

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Betnesol Lavement, oplossing voor rectaal gebruik 5 mg/100 ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml Betnesol Lavement bevat 50 microgram betamethason (als betamethasondinatriumfosfaat).

Hulpstof(fen) met bekend effect: elke ml Betnesol Lavement bevat als conserveermiddel 1 mg van een mengsel van p-hydroxybenzoëzure esters (butyl-p-hydroxybenzoaat, ethyl-p-hydroxybenzoaat, isobutyl-p-hydroxybenzoaat, methyl-p-hydroxybenzoaat, propyl-p-hydroxybenzoaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor rectaal gebruik

Uiterlijk: heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Betnesol Lavement kan worden gebruikt als lokale corticosteroïdtherapie van rectale en rectosigmoidale aandoeningen bij colitis ulcerosa en Morbus Crohn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: een klysma per dag, 's avonds voor het slapen gaan, gedurende twee tot vier weken. Bij verbetering kan de therapie eventueel worden voortgezet. Bij onvoldoende respons echter heeft het geen zin de behandeling voort te zetten. Bij sommige patiënten treedt na enige tijd een terugval op. In veel gevallen kan de behandeling dan met succes herhaald worden.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Betnesol Lavement bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening:

De patiënt gaat met opgetrokken knieën op de linkerzijde liggen, schroeft de dop van het zakje, smeert de canule in met vaseline en schuift deze voorzichtig tot de helft van het rectum. Het zakje wordt dan langzaam, als een tube tandpasta, opgerold en de oplossing geleidelijk ingebracht, in een tijdsverloop van één tot twee minuten. Daarna wordt de canule verwijderd, waarbij erop gelet moet worden, dat een gedeelte van de oplossing niet in het zakje terugvloeit. Dit zakje wordt nu weggegooid. De patiënt draait zich vervolgens om en gaat drie tot vijf minuten lang plat op de buik liggen, waarna hij in zijn gewone ligging kan inslapen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ulcus ventriculi en ulcus duodeni

- Acute infectieuze processen: virusinfecties en systemische schimmelinfecties.
- Tropische-worminfecties.
- Na vaccinatie met levend verzwakt virus.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Lokaal toegepaste corticosteroiden kunnen in voldoende hoeveelheden worden geabsorbeerd om systemische effecten te veroorzaken.

Het is mogelijk dat glucocorticoïden een aantal symptomen van infectie maskeert. Corticosteroiden kunnen huidreacties bij een huidtest onderdrukken. Tijdens het gebruik van corticosteroiden kunnen gelijktijdige infecties optreden als gevolg van verminderde afweer. In dat geval moet de mogelijkheid van het gebruik van geschikte antibiotica altijd worden overwogen.

Bij actieve tuberculose, moet het gebruik worden beperkt tot gevallen van fulminante en uitgebreide ziekte, waarbij glucocorticoïden dienen te worden toegediend samen met geschikte antituberculaire behandeling. Als glucocorticoïden worden toegediend aan patiënten met latente tuberculose of een positieve tuberculinetest, is strenge controle noodzakelijk omdat een reactivatie van de ziekte kan optreden.

Bij langdurige behandeling dienen deze patiënten chemoprofylaxe te ontvangen.

Patiënten die met immunosuppressieve doses corticosteroiden worden behandeld moeten worden gewaarschuwd om blootstelling aan waterpokken of mazelen te voorkomen en om, indien blootgesteld, medisch advies in te winnen. Dit is met name van belang bij kinderen.

Tijdens de corticosteroidtherapie moeten bij voorkeur geen vaccinaties worden uitgevoerd. Indien vaccinatie tijdens of op korte termijn voorafgaand of op korte termijn na het staken van corticosteroiden noodzakelijk is moeten de voordelen van de vaccinatie(s) worden afgewogen tegen de mogelijke risico's.

Systemische corticosteroiden dienen met grote voorzichtigheid te worden gebruikt in aanwezigheid van: actieve of latente ulcus pepticum vanwege het risico op verergering van ulcus pepticum en maskering van symptomen van perforatie; nierfalen; leverfalen; recente intestinale anastomose; niet-specifieke ulceratieve colitis, als er een kans is op dreigende perforatie; diverticulitis; myasthenia gravis; steroidgeïnduceerde myopathie; bij een recent myocardinfarct (mogelijk gevaar voor een ruptuur van de vrije wand van het linker ventrikel); abscessen en pyogene infecties in het algemeen.

