

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE **BECOTIDE 50 microgrammi spray nasale, sospensione**

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flacone contiene:

Principio attivo:

beclometasone dipropionato 10 mg

Il nebulizzatore contiene 20 g di sospensione e fornisce 200 erogazioni, ciascuna delle quali esattamente dosata corrisponde a 50 microgrammi di beclometasone dipropionato.

Eccipienti con effetti noti:

BECOTIDE 50 microgrammi spray nasale, sospensione contiene benzalconio cloruro (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi e trattamento delle riniti allergiche stagionali e croniche compresa la pollinosi ("febbre da fieno") e delle riniti vasomotorie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini di età superiore a 6 anni

Il dosaggio consigliato è di due applicazioni per narice due volte al giorno o, in alternativa, una applicazione per narice, tre o quattro volte al giorno.

Il dosaggio massimo non deve di norma superare le 8 applicazioni al giorno (400 microgrammi).

Per ottenere la completa risposta terapeutica è essenziale l'impiego regolare del preparato.

A tal fine, è importante la massima cooperazione al trattamento regolare da parte del paziente cui deve essere sottolineato che il massimo beneficio terapeutico non può essere ottenuto con le prime inalazioni del medicinale.

Bambini di età inferiore a 6 anni

Non vi sono dati clinici sufficienti per raccomandare l'impiego di questa formulazione in questa classe di età.

Modo di somministrazione

Il BECOTIDE 50 microgrammi spray nasale, sospensione va somministrato esclusivamente per via nasale.

Uso dell'applicatore nasale

1. Agitare delicatamente prima dell'uso, quindi togliere il cappuccio parapolvere in plastica dell'applicatore nasale.
2. Tenere il nebulizzatore fra le dita.
La prima volta che si usa il nebulizzatore o nel caso in cui non sia stato usato per una settimana o più, azionare la pompa premendo sul collare con indice e medio, reggendo la base del flacone con il pollice. Premere più volte fino alla comparsa di una nebbiolina fine. Il nebulizzatore è ormai pronto per l'uso.
3. Soffiarsi il naso delicatamente per liberare le narici.
4. Chiudere una narice. Inclinare la testa leggermente in avanti e, tenendo il flacone in posizione verticale, inserire l'applicatore nasale con cura nell'altra narice.
5. Iniziare a respirare col naso e durante l'inspirazione premere con le dita una volta, reggendo la base del flacone con il pollice: si ottiene così una erogazione.

6. Espirare poi attraverso la bocca.
Ripetere nell'altra narice.
Rimettere il cappuccio parapolvere in plastica.

Istruzioni per la pulizia dell'applicatore nasale

Per pulire l'applicatore nasale, togliere il cappuccio in plastica, premere sotto il collare e tirare leggermente verso l'alto, liberando così l'applicatore nasale. Lavare l'applicatore ed il cappuccio parapolvere in acqua tiepida. Asciugare bene e rimettere il cappuccio parapolvere. Nel caso che l'applicatore sia otturato, togliere il cappuccio parapolvere, estrarre l'applicatore e lasciarlo in acqua tiepida per qualche minuto.

Asciugare bene e rimontarlo sul flacone. Non impiegare punte od oggetti taglienti per sbloccare l'applicatore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni locali virali o tubercolari.

Generalmente controindicato in gravidanza, nell'allattamento e nei bambini di età inferiore a 6 anni (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Le infezioni batteriche delle vie nasali e dei seni paranasali devono essere trattate appropriatamente, tuttavia non costituiscono una specifica controindicazione all'impiego del medicinale.

La sostituzione della terapia corticosteroidica generale con quella topica richiede prudenza, specie ove vi sia motivo di ritenere che è presente un certo grado di compromissione della funzionalità surrenalica.

Sebbene, nella maggior parte dei casi, il medicinale controlli la rinite stagionale allergica, una presenza anormalmente elevata di allergeni estivi può, in casi particolari, richiedere una appropriata terapia aggiuntiva soprattutto per controllare la sintomatologia oculare.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra le diverse preparazioni di corticosteroidi. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini).

L'impiego, specie se prolungato, di prodotti per uso topico può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione e produrre effetti indesiderati. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini che ricevono un trattamento prolungato di corticosteroidi intranasali (vedere paragrafo 4.8).

BECOTIDE 50 microgrammi spray nasale, sospensione contiene 0.02 mg di benalconio cloruro per erogazione, equivalente a 0.02 mg/100 mg di sospensione.

