

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rhinocort 100 Turbuhaler, 100 microgram/dosis, nasaal inhalatiepoeder.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Rhinocort 100 Turbuhaler bevat 100 microgram (0,1 mg) budesonide per dosis.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Nasaal inhalatiepoeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Allergische rhinitis (al dan niet seizoensgebonden) en rhinitis vasomotorica. Behandeling van milde en matig ernstige neuspoliepen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient individueel te worden bepaald.

Behandeling van rhinitis

Behandeling van seizoensgebonden rhinitis dient bij voorkeur aan te vangen voor de blootstelling aan allergenen. Om de oogsymptomen als gevolg van de allergie te beheersen kan soms aanvullende medicatie nodig zijn.

Volwassenen en ouderen

De aanbevolen startdosis is 400 microgram 's morgens, te geven als: twee doses Rhinocort 100 Turbuhaler in ieder neusgat.

Er zijn geen aanwijzingen dat een dosis hoger dan 400 microgram per dag de effectiviteit verhoogt.

Nadat het gewenste klinische effect is bereikt dient de onderhoudsdosering te worden vermindert tot de minimaal effectieve dosis. Het eerste significante klinisch effect kan al worden verwacht op de tweede dag van de therapie. Echter een volledig effect van Rhinocort wordt pas na een aantal dagen bereikt.

Behandeling van milde en matig ernstige neuspoliepen

De aanbevolen dosering is tweemaal daags 200 microgram, te geven als twee maal daags 1 dosis Rhinocort 100 Turbuhaler in ieder neusgat.

Totdat meer ervaring beschikbaar is wordt onderhoudstherapie bij kinderen ontraden.

Kinderen

Er zijn onvoldoende gegevens voor het gebruik van Rhinocort Turbuhaler bij kinderen.

Wijze van toediening

Bij ernstige verstopping van de neus kan een nasale vasoconstrictor worden gebruikt in de eerste 2-3 dagen na aanvang van de behandeling.

Voor gebruiksaanwijzing, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Speciale voorzichtigheid is geboden bij patiënten met actieve of rustige longtuberculose en bij patiënten met schimmel- of virale infecties in de luchtwegen.
Het gebruik van Rhinocort wordt ontraden tijdens het optreden van infecties van de luchtwegen.

Leverinsufficiëntie beïnvloedt de eliminatie van glucocorticosteroiden, de eliminatiesnelheid gaat omlaag en de systemische blootstelling wordt verhoogd. Men moet bedacht zijn op mogelijke systemische bijwerkingen.

De patiënt dient te worden medegedeeld dat een volledig effect van Rhinocort eerst na een aantal dagen wordt bereikt. Bij gebruik van Rhinocort kan een korte tijd een verhoogde afscheiding, na de applicatie, en korstvorming optreden.

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

Personen die immunosuppressiva gebruiken, met name kinderen, zijn gevoeliger voor infecties dan gezonde personen. Waterpokken en mazelen bijvoorbeeld, kunnen een ernstiger en soms fataal beloop hebben bij kinderen die met corticosteroiden worden behandeld. In deze groep van kinderen, of volwassenen die deze ziekten nog niet hebben doorgemaakt, dient besmetting te worden voorkomen. In geval van vermoedelijke besmetting, kan behandeling met Varicella-Zoster immunoglobuline (VZIG) of intraveneuze immunoglobuline (IVIG) aangewezen zijn. Indien waterpokken optreden, kan therapie met antivirale middelen geïndiceerd zijn.

Systemische effecten van nasale corticosteroiden kunnen voorkomen, met name als zeer hoge doseringen worden voorgeschreven voor langdurige behandeling. Deze effecten zijn veel minder waarschijnlijk dan met orale corticosteroiden en kunnen variëren bij individuele patiënten en tussen verschillende corticosteroïde preparaten. Potentiële systemische effecten kunnen leiden tot Ziekte van Cushing, Cushing-achtige symptomen, bijnierschorsuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, cataract en glaucoom. Minder vaak kunnen psychologische of gedragsproblemen ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (voornamelijk bij kinderen).

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.