Behandeling met corticosteroiden kan verslechtering veroorzaken van hypertensie, osteoporose, diabetes mellitus, glaucoom en epilepsie.

Langdurige behandeling met hoge doses corticosteroiden kunnen een verhoging van de bloeddruk en hartdecompensatie met stuwning (congestie) (bij gepredisponeerde patiënten als gevolg van veranderingen in de vochtelektrolytenbalans), zout- en waterretentie en een toegenomen excretie van kalium veroorzaken. Zoutrestrictie door een dieet en kaliumsupplementen kunnen worden overwogen.

Verhoogde intracraniale druk kan optreden, vooral vlak na snelle onttrekking van corticosteroiden (zie rubriek 4.8).

Reeds bestaande emotionele instabiliteit of psychotische neiging kan worden verergerd door glucocorticoïden.

Bij hypothyreoïdie of bij patiënten met cirrose is een verhoogde respons op glucocorticoïden mogelijk.

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.

Pediatrische patiënten

Extra voorzichtigheid is nodig bij toepassing van rectale betamethason behandeling bij kinderen. Bij kinderen en adolescenten die langdurig worden behandeld moeten de groei en ontwikkeling nauwgezet worden gecontroleerd. De behandeling moet worden beperkt tot minimale dosisniveaus en minimale duur. Teneinde onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras en groeivertragingen tot een minimum te beperken moet een enkelvoudige toediening om de andere dag worden overwogen. Met name bij kinderen bestaat het risico van verhoogde intracraniale druk.

Ouderen

Bij behandeling bij ouderen, vooral gedurende lange termijn, moeten rekening worden gehouden met een hogere incidentie van bijwerkingen, waaronder osteoporose, verslechterde diabetes, hypertensie, verhoogde vatbaarheid voor infecties, dunner worden van de huid.

Onderhoudsdosering moet altijd strikt worden gehouden op het laagste niveau waarmee de symptomen onder controle kunnen worden gehouden; elke verlaging van de dosering moet altijd geleidelijk worden gedaan gedurende een aantal weken of maanden, afhankelijk van de eerdere dosering en de duur van de behandeling.

Het beëindigen van de behandeling met corticosteroiden

Elke secundaire bijnierinsufficiëntie die is geïnduceerd door glucocorticoiden kan worden geminimaliseerd door geleidelijk de dosering te verlagen. Deze vorm van relatieve insufficiëntie kan duren tot een jaar na het staken van de behandeling. Daarom dient in geval van een stressvolle toestand gedurende deze periode de hormonale therapie te worden hervat.

De omvang en de snelheid van verlaging van de dosering bij het beëindigen van de behandeling met corticosteroiden moet van geval tot geval worden bepaald, rekening houdend met de onderliggende aandoening die wordt behandeld, en individuele patiëntfactoren, zoals de kans op recidief en de duur van de behandeling met corticosteroiden.

Geleidelijke beëindigen van de behandeling met systemische corticosteroiden moet worden overwogen bij patiënten bij wie recidief onwaarschijnlijk is en die:

- meer dan 40 mg prednisolon (of equivalent) per dag kregen gedurende meer dan 1 week;
- herhaalde doses in de avond kregen;
- meer dan 3 weken behandeling kregen;
- onlangs herhaalde kuren kregen (in het bijzonder indien langer dan 3 weken);
- een korte kuur kregen binnen 1 jaar na het stoppen van langdurige behandeling;
- andere mogelijke oorzaken van bijniersuppressie hebben.

Behandeling met systemische corticosteroiden kan abrupt gestopt worden bij patiënten bij wie recidief onwaarschijnlijk is en die behandeld zijn gedurende 3 weken of minder en die niet behoren tot de hierboven beschreven patiëntengroepen. Tijdens het beëindigen van de behandeling met corticosteroiden kan de dosering snel worden teruggebracht tot fysiologische doses (equivalent aan 1 mg betamethason per dag) en daarna langzamer verminderd. Beoordeling van de ziekte kan nodig zijn tijdens het beëindigen van de behandeling om ervoor te zorgen recidief niet optreedt.