Benalconio cloruro può causare irritazione e gonfiore all'interno del naso, specialmente se usato per lunghi periodi.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Beclometasone dipende in misura minore dal metabolismo di CYP3A rispetto ad altri corticosteroidi e, in generale interazioni sono improbabili; tuttavia, poiché non può essere esclusa la possibilità di

effetti sistemici con l'utilizzo concomitante di forti inibitori del CYP3A (ad esempio ritonavir, cobicistat), si raccomanda di prestare attenzione e di monitorare adeguatamente l'uso di tali agenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

La somministrazione di farmaci durante la gravidanza dovrebbe essere presa in considerazione solo se il beneficio prevedibile per la madre supera i rischi potenziali per il feto.

Vi sono dati insufficienti circa la sicurezza di impiego del beclometasone dipropionato in gravidanza nella specie umana.

Negli studi riproduttivi sull'animale, solo in seguito ad esposizioni sistemiche elevate, sono stati osservati gli effetti indesiderati tipici dei corticosteroidi potenti; l'assunzione per via nasale assicura una esposizione sistemica minima.

Allattamento

L'escrezione del beclometasone dipropionato nel latte materno non è stata studiata nell'animale. E' ragionevole ritenere che il beclometasone dipropionato sia escreto nel latte ma, alle dosi impiegate per via nasale, è improbabile la presenza di livelli significativi nel latte materno. Il beclometasone dipropionato deve essere utilizzato nelle madri che allattano se il beneficio prevedibile per la madre supera i rischi potenziali per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non segnalati.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito suddivisi per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (1/10), comune (1/100, <1/10), non comune (1/1.000, <1/100), raro (1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), incluse segnalazioni isolate. Gli eventi molto comuni, comuni e non comuni sono in genere determinati in base ai dati derivanti dagli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono stati in genere determinati in base ai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: Reazioni di ipersensibilità cutanea, incluso rash, orticaria, prurito, eritema e angioedema, reazioni anafilattiche/anafilattoidi, broncospasmo.

Patologie del sistema nervoso

Comune: Alterazioni sgradevoli dell'olfatto e del gusto.

Patologie dell'occhio

Molto raro: Glaucoma, aumento della pressione intraoculare, cataratta.

Non nota: Visione offuscata

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: Epistassi, secchezza ed irritazione del naso e della gola.

Molto raro: Perforazione del setto nasale.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati (vedere par. 4.4).

Questi possono includere ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti (vedere par. 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico in caso di sovradosaggio da beclometasone dipropionato. Se ciò si verifica, il paziente deve essere trattato con una terapia di supporto e adeguatamente monitorato.

Dopo inalazione ravvicinata di grandi quantità del farmaco si può avere inibizione della funzionalità ipotalamo-ipofisi-surrenalica. In questi casi non si rende necessario alcun intervento particolare, ma

sarà sufficiente continuare il trattamento con lo spray nasale alle dosi raccomandate per ottenere in uno o due giorni il ripristino della funzionalità ipotalamo-ipofisi-surrenalica stessa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati rinologici- decongestionanti ed altre preparazioni nasali per uso topico - corticosteroidi

Codice atc: R01AD01

Meccanismo d'azione

Il beclometasone dipropionato è un pro-farmaco con debole affinità di legame per il recettore glucocorticoide. Viene idrolizzato dalle esterasi enzimatiche al metabolita attivo beclometasone-17-monopropionato (B-17-MP) che possiede un'elevata attività antinfiammatoria topica.

Effetti farmacodinamici

A seguito di somministrazione topica il beclometasone 17,21-dipropionato (BDP) determina un'importante azione antinfiammatoria.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

A seguito della somministrazione nasale di beclometasone dipropionato l'assorbimento sistemico è stato valutato mediante misurazione delle concentrazioni plasmatiche del suo metabolita attivo B-17-MP, la cui biodisponibilità assoluta a seguito di somministrazione nasale è del 44%.

A seguito della somministrazione orale di beclometasone dipropionato l'assorbimento sistemico è stato valutato mediante misurazione delle concentrazioni plasmatiche del suo metabolita attivo B-17-MP, la cui biodisponibilità assoluta a seguito di somministrazione orale è del 41%.

Distribuzione

La distribuzione tissutale allo stato stazionario del BDP è moderata (20L), ma è più estesa per il B-17-MP(424L). Il legame alle proteine plasmatiche è moderatamente elevato (87%).