Kinderen

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinisch relevante interacties bekend met andere middelen die worden gebruikt bij de behandeling van allergische rhinitis.

Het metabolisme van budesonide wordt voornamelijk gemedieerd door CYP3A4. Remmers van dit enzym, zoals ketoconazol en itraconazol, kunnen daarom de systemische blootstelling aan budesonide enkele keren verhogen. Omdat er geen gegevens zijn die een doseringsaanbeveling ondersteunen, dient de combinatie vermeden te worden. Indien dit niet mogelijk is, dient de periode tussen behandelingen zo lang mogelijk te zijn en een verlaging van de budesonidedosering zou eveneens overwogen kunnen worden.

Verhoogde plasmaconcentraties en versterkte effecten van corticosteroïden zijn waargenomen bij vrouwen die ook met oestrogenen en contraceptieve hormonen werden behandeld. Er werd echter geen effect waargenomen met budesonide en gelijktijdige inname van laag gedoseerde gecombineerde orale anticonceptiva.

Omdat de bijnierschorsfunctie onderdrukt kan worden, zou een ACTH-stimulatietest voor de diagnostisering van hypofyseinsufficiëntie valse resultaten kunnen geven (lage waarden).

In de aanbevolen dosering geeft cimetidine een gering, maar klinisch niet relevant effect op de farmacokinetische waarden van budesonide.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Resultaten uit prospectieve, epidemiologische studies en uit wereldwijde post-marketing ervaring duiden niet op een toegenomen risico op het totaal aangeboren afwijkingen door het gebruik van inhalatie- of intranasaal budesonide tijdens de vroege zwangerschap. Zoals met andere geneesmiddelen dienen de voordelen voor de moeder te worden afgewogen tegen de risico's voor de foetus bij het toedienen van budesonide tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Echter, in therapeutische doses van budesonide worden geen effecten op de zuigeling verwacht. Budesonide kan gebruikt worden gedurende de periode van borstvoeding.

Onderhoudsbehandeling met geïnhaleerd budesonide (200 of 400 µg tweemaal daags) bij astmatische vrouwen die borstvoeding gaven, resulteerde in verwaarloosbare blootstelling aan budesonide bij zuigelingen.

In een farmacokinetiekstudie, was de geschatte inname van een zuigeling 0,3% van de dagelijkse dosering bij de moeder op beide dosisniveaus, en de gemiddelde plasmaconcentratie bij zuigelingen werd geschat 1/600-ste te zijn van de concentraties in het plasma bij de moeder. Hierbij werd een volledige orale biologische beschikbaarheid bij de zuigeling verondersteld. Budesonideconcentraties in plasmamonsters van zuigelingen waren allemaal beneden de detectiegrens.

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 toedieningen van therapeutische budesonidedoses, wordt blootstelling aan de zuigeling verondersteld laag te zijn.

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

Rhinocort Turbuhaler heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt:

zeer vaak ($> 1/10$),

vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en

zeer zelden ($< 1/10.000$), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Orgaansysteem	Frequentie	Bijwerking
Infecties en infestaties	Zeer zelden	Candidiasis
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Directe en vertraagde overgevoelighedsreacties, inclusief urticaria, rash, dermatitis, angio-oedeem en pruritus.
	Zelden	Anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zelden	Tekenen en symptomen van systemische corticosteroïdeffecten, inclusief bijnierschorsuppressie en groeivertraging
Oogaandoeningen	Niet bekend	Cataract Glaucom
	Zelden	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Opgeven van bloed en bloedneus Neusirritatie
	Zelden	Ulceratie van het neusslijmvlies Neusseptumperforatie Dysfonie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Kneuzing
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Spierkramp
Algemene aandoeningen en	Vaak	Irritatie van de neus

toedieningsplaatsstoornissen	Soms	“Spotting” (een bloedige afscheiding) uit de neus Droge neus en niesaanvallen
	Zeer zelden	Atrofie van het neusslijmvlies Geur- en smaakverandering Anosmie

In zeldzame gevallen kunnen tekenen of symptomen van systemische corticosteroïd effecten voorkomen bij nasaal toegediende corticosteroïden, vermoedelijk afhankelijk van de dosis, blootstellingstijd, gelijktijdige en eerdere steroïdenblootstelling en individuele gevoeligheid.

