

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

**FLIXONASE AQUA**, 50 microgram/dosis, neusspray, suspensie

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Fluticasonpropionaat 50 microgram per verstuiving.

Hulpstof met bekend effect:

Eén dosis bevat 20 microgram benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Neusspray, suspensie

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Flixonase Aqua is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling van seizoensgebonden allergische rinitis - stuifmeel, ... (hooikoorts) – en/of chronische rinitis – huisstofmijt, huisstof, huisdieren, ....

Flixonase Aqua is niet geïndiceerd voor de behandeling van niet-allergische rinitis.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

Fluticasonpropionaat geeft geen onmiddellijke verlichting van de symptomen. Het effect verschijnt pas na 3 - 4 dagen behandeling.

Het is belangrijk de behandeling op regelmatige basis toe te passen om een maximaal therapeutisch effect te verkrijgen.

##### *Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar*

Een totale dosis van 200 mcg (twee verstuivingen van 50 mcg in elk neusgat), éénmaal per dag, bij voorkeur 's ochtends.

De aanvangsdosis is dezelfde als de maximale aanbevolen dosis: 200 mcg per dag in één enkele toediening.

De behandelingsduur beperkt zich tot de symptomatische perioden. Van zodra de toestand van de patiënt dit toelaat, dient de dosis tot de helft herleid te worden.

In geval van seizoensgebonden allergische rinitis wordt aangeraden de behandeling in te stellen vooraleer de patiënt blootgesteld wordt aan de allergenen, en de behandeling voort te zetten tot de symptomatische periode voorbij is (in het algemeen 1 maand tot 6 weken). Na deze periode dient de behandeling onderbroken te worden.

Indien geen verbetering vastgesteld wordt na 2 weken behandeling, dient deze onderbroken te worden.

#### *Ouderen*

Zelfde dosis als volwassenen.

#### *Pediatische patiënten*

##### *Kinderen van 4 tot 12 jaar*

#### Seizoensgebonden rinitis

Men dient de behandeling aan te vangen met een enkelvoudige dosis van 100 mcg per dag (1 verstuiving van 50 mcg 's morgens in elk neusgat), en de dosis op te drijven tot 200 mcg per dag (2 verstuivingen van 50 mcg 's morgens in elke neusgat) indien er na 2 weken nog geen verbetering is vastgesteld.

Het is aangeraden de behandeling in te stellen vooraleer de patiënt wordt blootgesteld aan het allergeen en de behandeling voor te zetten tot de symptomatische periode voorbij is (in het algemeen 1 maand tot 6 weken).

#### Chronische rinitis

Een totale dosis van 100 mcg (een verstuiving van 50 mcg in elk neusgat) één maal daags, bij voorkeur 's morgens. In meer ernstige gevallen kan een toediening tweemaal daags noodzakelijk zijn. Een maximale dagelijkse dosering van twee verstuivingen per neusgat mag niet overschreden worden. Zodra de toestand van de patiënt het toelaat, zal men weer overschakelen op de aanvangsdosering.

De behandeling dient te worden voorbehouden voor kinderen die duidelijke beginsymptomen vertonen. De behandeling mag na één maand alleen worden voortgezet indien de verbetering aanhoudt.

Intranasale toediening van fluticasonpropionaat aan een kind moet steeds gebeuren onder toezicht van een volwassene.

#### *Kinderen jonger dan 4 jaar*

De beschikbare klinische gegevens zijn onvoldoende om het gebruik van Flixonase Aqua bij kinderen van deze leeftijd aan te bevelen.

#### Wijze van toediening

Flixonase Aqua is enkel bestemd voor nasaal gebruik.  
Contact met de ogen moet worden vermeden.

### **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

Lokale infectie: infecties van de neuswegen dienen adequaat behandeld te worden maar vormen geen specifieke contra-indicatie voor een behandeling met Flixonase Aqua.