Metabolismo

Il beclometasone dipropionato viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione a seguito della somministrazione orale o nasale e le concentrazioni plasmatiche non sono rilevabili (<50 pg/ml). Il metabolismo è mediato da esterasi enzimatiche che si rinvengono nella maggior parte dei tessuti. Il prodotto principale del metabolismo è il metabolita attivo (B-17-MP). Si formano anche metaboliti inattivi minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) ed il beclometasone (BOH) ma questi contribuiscono scarsamente all'esposizione sistemica.

Eliminazione

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da una clearance plasmatica elevata (150 e 120 L/h rispettivamente) e da emivite di eliminazione di 0,5 e 2,7 h rispettivamente.

A seguito di somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto nelle feci entro 96 ore, principalmente sotto forma di metaboliti polari liberi e coniugati.

Circa il 12% della dose viene escreto nelle urine sotto forma di metaboliti polari liberi e coniugati.

La clearance renale di BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici di sicurezza dimostrano che il beclometasone dipropionato presenta una tossicità sistemica trascurabile, quando somministrato per via inalatoria.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

cellulosa microcristallina-carmellosa sodica, glucosio anidro, benzalconio cloruro (come soluzione), alcool feniletilico, polisorbato 80, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non segnalate.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Non refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di polipropilene contenente 20 g di sospensione bianca opaca, dotato di uno speciale applicatore nasale.

BECOTIDE 50 microgrammi spray nasale, sospensione – 1 flacone da 200 erogazioni

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna precauzione particolare per lo smaltimento e la manipolazione

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Menarini International Operations Luxembourg SA – Avenue de la Gare, n 1, Luxembourg

Su licenza GlaxoSmithKline S.p.A.

Concessionario per la vendita: ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.p.A. – Milanofiori - Strada 6 - Edificio L - Rozzano (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BECOTIDE 50 microgrammi spray nasale, sospensione – 1 flacone di polipropilene da 200 erogazioni A.I.C. n. 023378058

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 2 giugno 1979

Data del rinnovo più recente: 31 Maggio 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BECOTIDE 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni contenitore sotto pressione contiene:

Principio attivo:

beclometasone dipropionato 10 mg

Il contenitore sotto pressione fornisce per ogni erogazione una quantità di principio attivo esattamente dosato, corrispondente a 50 microgrammi.

Eccipienti con effetti noti:

BECOTIDE 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione contiene 7,683 mg di etanolo per erogazione (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione pressurizzata per inalazione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Controllo dell'evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia del beclometasone dipropionato deve essere aggiustata tenendo conto della risposta individuale.

Adulti

Due inalazioni per volta (100 microgrammi complessivi) tre o quattro volte al giorno per periodi anche molto prolungati (mantenimento). In caso di necessità la posologia può essere aumentata a 600-800 microgrammi al giorno, riducendola successivamente in base alla risposta clinica.

Popolazione pediatrica

Una o due inalazioni (50-100 microgrammi) da due a quattro volte al giorno, in base alla risposta clinica.

La dose ottimale dipende da una precisa valutazione clinica delle necessità individuali.

I bambini piccoli possono trarre beneficio dall'impiego di appositi distanziatori.

Modo di somministrazione

BECOTIDE 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione va somministrato esclusivamente per via inalatoria.

I pazienti devono essere informati della natura profilattica del trattamento e del fatto che il farmaco deve essere assunto regolarmente anche in assenza di sintomi.

Qualora il paziente si accorga di una diminuzione dell'efficacia del trattamento con broncodilatatori a rapida insorgenza di azione o della necessità di una maggiore frequenza del loro utilizzo è necessario consultare il medico.

Prima di utilizzare per la prima volta l'inalatore, o quando non sia stato utilizzato da 3 giorni o più, togliere il cappuccio protettivo del boccaglio stringendolo leggermente ai lati, quindi effettuare uno spruzzo nell'aria per accertarsi che funzioni.

Uso dell'inalatore

1. Togliere il cappuccio protettivo del boccaglio, stringendolo leggermente ai lati.
2. Controllare l'interno e l'esterno dell'inalatore compreso il boccaglio per escludere la presenza di corpi estranei
3. Agitare energicamente l'inalatore per assicurarsi di rimuovere corpi estranei eventualmente presenti e che il contenuto dell'inalatore sia miscelato in modo uniforme
4. Tenere l'inalatore in posizione verticale fra il pollice e l'indice (il pollice deve appoggiare sulla base dell'inalatore, sotto il boccaglio).
5. Espirare completamente, quindi collocare il boccaglio saldamente tra le labbra, evitando di morderlo.
6. Effettuare quindi una inspirazione profonda e premere una sola volta con l'indice sul fondo del contenitore continuando ad inspirare profondamente. È importante che l'inspirazione venga iniziata lentamente un istante prima di azionare l'inalatore.
7. Trattene il respiro il più a lungo possibile, allontanare il boccaglio ed espirare lentamente.
8. Attendere almeno mezzo minuto prima di effettuare la seconda inalazione, ripetendo quindi le operazioni da 4 a 7.
9. Rimettere il cappuccio protettivo al boccaglio, premendolo fino ad udire lo scatto.