Kinderen

Groeivertraging is gemeld bij kinderen die behandeld werden met intranasale steroïden. Vanwege het risico op groeivertraging bij kinderen, dient de groei gevolgd te 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

Na een acute overdosering met budesonide, zelfs in overmatige dosering, is geen klinisch probleem te verwachten. Er is geen specifieke behandeling noodzakelijk.

Bij chronische overdosering kan een zekere mate van bijniersuppressie niet worden uitgesloten, zie ook de rubriek 4.4.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: decongestiva en overige nasale preparaten voor het respiratoir systeem, corticosteroïden, ATC code: R01AD05.

Rhinocort bevat het halogeenvrije glucocorticosteroïd budesonide. Budesonide oefent een ontstekingsremmende werking uit op het neusslijmvlies in doses die geen systemische werking hebben.

Het exacte werkingsmechanisme van glucocorticosteroïden bij de behandeling van rhinitis is nog niet volledig bekend. Ontstekingsremmende effecten, bijvoorbeeld door remming van het vrijkomen van ontstekingsmediatoren en remming van de cytokinen-gemedieerde immuunrespons zijn waarschijnlijk van belang. De intrinsieke potentie van budesonide, gemeten als de affiniteit voor de glucocorticoid receptor, is ongeveer 15 maal hoger dan die van prednisolon.

Het therapeutisch effect van budesonide bij seizoensgebonden rhinitis wordt waarschijnlijk volledig bepaald door de lokale werking van budesonide.

Teneinde zo optimaal mogelijk van de verschillende toedieningsvormen van Rhinocort gebruik te maken kan met name bij een ‘droge’ of in meer of mindere mate verstopte neus Rhinocort Nevel worden overwogen.

Een droge poederinhalator kan met name worden overwogen bij ‘loopneuzen’.

De patiënt dient op de hoogte te worden gebracht dat een volledig effect van Rhinocort Turbuhaler pas wordt bereikt na enkele dagen behandelen (in zeldzame gevallen pas na twee weken).

De werkingsduur van Rhinocort is zodanig, dat met een éénmaal daagse toediening ('s morgens) kan worden volstaan.

Profylactische behandeling met budesonide blijkt bescherming te geven tegen eosinofilie en hyperreactiviteit van het neusslijmvlies.

Bij gebruik van Turbuhaler wordt slechts zuivere werkzame stof toegediend en zijn toevoegingen als drijfgas en conserveermiddelen onnodig geworden.

In de aanbevolen doseringen veroorzaakt Rhinocort Turbuhaler geen klinisch relevante veranderingen in de basale plasmacortisolconcentratie of in de reactie op ACTH-stimulatie. Bij gezonde vrijwilligers is echter dosis-afhankelijke suppressie van plasma-cortisol- en urinecortisolconcentraties waargenomen na kortdurende toediening van Rhinocort Turbuhaler.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Na nasale toediening via Rhinocort 100 Turbuhaler is de systemische beschikbaarheid van budesonide ca. 22%. Het verdelingsvolume van budesonide bedraagt ca 3 l/kg lichaamsgewicht. De plasma-eiwitbinding is gemiddeld 85-90%.

Metabolisme en eliminatie

Budesonide wordt sterk gemetaboliseerd, voornamelijk in de lever door het enzym CYP3A, een subfamilie van het cytochroom P450. De belangrijkste metabolieten zijn 6β-hydroxybudesonide en 16α-hydroxyprednisolon. De metabolieten hebben slechts een zeer geringe glucocorticoïde werking (minder dan 1% van die van budesonide).

Eliminatie

De metabolieten worden als zodanig of geconjugeerd voornamelijk via de nieren uitgescheiden. In de urine werd geen onveranderd budesonide aangetroffen. Budesonide heeft een grote systemische klaring (ongeveer 1,2 l/min) en een gemiddelde plasmahalfwaardetijd van 2-3 uur na een intraveneuze toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De in dierstudies waargenomen effecten zijn het gevolg van een verhoogde farmacologische werking. Gegevens van preklinische studies naar de chronische toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit wezen in het therapeutische dosisbereik niet op bijzondere risico's voor mensen.