Flixonase Aqua dient met voorzichtigheid of zelfs niet te worden gebruikt bij patiënten met actieve of latente tuberculeuze luchtweginfecties, onbehandelde systemische schimmel-, bacteriële of virale infecties of gordelroos van het oog.

Voorzichtigheid is geboden bij het stopzetten van een systemische behandeling met corticosteroïden en het starten van een behandeling met Flixonase, vooral als er redenen zijn om aan te nemen dat de bijnierfunctie van de patiënten verstoord is.

Bij patiënten die hoge dosissen orale glucocorticoïden krijgen of een langdurige behandeling, kan de bijnierschorsfunctie geremd worden zodat een plotse stopzetting van de behandeling gepaard kan gaan met ontwenningssymptomen (zoals gewrichtspijn, spierpijn, lusteloosheid en depressie), acute bijnierinsufficiëntie of verergering van de symptomen van de oorspronkelijk behandelde aandoening. Het overschakelen van orale glucocorticoïden op een lokaal glucocorticoïde moet bij deze patiënten dus voorzichtig gebeuren, met een voorzichtige dosisvermindering van de orale glucocorticoïden en met regelmatige controle van de bijnierschorsfunctie. Hoe groter de dosissen en hoe langer de behandelingsduur met systemische corticoïden, des te langer zal de noodzakelijke overgangperiode zijn. Toediening van hogere dan de aanbevolen dosissen wordt niet aanbevolen wegens van de kleine winst aan doeltreffendheid en het grotere risico op bijwerkingen (locale en systemische).

Het effect van Flixonase Aqua is slechts merkbaar na meerdere dagen behandeling.

Hoewel Flixonase Aqua in de meeste gevallen seizoensgebonden en/of permanente allergische rinitis onder controle houdt, kan soms een aanvullende behandeling nodig zijn in het geval van abnormaal grote hoeveelheden allergenen.

Aangezien corticosteroïden een remmend effect hebben op de wondgenezing, mogen patiënten die onlangs een neusoperatie hebben ondergaan of neustrauma hebben opgelopen, geen nasale corticosteroïden gebruiken zolang er geen genezing is opgetreden.

Tijdens gebruik na het in de handel brengen, werden klinisch significante gevallen van geneesmiddeleninteractie gemeld bij patiënten die fluticasonpropionaat en ritonavir kregen. Dit leidde tot systemische effecten van de corticosteroïden, waaronder Cushing-syndroom en bijnieronderdrukking. Daarom moet het gelijktijdige gebruik van fluticasonpropionaat en ritonavir vermeden worden, behalve indien de mogelijke voordelen voor de patiënt belangrijker zijn dan de risico's op systemische bijwerkingen door de corticosteroïden (zie rubriek 4.5).

Systemische effecten kunnen zich voordoen, namelijk wanneer hoge dosissen nasale corticoïden gedurende lange tijd worden voorgeschreven.

De kans dat deze effecten optreden, is veel kleiner dan met orale corticosteroïden en kan verschillen van patiënt tot patiënt en van corticosteroïdenpreparaat tot corticosteroïdenpreparaat (zie rubrieken 5.1 en 5.2).

Mogelijke systemische effecten zijn het Cushing-syndroom, Cushingoïde verschijnselen, bijnieronderdrukking, groeivertraging bij kinderen en adolescenten en, in meer zeldzame gevallen, een aantal psychologische of gedragsstoornissen zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (voornamelijk bij kinderen).

Zoals bij alle langdurige behandelingen moeten patiënten die Flixonase Aqua gedurende meerdere maanden of langer gebruiken, regelmatig onderzocht worden om eventuele veranderingen van het neusslijmvlies op te sporen. Als een plaatselijke schimmelinfectie van de neus of farynx optreedt, kan het nodig zijn de behandeling met Flixonase Aqua te stoppen

of een geschikte behandeling in te stellen. Een aanhoudende nasofaryngeale irritatie kan een indicatie zijn voor stopzetting van de behandeling met Flixonase Aqua.