Importante: non eseguire in modo affrettato le operazioni indicate ai punti 5 - 6 e 7.

È importante iniziare ad inspirare il più lentamente possibile prima di impiegare l'inalatore. Si consiglia di esercitarsi davanti ad uno specchio per le prime volte.

La fuoriuscita di materiale nebulizzato al di sopra dell'inalatore o dai lati della bocca indica che l'inalazione non è stata effettuata correttamente; ripetere quindi le operazioni dal punto 4.

Qualora il medico fornisca informazioni diverse per l'uso dell'inalatore è opportuno seguirle con attenzione. È opportuno inoltre informare il medico di ogni eventuale difficoltà.

Pulizia dell'inalatore

Normalmente non dovrebbe essere necessario pulire l'inalatore. Se è necessario pulirlo, leggere le istruzioni seguenti:

1. Estrarre il contenitore metallico dall'inalatore in materiale plastico e rimuovere il coperchio del boccaglio
2. Pulire l'inalatore in plastica ed il boccaglio con un panno umido
3. Lasciare ad asciugare in un luogo tiepido. Evitare il calore eccessivo
4. Porre nuovamente il contenitore sotto pressione nell'inalatore e rimettere il cappuccio protettivo al boccaglio

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il prodotto non deve essere usato nelle infezioni virali (herpes simplex) e tubercolari (attive o quiescenti).

Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta2-agonisti inalatori a breve durata d'azione per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma; in tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato.

L'aggravamento improvviso dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di aumentare la dose dei corticosteroidi. In pazienti considerati a rischio può essere raccomandato dal medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

Il beclometasone dipropionato per via inalatoria non è indicato per l'immediata risoluzione degli attacchi acuti, ma per il regolare trattamento cronico. Per l'immediata risoluzione della sintomatologia asmatica acuta i pazienti dovranno ricorrere ad un broncodilatatore inalatorio a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

Il paziente deve essere opportunamente istruito sulle modalità corrette di inalazione in modo da sincronizzare l'erogazione del farmaco con l'inspirazione, per consentire un'ottimale distribuzione nei polmoni.

La mancanza di risposta terapeutica o la comparsa di gravi esacerbazioni dell'asma dovrebbero essere trattate aumentando la dose di beclometasone dipropionato e, se necessario, somministrando un corticosteroide sistemico (cioè per via orale o iniettiva) e/o, in caso di infezione, ricorrendo alla appropriata terapia antibiotica.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica anche acuta, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). È importante, quindi che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma e che sia rivista regolarmente (vedere paragrafo 4.8).

Si raccomanda di controllare regolarmente l'altezza di bambini che ricevono terapie prolungate con corticosteroidi per via inalatoria.

Alcuni soggetti possono manifestare una maggiore sensibilità agli effetti dei corticosteroidi per via inalatoria rispetto alla maggioranza dei pazienti.

Si sono verificati casi molto rari di crisi surrenaliche acute in ragazzi esposti a dosi più alte di quelle raccomandate (circa 1000 microgrammi/die) per periodi prolungati (diversi mesi o anni). I sintomi di insufficienza surrenalica inizialmente sono aspecifici ed includono: anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito; sintomi specifici in caso di trattamento con corticosteroidi inalatori comprendono: ipoglicemia con riduzione dello stato di coscienza e/o convulsioni. Situazioni che potrebbero potenzialmente determinare una crisi surrenalica sono: traumi, interventi chirurgici, infezioni e rapida riduzione della dose. I pazienti che ricevono dosi elevate devono essere strettamente valutati e la dose gradualmente ridotta. Il monitoraggio della riserva surrenalica può anche essere necessario.

A causa della possibilità che si manifesti una risposta surrenale insufficiente, i pazienti, precedentemente trattati con steroidi orali, che vengano trasferiti alla terapia con beclometasone

dipropionato per via inalatoria, debbono essere trattati con particolare attenzione e la funzione surrenale deve essere controllata regolarmente.