In dierstudies bleken hogere doseringen van glucocorticosteroiden zoals budesonide geboortefwijkingen te veroorzaken zoals open gehemelte en skeletafwijkingen. Het is niet waarschijnlijk dat bij therapeutische doseringen vergelijkbare effecten optreden bij mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar. De uiterste gebruiksdatum staat op de verpakking vermeld.

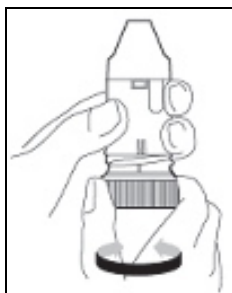
6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Rhinocort Turbuhaler bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Rhinocort 100 Turbuhaler is voorzien van een doseereenheid, die per dosis 100 microgram budesonide afgeeft en bevat 200 doses in kunststof poederinhalator.
De inhalator is gemaakt van verschillende plastic materialen (LDPE, HDPE, PP en PBT).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies



figuur 2



figuur 3

1. Snuit uw neus.
2. Verwijder de witte beschermkap.
3. Houd de Turbuhaler rechtop zodat de grijze draaigreep aan de onderkant zit. Draai de grijze greep rechtsom zover als deze kan gaan, één keer heen en weer. U hoort 'klik'.
4. Adem rustig uit.
5. Sluit vervolgens met een vinger een neusgat af en breng voorzichtig het neusstuk in uw andere neusgat.
Inhaleer snel en zo krachtig mogelijk.
6. Voor het uitademen de inhalator uit de neus halen. U heeft nu één inhalatie gehad.
7. Herhaal stap 3 tot en met 6 voor het andere neusgat.
8. Indien meerdere doses per neusgat nodig zijn worden de stappen 3 tot en met 6 herhaald.
9. Draai na gebruik de witte beschermkap weer op Turbuhaler, zodat deze schoon en droog blijft.

N.B. Bij gebruik van de Rhinocort 100 Turbuhaler wordt slechts een zeer geringe hoeveelheid medicijn toegediend. Het is hierdoor mogelijk, dat de patiënt geen medicatie proeft of voelt.

Schoonmaken

Het is niet nodig om Turbuhaler van binnen schoon te maken.

Het mondstuk van Turbuhaler kunt u wel van buiten schoonmaken met een **droge** tissue.

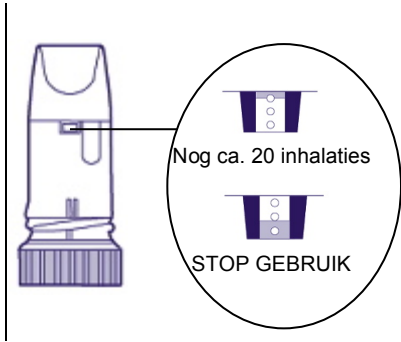
N.B. Turbuhaler mag niet vochtig worden als de witte beschermkap eraf is.

Wanneer is Turbuhaler leeg?

Onder het mondstuk zit een klein venster. Als hierachter aan de bovenkant een rode streep verschijnt, bevat Turbuhaler nog ongeveer 20 inhalaties.

Als de rode streep de onderkant van het venster bereikt, mag u Turbuhaler niet meer gebruiken. Er zit dan nog wel wat geneesmiddel in Turbuhaler, maar dit is niet meer de juiste hoeveelheid voor inhalatie.

N.B. Als u Turbuhaler schudt, hoort u een geluid. Dit wordt niet veroorzaakt door Rhinocort, maar door een middel dat er voor zorgt dat het geneesmiddel droog blijft.



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

AstraZeneca BV
Prinses Beatrixlaan 582
2595 BM Den Haag
tel. 079-3632222

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

Rhinocort 100 Turbuhaler is in het register ingeschreven onder RVG 15821.

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 21-04-1993
Datum van laatste verlenging: 21-04-2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 20 november 2017