Er werd groeivertraging gemeld bij kinderen die bepaalde nasale corticoïden kregen in de geregistreerde dosissen. Het is aanbevolen om regelmatig de lengte van kinderen op langdurige nasale corticotherapie te controleren. Bij groeivertraging moet de behandeling indien mogelijk herzien worden met als doel de dosis nasaal corticoïde te verlagen tot de laagste dosis met behouden symptomencontrole. Er moet eveneens overwogen worden om de patiënt naar een pediatr door te verwijzen.

Behandeling met hogere dan de aanbevolen dosissen nasaal corticoïde kan klinisch significante bijnieronderdrukking veroorzaken. Bij gebruik van hogere dan de aanbevolen dosissen moet een aanvullende dekking met systemische corticotherapie overwogen worden tijdens perioden van stress of bij electieve heelkunde (zie rubrieken 5.1 voor gegevens over fluticasonpropionaat via nasale weg).

### 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 die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat benzalkoniumchloride. Langdurig gebruik kan oedeem van het neusslijmvlies veroorzaken.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In normale omstandigheden en na toediening via inhalatie worden lage plasmaspiegels fluticasonpropionaat bereikt wegens het aanzienlijke first pass metabolisme en de hoge systemische klaring door intestinaal en hepatisch CYP 3A4. Klinisch significante geneesmiddeleninteracties in verband met fluticasonpropionaat zijn dus weinig waarschijnlijk.

Een geneesmiddeleninteractiestudie bij gezonde volwassenen toonde echter aan dat ritonavir (een krachtige remmer van CYP 3A4) de plasmaspiegels van fluticasonpropionaat sterk kan doen stijgen en zo aanleiding geeft tot een sterke daling van de serumconcentraties cortisol. Tijdens gebruik na het in de handel brengen, werden gevallen van klinisch significante geneesmiddeleninteractie gemeld bij patiënten die fluticasonpropionaat via intranasale weg of via inhalatie kregen samen met ritonavir. Dit leidde tot systemische effecten van de corticosteroiden, waaronder Cushing-syndroom en bijnieronderdrukking. Daarom moet gelijktijdig gebruik van fluticasonpropionaat en ritonavir vermeden worden, behalve indien de mogelijke voordelen voor de patiënt belangrijker zijn dan de risico's op systemische bijwerkingen van de corticosteroiden.

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. Sommige remmers van cytochroom CYP 3A4 brengen verwaarloosbare (erythromycine) of lichte stijgingen (ketoconazol) teweeg van de systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat zonder merkbare daling van de serumconcentraties van cortisol.

Daarom moet de combinatie worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van de corticosteroiden, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische bijwerkingen van de corticosteroiden.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen toereikende gegevens bij mensen om de schadelijkheid tijdens de zwangerschap te kunnen beoordelen. Bij dieren werden de typische bijwerkingen van krachtige corticoïden pas waargenomen na hoge dosissen toegediend via algemene weg. Rechtstreekse nasale toediening geeft een minimale systemische blootstelling. Bij gebruik van Flixonase Aqua tijdens de zwangerschap moeten de voordelen van dit geneesmiddel uit voorzichtigheidsoverwegingen echter, net zoals voor andere geneesmiddelen, worden afgewogen tegen de mogelijke risico's van dit geneesmiddel of behandelingsalternatieven.

De uitscheiding van fluticasonpropionaat in de moedermelk bij de mens werd niet onderzocht. Bij meetbare plasmaspiegels na subcutane toediening werd bij zogende laboratoriumratten vastgesteld dat fluticasonpropionaat aanwezig was in moedermelk. De plasmaspiegel bij nasaal gebruik van fluticasonpropionaat in de aanbevolen dosissen door patiënten is waarschijnlijk echter zeer laag.