A seguito dell'introduzione della terapia con beclometasone dipropionato per via inalatoria, la sospensione della terapia steroidea sistemica deve essere graduale ed i pazienti devono essere consigliati a portare con sé un contrassegno indicante che potrebbero richiedere terapia corticosteroidica supplementare durante periodi di stress.

In modo similare, la sostituzione della terapia corticosteroidica sistemica con quella inalatoria può scatenare allergopatie quali riniti allergiche o eczemi che in precedenza erano controllati dai farmaci sistemici ed il cui trattamento sarà di tipo sintomatico a base di farmaci antistaminici e/o preparazioni topiche, inclusi steroidi topici.

Il trattamento con beclometasone dipropionato non deve essere interrotto bruscamente.

Come con tutti i corticosteroidi inalatori, è necessaria particolare attenzione nei pazienti con tubercolosi polmonare in atto o silente.

Così come avviene per altri farmaci somministrati per via inalatoria, si può manifestare broncospasmo paradossale con un aumento del respiro affannoso, immediatamente dopo l'assunzione del farmaco. In tal caso assumere immediatamente un broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione, interrompere subito la terapia con beclometasone dipropionato, verificare le condizioni del paziente e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Deve essere controllata la tecnica inalatoria del paziente per verificare la sincronizzazione tra il rilascio della dose e l'inspirazione, in modo da assicurare un ottimale raggiungimento polmonare del farmaco.

Questo medicinale contiene 7,683 mg di alcol (etanolo) per erogazione. La quantità in 1 erogazione di questo medicinale è equivalente a meno di 0,21 ml di birra o 0,08 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Per la presenza di alcol, comunque, il prodotto va utilizzato con cautela in soggetti che soffrono di patologie epatiche, alcolismo (vedere paragrafo 4.5), epilessia, patologie cerebrali.

In alcuni pazienti può insorgere candidosi della bocca e della gola (mughetto): l'incidenza è maggiore con dosi superiori a 400 µg di beclometasone dipropionato al giorno.

I pazienti con livelli ematici elevati di precipitine anti-Candida, segno di pregressa infezione, sono più soggetti a tali complicazioni. Tali pazienti possono trarre beneficio nel risciacquare la bocca con acqua dopo l'uso dell'inalatore.

La candidosi sintomatica può essere trattata adottando una terapia antifungina topica senza interrompere l'uso del BECOTIDE 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il prodotto contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la possibilità teorica di interazione con disulfiram o metronidazolo in pazienti particolarmente sensibili che assumano tali farmaci.

Beclometasone dipende in misura minore dal metabolismo di CYP3A rispetto ad altri corticosteroidi e, in generale interazioni sono improbabili; tuttavia, poiché non può essere esclusa la possibilità di effetti sistemici con l'utilizzo concomitante di forti inibitori del CYP3A (ad esempio ritonavir, cobicistat), si raccomanda di prestare attenzione e di monitorare adeguatamente l'uso di tali agenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La somministrazione di farmaci durante la gravidanza dovrebbe essere presa in considerazione solo se il beneficio prevedibile per la madre supera i rischi potenziali per il feto.

Vi sono dati insufficienti circa la sicurezza di impiego del beclometasone dipropionato o del propellente HFA 134a (Norflurano o Tetrafluoroetano) in gravidanza nella specie umana.

Negli studi riproduttivi sull'animale, solo in seguito ad esposizioni sistemiche elevate sono stati osservati gli effetti indesiderati tipici dei corticosteroidi potenti; l'assunzione per via inalatoria assicura una esposizione sistemica minima.

Gli studi condotti negli animali sugli effetti di HFA 134a (norflurano) sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embriofetale non hanno rivelato eventi avversi clinicamente rilevanti. Non sono stati associati eventi avversi di rilievo dal punto di vista clinico con la somministrazione del propellente HFA 134a (norflurano). Pertanto, è improbabile che vi sia un qualsiasi effetto avverso nell'uomo.

L'escrezione del beclometasone dipropionato nel latte materno non è stata studiata nell'animale. È ragionevole ritenere che il beclometasone dipropionato sia escreto nel latte ma, alle dosi impiegate per via inalatoria diretta, è improbabile la presenza di livelli significativi nel latte materno. Il beclometasone dipropionato deve essere utilizzato nelle madri che allattano se il beneficio prevedibile per la madre supera i rischi potenziali per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

È improbabile che il beclometasone dipropionato produca effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Tuttavia quei pazienti che notassero stordimento, sonnolenza o vertigini durante la terapia dovrebbero evitare di guidare o di operare sulle macchine o comunque svolgere attività che richiedono pronta vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito suddivisi per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (1/10), comune (1/100, <1/10), non comune (1/1.000, <1/100), raro (1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), incluse segnalazioni isolate e non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Gli eventi molto comuni, comuni e non comuni sono in genere determinati in base ai dati derivanti dagli studi clinici.

