorzaken (zoals het neusslijmvlies).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U BUDESONIDE SANDOZ NEUSSPRAY?

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Budesonide Sandoz neusspray niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het doosje achter "niet te gebruiken na" of "exp". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 30°C.

Niet invriezen.

Nadat u Budesonide Sandoz neusspray voor de eerste keer heeft geopend is de neusspray nog 3 maanden houdbaar.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Budesonide Sandoz neusspray

- Het werkzame bestanddeel is: budesonide
0.05 ml (één dosis) neusspray bevat 32 microgram budesonide
- De andere bestanddelen zijn: dispergeerbare cellulose (microkristallijne cellulose en natriumcarboxymethylcellulose (89:11, w/w)), polysorbaat 80, kaliumsorbaat E 202, watervrij glucose, dinatriumedetaat,, geconcentreerd zoutzuur, ascorbinezuur E300, gezuiverd water.

Hoe ziet Budesonide Sandoz neusspray eruit wat is de inhoud van de verpakking

Budesonide Sandoz neusspray is een witte, homogene suspensie.

(nationaal afhandelen)

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder

[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]

Fabrikant

[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]

In het register ingeschreven onder:

RVG xxxxxxxx

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

[Zie bijlage I, nationaal te implementeren]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in:

(nationaal afhandelen)

Sandoz en het beeldelement zijn geregistreerde handelsmerken van Novartis.