Bij gebruik van Flixonase Aqua tijdens de borstvoeding moeten de voordelen van dit geneesmiddel, net zoals met andere geneesmiddelen, worden afgewogen tegen de mogelijke risico's van dit geneesmiddel of behandelingsalternatieven.

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

Het is weinig waarschijnlijk dat fluticasonpropionaat invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

#### 4.8 Bijwerkingen

Hieronder staan de bijwerkingen per orgaanstelsel en per frequentie. De frequentie werd als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  en  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$  en  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10,000$  en  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10,000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen.

De zeer frequent, frequent en soms voorkomende bijwerkingen werden doorgaans bepaald op basis van gegevens van klinische studies. De zelden en zeer zelden voorkomende bijwerkingen werden doorgaans bepaald op basis van spontane gegevens. Bij de toekenning van de frequentiecategorieën aan de bijwerkingen, werd geen rekening gehouden met de basispercentages van de placebogroepen omdat de frequenties doorgaans vergelijkbaar waren aan deze van de groep onder actieve behandeling.

##### **Imuunsysteemaandoeningen:**

Zeer zelden : Overgevoeligheidsreacties, anafylaxis/anafylactische reacties, bronchospasme, huiduitslag, oedeem van gelaat of tong.

##### **Zenuwstelselaandoeningen:**

Vaak: Hoofdpijn, onaangename smaak, onaangename geur.

Zoals dat het geval is voor andere neussprays, werden hoofdpijn, onaangename smaak en geur gemeld.

##### **Oogaandoeningen:**

Zeer zelden: glaucoom, verhoogde oogdruk, cataract.

Frequentie niet bekend: wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

#### **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:**

Zeer vaak: Epistaxis.

Vaak: Droge neus, neusirritatie, droge keel, keelirritatie.

Zeer zelden: Perforatie van het neustussenschot.

Frequentie niet bekend: neusulcera.

Zoals dat het geval is voor andere neussprays, werden droogheid en irritatie van de neus en de keel, alsook epistaxis gemeld. Ook perforatie van het neustussenschot werd gemeld ten gevolge van gebruik van intranasale corticosteroiden.

Er kunnen systemische effecten van nasale corticosteroiden optreden, vooral indien voorgeschreven in hoge doseringen gedurende lange tijd.

#### 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 nationale meldsysteem.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Postbus 97  
1000 Brussel  
Madou  
Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## **4.9 Overdosering**

Er bestaan geen gegevens omtrent het effect van een acute of chronische overdosering. Bij gezonde vrijwilligers, had de nasale toediening van 2 mg Flixonase Aqua tweemaal per dag gedurende 7 dagen geen effect op de hypothalamus-hypofyse-bijnierasfunctie.

Behandeling:

Toediening van hogere dan de aanbevolen doseringen gedurende een lange tijd kan leiden tot een tijdelijke onderdrukking van de bijnierfunctie.

Bij deze patiënten moet de behandeling met fluticasonpropionaat worden voortgezet in een dosering die voldoende is om de symptomen onder controle te houden; de bijnierfunctie zal in enkele dagen tijd herstellen en kan worden gecontroleerd door meting van de plasmacortisolconcentratie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: glucocorticoïd voor nasaal gebruik, ATC-code: R01AD08

Fluticasonpropionaat is een synthetisch glucocorticoïd dat nasaal toegediend wordt en een krachtige ontstekingswerende werking uitoefent zonder de systemische effecten te veroorzaken die, eigen zijn aan glucocorticoïden.

Zoals bij de andere corticoïden treedt het ontstekingswerend effect progressief in; het effect ervan kan slechts na 4 tot 7 dagen beoordeeld worden.

Het remmend effect op de hypothalamus-hypofyse-bijnieras treedt slechts op na toediening van zeer hoge dosissen.

Hierdoor heeft fluticason, in tegenstelling tot andere corticosteroiden, geen klinisch significant systemisch effect bij de aanbevolen gebruikelijke dosissen.