L'incidenza di eventi avversi nel gruppo trattato con placebo o con farmaci di confronto non è stata presa in considerazione nella stima di queste frequenze. Gli eventi rari e molto rari sono stati in genere determinati in base ai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

Infezioni ed infestazioni

Molto comune: Candidosi della bocca e della gola (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema.

Molto raro: angioedema, sintomi respiratori (dispnea e/o broncospasmo) e reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

Patologie endocrine

Molto raro: sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma

Disturbi psichiatrici

Molto raro: ansietà, disturbi del sonno e disturbi di comportamento, inclusa iperattività psicomotoria e irritabilità (prevalentemente nei bambini)

Non nota: depressione e aggressività (prevalentemente nei bambini)

Patologie dell'occhio

Non nota: Visione offuscata

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: raucedine, irritazione della gola

Può essere indicato l'uso di semplici apparecchi distanziatori.

Molto raro: broncospasmo paradossoso (vedere paragrafo 4.4)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico in caso di sovradosaggio da beclometasone dipropionato. Se ciò si verifica, il paziente deve essere trattato con una terapia di supporto e adeguatamente monitorato.

L'inalazione in acuto di beclometasone dipropionato in dosi superiori a quelle raccomandate può portare ad una temporanea soppressione della funzione surrenale. Non è necessario istituire interventi di emergenza dal momento che la funzione surrenale ritorna alla norma in alcuni giorni, come può essere verificato determinando il cortisolo plasmatico.

Tuttavia, se vengono impiegate dosi superiori a quelle raccomandate per periodi prolungati, può verificarsi un certo grado di soppressione surrenale. Può essere necessario attuare il monitoraggio della riserva surrenale. In casi di sovradosaggio con beclometasone dipropionato la terapia può essere continuata alla dose approvata per il controllo della sintomatologia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol, glicocorticoidi, codice ATC: R03BA01

Meccanismo d'azione

Il beclometasone dipropionato (BDP) è un pro-farmaco dotato di debole affinità di legame per il recettore glucocorticoide. Viene idrolizzato da parte di esterasi enzimatiche nel metabolita attivo

beclometasone-17-monopropionato (B-17-MP) che possiede un'attività antiinfiammatoria topica elevata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento sistemico di BDP immodificato, somministrato per via inalatoria mediante aerosol pressurizzato pre-dosato, si verifica attraverso i polmoni, mentre l'assorbimento per via orale della dose deglutita è trascurabile. Prima dell'assorbimento attraverso i polmoni, il BDP viene estesamente convertito nel suo metabolita attivo B-17-MP. L'assorbimento sistemico di B-17-MP deriva sia dalla deposizione nel tessuto polmonare che dall'assorbimento orale della dose deglutita. La biodisponibilità assoluta, a seguito di inalazione è circa il 60% della dose nominale di B-17-MP. Il BDP viene assorbito rapidamente e le concentrazioni di picco plasmatico si osservano a 0,3 ore (t_{max}). Il B-17-MP appare nel plasma più lentamente con una t_{max} di 1 ora. Esiste un aumento approssimativamente lineare nell'esposizione sistemica all'aumento della dose inalata.

Quando somministrato per via orale, la biodisponibilità di BDP è trascurabile ma la conversione pre-sistemica in B-17-MP dà luogo all'assorbimento del 40% della dose sotto forma di B-17-MP.

BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica mediante metabolismo mediato da esterasi enzimatiche che sono presenti nella maggior parte dei tessuti. Il prodotto principale della trasformazione è il metabolita attivo B-17-MP. Si vengono a formare anche metaboliti minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) ed il beclometasone alcool (BOH), ma essi contribuiscono scarsamente alla circolazione sistemica.

La distribuzione tissutale di BDP allo stato stazionario è modesta (20L) ma è più estesa per il B-17-MP (424L). Il legame con le proteine plasmatiche è moderatamente elevato (87%).

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da una clearance plasmatica elevata (150 e 120 L/h rispettivamente) e da emivite di eliminazione di 0,5 e 2,7 h rispettivamente.

A seguito di somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto nelle feci entro 96 ore, principalmente sotto forma di metaboliti polari liberi e coniugati.

Circa il 12% della dose viene escreto nelle urine sotto forma di metaboliti polari liberi e coniugati.