Deze vorm van relatieve insufficiëntie kan duren tot een jaar na het staken van de behandeling. Daarom dient in geval van een stressvolle toestand gedurende deze periode de hormonale therapie te worden hervat.

Betnesol Lavement bevat butyl-p-hydroxybenzoaat, ethyl-p-hydroxybenzoaat, isobutyl-p-hydroxybenzoaat, methyl-p-hydroxybenzoaat en propyl-p-hydroxybenzoaat; deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van steroiden en ciclosporine verhoogt de plasmaconcentratie van beide geneesmiddelen.

Het gebruik van corticosteroiden met kaliumuitscheidende diuretica (zoals thiaziden of furosemide) kan leiden tot overmatig kaliumverlies. Er is ook een verhoogd risico op hypokaliëmie met gelijktijdig gebruik van corticosteroiden en amfotericine of xanthines (theofylline).

Steroïden kunnen de effecten van cholinesteraseremmers verminderen bij myasthenia gravis, en kunnen ook de effecten verminderen van salicylaten, antidiabetica en insuline.

Er kan een verhoogde incidentie zijn van gastro-intestinale bloeding en ulceratie wanneer corticosteroïden worden toegediend met NSAID's.

Het effect van steroïden kan worden verkleind door fenytoïne, fenobarbital, primidon, efedrine en rifampicine.

Het effect van steroïden kan worden versterkt door itraconazol, ketoconazol en orale anticonceptiva. Beclometason is minder afhankelijk van het CYP3A-metabolisme dan sommige andere corticosteroïden, en in het algemeen zijn interacties onwaarschijnlijk; de mogelijkheid van systemische effecten bij gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-remmers (bijv. ritonavir, cobicistat) kan echter niet worden uitgesloten, en derhalve worden voorzichtigheid en passende controle geadviseerd bij het gebruik van dergelijke middelen.

Het kan nodig zijn om de dosering van gelijktijdig toegediende anticoagulantia aan te passen, gewoonlijk te verminderen.

Corticosteroïden antagoneren de effecten van niet-depolariserende neuromusculaire blokkers.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bestaande ervaring met betamethason tijdens de zwangerschap is niet gedocumenteerd. Voor zover bekend zijn er geen aanwijzingen voor teratogene effecten van betamethason bij zwangere vrouwen. Betamethason passeert de placenta, maar wordt hierbij deels geïnactiveerd. Na behandeling met een hoge dosis aan het einde van de zwangerschap, kan remming van de bijnierschorsfunctie bij de foetus niet worden uitgesloten. Daarom moeten deze kinderen na de geboorte zorgvuldig gecontroleerd worden. Gegevens uit dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Betnesol Lavement kan op strikte indicatie worden gebruikt. Chronisch gebruik van hogere doses dient zoveel mogelijk te worden vermeden.

Borstvoeding

Er is geen informatie over de uitscheiding van betamethason in moedermelk, maar op theoretische gronden kan uitscheiding worden verwacht. Daarom wordt voortzetting van de borstvoeding tijdens het gebruik van Betnesol Lavement afgeraden.

Fertiliteit

Er zijn geen gegevens bekend over de mogelijke effecten van betamethason op de fertiliteit.

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

Betamethason heeft mogelijk invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen als gevolg van neurologische bijwerkingen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen is als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Zeer zelden ($< 1/10.000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn afkomstig uit de literatuur (case reports) of vrijwillig en spontaan gemeld uit een populatie waarvan het exacte percentage van de blootstelling niet bekend is.

Aangezien het niet mogelijk is de werkelijke frequentie van bijwerkingen met blootstelling aan betamethason schatten, is de frequentie aangegeven als "niet bekend".