Na nasale toediening van fluticasonpropionaat (200 mcg/dag), werd geen enkele significante wijziging waargenomen van de 24 uren AUC van serumcortisol ten opzichte van placebo (ratio 1.01, BI 90% 0,9-1,14).

Fluticasonpropionaat toegediend via nasale weg vermindert in geval van allergische rinitis significant de ontstekingsmediatoren in alle stadia van de reactie.

Gecontroleerde klinische studies versus placebo toonden aan dat nasaal toegediend fluticasonpropionaat significant de symptomen van allergische rinitis vermindert bij patiënten van 4 jaar en ouder.

Twee studies die specifiek de pijn beoordeelden die gepaard gaat met een drukgevoel in de sinussen toonden een significante verbetering aan bij patiënten van 12 jaar en ouder met allergische rinitis.

Tijdens een 1 jaar durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, studie met parallele groepen naar de groei van prepuberale kinderen van 3 tot 9 jaar oud (56 patiënten die nasale fluticasonpropionaat kregen en 52 patiënten die placebo kregen) werden geen statistisch significante verschillen waargenomen van de groeisnelheid bij de patiënten die nasale fluticasonpropionaat kregen (200 microgram per dag via nasale verstuiving) ten opzichte van placebo. De geschatte groeisnelheid tijdens een behandelingsperiode van één jaar bedroeg 6,20 cm/jaar (SD = 0,23 cm/jaar) in de placebogroep en 5,99 cm/jaar (SD = 0,23 cm/jaar) in de fluticasonpropionaat-groep. Na 1 jaar bedroeg het gemiddelde verschil tussen beide behandelingen 0,20 cm/jaar (SD = 0,28 ; 95% BI: 0,35 - 0,76). Er werd geen enkele klinisch significante wijziging van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HHB-as) of van de minerale botdensiteit waargenomen, respectievelijk gemeten aan de hand van de cortisolurie gedurende 12 uur en door middel van bifotonische absorptiometrie.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

**Absorptie:** Na nasale toediening van fluticasonpropionaat (200 mcg/dag) waren de maximale plasmaspiegels bij steady-state bij de meeste patiënten niet meetbaar (< 0,01 ng/ml). De hoogst waargenomen  $C_{max}$  bedroeg 0,017 ng/ml. De rechtstreekse absorptie in de neus is verwaarloosbaar wegens de beperkte wateroplosbaarheid; een groot deel van de dosis wordt uiteindelijk ingeslikt. Na orale toediening is de systemische blootstelling <1% wegens de beperkte absorptie en de presystemische metabolisatie. De totale systemische absorptie door de nasale en orale absorptie van de ingeslikte dosis is aldus verwaarloosbaar.

**Distributie:** Fluticasonpropionaat heeft een aanzienlijk verdelingsvolume bij steady-state (ongeveer 318 liter). De binding aan plasma-eiwitten is matig hoog (91%).

**Metabolisatie:** Fluticasonpropionaat wordt snel uit de systemische circulatie verwijderd, hoofdzakelijk via levermetabolisatie tot inactief carboxylzuur door CYP3A4, een enzym van het cytochroom P450. Ingeslikt fluticasonpropionaat is eveneens onderworpen aan een belangrijke first pass metabolisatie. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening met sterke CYP3A4-remmers zoals ketoconazol en ritonavir wegens het risico op toegenomen systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat.