La clearance renale di BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici di sicurezza dimostrano che beclometasone dipropionato presenta una tossicità sistemica trascurabile quando somministrato per via inalatoria.

Il propellente non clorofluorocarburo, HFA 134a (norflurano), ha dimostrato di non possedere effetti tossici a concentrazioni di vapore molto elevate, ben superiori a quelle cui probabilmente sono esposti i pazienti, in un'ampia serie di specie animali esposte giornalmente per periodi della durata di due anni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

HFA 134a (norflurano), Etanolo, Glicerolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Riposizionare il cappuccio protettivo del boccaglio fino a sentire lo scatto.

Il contenitore è sotto pressione e non deve essere forato, rotto o bruciato anche quando apparentemente vuoto. Non esporre a temperature superiori a 50°C.

Non congelare e proteggere il medicinale dalla luce.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Come per la maggior parte delle soluzioni pressurizzate, l'effetto terapeutico di questo medicinale può diminuire quando il contenitore sotto pressione è freddo.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto contiene una soluzione di beclometasone dipropionato in un sistema solvente etanolo/glicerolo con il propellente non clorofluorocarburo HFA 134a (norflurano).

L'inalatore comprende un contenitore in alluminio con valvola dosatrice contenente la soluzione pressurizzata, inserita in un erogatore con coperchio protettivo antipolvere. La confezione esterna è un astuccio di cartone. Inalatore da 200 erogazioni.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Medicinale per esclusivo uso inalatorio, leggere attentamente le seguenti istruzioni prima dell'uso.

Per istruzioni dettagliate sull'uso del medicinale vedere paragrafo 4.2

Non gettare il contenitore di metallo nell'acqua.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Menarini International Operations Luxembourg SA – Avenue de la Gare, n 1, Luxembourg

Su licenza GlaxoSmithKline S.p.A.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BECOTIDE 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione – flacone 200 erogazioni - A.I.C. n. 023378019.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 ottobre 1976

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BECOTIDE 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni contenitore sotto pressione contiene:

Principio attivo:

beclometasone dipropionato 50 mg

Il contenitore sotto pressione fornisce per ogni erogazione una quantità di principio attivo esattamente dosato, corrispondente a 250 microgrammi

Eccipienti con effetti noti:

BECOTIDE 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione contiene 8,929 mg di etanolo per erogazione (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione pressurizzata per inalazione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Controllo dell'evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia del beclometasone dipropionato deve essere aggiustata tenendo conto della risposta individuale.

Adulti

Due inalazioni (500 microgrammi complessivi) due volte al giorno.

Se ritenuto più opportuno, la posologia può essere frazionata anche ad una inalazione quattro volte al giorno. In caso di necessità la posologia può essere aumentata fino a due inalazioni 3 o 4 volte al giorno (fino a 2000 microgrammi).

Popolazione pediatrica

BECOTIDE 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione non è adatto all'uso pediatrico.

Modo di somministrazione

BECOTIDE 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione va somministrato esclusivamente per via inalatoria.

I pazienti devono essere informati della natura profilattica del trattamento e del fatto che il farmaco deve essere assunto regolarmente anche in assenza di sintomi.

Qualora il paziente si accorga di una diminuzione dell'efficacia del trattamento con broncodilatatori a rapida insorgenza di azione o della necessità di una maggiore frequenza del loro utilizzo è necessario consultare il medico.

Prima di utilizzare per la prima volta l'inalatore, o quando non sia stato utilizzato da 3 giorni o più, togliere il cappuccio protettivo del boccaglio stringendolo leggermente ai lati, quindi effettuare uno spruzzo nell'aria per accertarsi che funzioni.

Uso dell'inalatore

1. Togliere il cappuccio protettivo del boccaglio, stringendolo leggermente ai lati.
2. Controllare l'interno e l'esterno dell'inalatore compreso il boccaglio per escludere la presenza di corpi estranei
3. Agitare energicamente l'inalatore per assicurarsi di rimuovere corpi estranei eventualmente presenti e che il contenuto dell'inalatore sia miscelato in modo uniforme
4. Tenere l'inalatore in posizione verticale fra il pollice e l'indice (il pollice deve appoggiare sulla base dell'inalatore, sotto il boccaglio).
5. Espirare completamente, quindi collocare il boccaglio saldamente tra le labbra, evitando di morderlo.
6. Effettuare quindi una inspirazione profonda e premere una sola volta con l'indice sul fondo del contenitore continuando ad inspirare profondamente. È importante che l'inspirazione venga iniziata lentamente un istante prima di azionare l'inalatore.
7. Trattenere il respiro il più a lungo possibile, allontanare il boccaglio ed espirare lentamente.
8. Attendere almeno mezzo minuto prima di effettuare la seconda inalazione, ripetendo quindi le operazioni da 4 a 7.
9. Rimettere il cappuccio protettivo al boccaglio, premendolo fino ad udire lo scatto.