Bijwerkingen worden hieronder gepresenteerd per MedDRA-systeem/orgaanklasse en weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen en frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Tuberculose (reactivatie), schimmelinfectie, virale infectie
Immuunsysteemaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Anafylactische reactie, urticaria, dermatitis allergisch
Endocriene aandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Bijniersuppressie, bijnieratrofie, hyperadrenocorticisme, Cushing-syndroom, diabetes mellitus, hyperglykemie, hirsutisme
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
<i>Niet bekend</i>	Oedeem, gestimuleerde eetlust
Psychische stoornissen	
<i>Niet bekend</i>	Psychotische stoornis, angst, prikkelbaarheid, stemmingsveranderingen, euforie, depressies, slapeloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Verhoogde intracraniale druk*, discusoeedeem, benigne intracraniale hypertensie, convulsies, vertigo, hoofdpijn
Oogaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Glaucoom, cataract subcapsulair, wazig zien*
Hartaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Hartdecompensatie met stuwings (congestie)**
Bloedvataandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Hypertensie**

Systeem/orgaanklassen en frequentie	Bijwerking
Maagdarmstelselaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Gastro-duodenumulcus perforatie, peptisch ulcus, pancreatitis, oesofagitis, nausea, opgezette buik
Huid- en onderhuidaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Huidatrofie, acne, ecchymose, erytheem, hyperhidrose
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Osteonecrose, groeivertraging, myopathie, collageenaandoening, breuk, peesbreuk, osteoporose
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Menstruatiestoornissen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
<i>Niet bekend</i>	Afgenomen genezing
Onderzoeken	
<i>Niet bekend</i>	Kalium verlaagd, stikstofbalans negatief, eiwit totaal verlaagd, lymfocytentelling verlaagd, glucosetolerantie verlaagd, gewicht verhoogd, gewicht verlaagd

* zie rubriek 4.4

** bij gepredisponeerde patiënten als gevolg van veranderingen in de vochtelektrolytenbalans

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Betnesol Lavement bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar (zie rubrieken 4.2 en 4.4). Met name bij kinderen bestaat het risico van groeivertraging en verhoogde intracraniale druk.

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 (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen

Er is geen klinisch beeld bekend van acute overdosering met een glucocorticosteroid. In geval van chronische overdosering of misbruik kunnen de verschijnselen van hypercorticisme optreden (zie ook rubriek 4.8).

Behandeling

In geval van chronische overdosering of misbruik moet de therapie langzaam afgebouwd worden. Glucocorticosteroiden zijn dialyseerbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: intestinale anti-inflammatoire middelen, lokaal werkende corticosteroiden.

ATC-code: A07EA04

Farmacodynamische eigenschappen

Glucocorticosteroiden hebben voornamelijk een stimulerend effect op de koolhydraatstofwisseling, daarnaast tal van andere effecten, waaronder die op de eiwitstofwisseling. Zij worden echter vooral om de volgende eigenschappen toegepast:

- onderdrukking van ontstekingsreacties (antiflogistische werking)
- onderdrukking van (auto-) immuunprocessen.

De sterkte van het glucocorticoïde effect van een hoeveelheid betamethason is 8 tot 10 maal zo groot als dat van dezelfde hoeveelheid prednisolon.

Betamethason heeft geen mineraalcorticoïde werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ten aanzien van de biologische beschikbaarheid en andere farmacokinetische parameters zijn geen gegevens beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Corticosteroiden zoals betamethason veroorzaken gespleten verhemelte bij ratten en muizen. Bij hoge doseringen van corticosteroiden werd bij nakomelingen van muizen hypospadie waargenomen en bij nakomelingen van ratten constrictie van de ductus arteriosus. Ook werd in dierstudies intrauteriene groeivertraging waargenomen.

Verder voegt preklinisch onderzoek niets toe aan hetgeen reeds is vermeld in de overige rubrieken van de SmPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

mengsel van p-hydroxybenzoëzure esters (butyl-p-hydroxybenzoaat, ethyl-p-hydroxybenzoaat (E214), isobutyl-p-hydroxybenzoaat, methyl-p-hydroxybenzoaat (E218), propyl-p-hydroxybenzoaat(E216))
dinatriumedetaatdihydraat
natriumcitraatdihydraat (E331)
natriumhydroxide (E254)
water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Betnesol Lavement is verpakt in een PVC-vrij flexibel plastic (polyester/polyethyleen/propyleen copolymeer) zakje met een PVC-vrij plastic buisje met dop. Betnesol Lavement wordt geleverd in kartonnen dozen met 7 klysmata à 100 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Alfasigma S.p.A.
Viale Sarca, n. 223
20126 Milaan (MI)
Italië

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

Betnesol Lavement, klyasma 5 mg/100 ml is in het register ingeschreven onder RVG 02697.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990
Datum van laatste hernieuwing: 20 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 6 december 2017