**Eliminatie:** De eliminatiesnelheid van intraveneus toegediend fluticasonpropionaat is lineair voor dosissen tussen 250 en 1000 mcg; ze wordt gekenmerkt door een hoge plasmaklaring (Cl = 1,1 l/min). De maximale plasmaconcentraties dalen binnen 3-4 uur met ongeveer 98% en enkel kleine plasmaconcentraties gaan gepaard met een terminale halfwaardetijd van 7,8 uur. De nierklaring van fluticasonpropionaat is verwaarloosbaar (<0,2%); onder vorm van carboxylzuur is ze lager dan 5%. De belangrijkste eliminatieweg is de excretie van fluticasonpropionaat en zijn metabolieten via de gal.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Enkel klassegebonden effecten, kenmerkend voor krachtige corticosteroïden, kwamen in toxicologiestudies aan het licht. Deze effecten treden slechts op bij dosissen die hoger zijn dan deze aanbevolen voor de therapeutische indicaties. Er werd geen enkel nieuw effect waargenomen bij de toxiciteitstests met herhaalde dosissen, de reproductiestudies en teratologiestudies.

Fluticasonpropionaat is zowel *in vitro* als *in vivo* vrij van mutagene effecten en vertoont geen carcinogeen vermogen bij knaagdieren. In diermodellen is het zowel niet irriterend als niet sensibiliserend.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij glucose  
Microkristallijn cellulose en natriumcarboxymethylcellulose  
Fenylethylalcohol  
Benzalkoniumchloride  
Polysorbaat 80  
Verdund zoutzuur  
Gezuiverd water

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gegevens bezorgd.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren



Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.


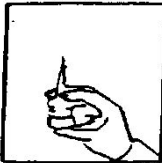
## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Waterige suspensie voor nasale verstuiving, in een flacon van bruin glas, voorzien van een doseerklep, die per verstuiving 50 mcg fluticasonpropionaat vrijgeeft.  
Elke verstuiver bevat 60, 120 of 150 dosissen.



Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht .

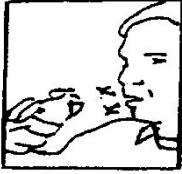

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### VÓÓR GEBRUIK


|   |  |
|---|--|
|   | <p>1. De flacon lichtjes schudden en vervolgens de afsluitdop verwijderen.</p>   |
|  | <p>2. De spray houden zoals op de afbeelding te zien is.<br/>Bij het eerste gebruik of wanneer u de spray gedurende een week of langer niet meer hebt gebruikt, moet u het pompje in werking stellen door de canule tussen middel- en wijsvinger en de onderkant van de flacon met de duim vast te nemen en naar onderen te drukken totdat u een lichte verstuiving verkrijgt.</p> |

### GEBRUIK VAN DE SPRAY

|   |   |
|---|---|
|  | <p>3. Uw neus eerst snuiten om de neusgaten vrij te maken.</p>  |
|  | <p>4. Eén neusgat dichthouden en het neushulpstukje in het andere neusgat steken. Het hoofd lichtjes vooroverbuigen en de spray verticaal houden.</p> |

|   |   |
|---|---|
|  |   |
|  | 6. Door de mond uitademen. De punten 4, 5 en 6 herhalen voor een tweede verstuiving in hetzelfde neusgat. |
|   | 7. De punten 4, 5 en 6 herhalen voor het andere neusgat.  |

NA GEBRUIK

|  |  |
|--|--|
|  | 8. De canule met een doekje of een propere zakdoek afwrijven en de afsluitdop weer aanbrengen. |
|--|--|

REINIGING

1. De canule voorzichtig verwijderen en in warm water schoonmaken.
2. Het overtollige water afschudden en de canule op een warme plaats te drogen leggen (vermijd overmatige hitte!).
3. De canule voorzichtig weer bovenop de bruine flacon bevestigen. De afsluitdop weer aanbrengen.
4. Indien u de canule niet kan verwijderen en in warm water reinigen: onder stromend koud water reinigen en daarna laten drogen. Probeer in geen geval om de canule te los te maken door middel van een puntig voorwerp.

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Avenue Fleming, 20  
B-1300 Wavre

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE181517

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18/03/1997

Datum van laatste verlenging: 19/06/2009

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST : 11/2023**

Goedkeuring: 12/2023