Importante: non eseguire in modo affrettato le operazioni indicate ai punti 5 - 6 e 7.

È importante iniziare ad inspirare il più lentamente possibile prima di impiegare l'inalatore. Si consiglia di esercitarsi davanti ad uno specchio per le prime volte.

La fuoriuscita di materiale nebulizzato al di sopra dell'inalatore o dai lati della bocca indica che l'inalazione non è stata effettuata correttamente; ripetere quindi le operazioni dal punto 4.

Qualora il medico fornisca informazioni diverse per l'uso dell'inalatore è opportuno seguirle con attenzione. È opportuno inoltre informare il medico di ogni eventuale difficoltà.

Pulizia dell'inalatore

Normalmente non dovrebbe essere necessario pulire l'inalatore. Se è necessario pulirlo, leggere le istruzioni seguenti:

1. Estrarre il contenitore metallico dall'inalatore in materiale plastico e rimuovere il coperchio del boccaglio
2. Pulire l'inalatore in plastica ed il boccaglio con un panno umido
3. Lasciare ad asciugare in un luogo tiepido. Evitare il calore eccessivo
4. Porre nuovamente il contenitore sotto pressione nell'inalatore e rimettere il cappuccio protettivo al boccaglio

(Per istruzioni dettagliate fare riferimento al foglio illustrativo allegato alla confezione)

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il prodotto non deve essere usato nelle infezioni virali (herpes simplex) e tubercolari (attive o quiescenti).

Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai beta2-agonisti inalatori a breve durata d'azione per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma; in tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato.

L'aggravamento improvviso dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e si deve prendere in considerazione la possibilità di aumentare la dose dei corticosteroidi. In pazienti considerati a rischio può essere raccomandato dal medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

Il beclometasone dipropionato per via inalatoria non è indicato per l'immediata risoluzione degli attacchi acuti, ma per il regolare trattamento cronico. Per l'immediata risoluzione della sintomatologia asmatica acuta i pazienti dovranno ricorrere ad un broncodilatatore inalatorio a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

Il paziente deve essere opportunamente istruito sulle modalità corrette di inalazione in modo da sincronizzare l'erogazione del farmaco con l'inspirazione, per consentire un'ottimale distribuzione nei polmoni.

La mancanza di risposta terapeutica o la comparsa di gravi esacerbazioni dell'asma dovrebbero essere trattate aumentando la dose di beclometasone dipropionato e, se necessario, somministrando un corticosteroide sistemico (cioè per via orale o iniettiva) e/o, in caso di infezione, ricorrendo alla appropriata terapia antibiotica.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica anche acuta, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, la riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). È importante, quindi che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma e che sia rivista regolarmente (vedere paragrafo 4.8).

Si raccomanda di controllare regolarmente l'altezza di bambini che ricevono terapie prolungate con corticosteroidi per via inalatoria.

Alcuni soggetti possono manifestare una maggiore sensibilità agli effetti dei corticosteroidi per via inalatoria rispetto alla maggioranza dei pazienti.

Si sono verificati casi molto rari di crisi surrenaliche acute in ragazzi esposti a dosi più alte di quelle raccomandate (circa 1000 microgrammi/die) per periodi prolungati (diversi mesi o anni). I sintomi di insufficienza surrenalica inizialmente sono aspecifici ed includono: anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito; sintomi specifici in caso di trattamento con corticosteroidi inalatori comprendono: ipoglicemia con riduzione dello stato di coscienza e/o convulsioni. Situazioni che potrebbero potenzialmente determinare una crisi surrenalica sono: traumi, interventi chirurgici, infezioni e rapida riduzione della dose. I pazienti che ricevono dosi elevate devono essere strettamente valutati e la dose gradualmente ridotta. Il monitoraggio della riserva surrenalica può anche essere necessario.

A causa della possibilità che si manifesti una risposta surrenale insufficiente, i pazienti, precedentemente trattati con steroidi orali, che vengano trasferiti alla terapia con beclometasone

dipropionato per via inalatoria, debbono essere trattati con particolare attenzione e la funzione surrenale deve essere controllata regolarmente.

A seguito dell'introduzione della terapia con beclometasone dipropionato per via inalatoria, la sospensione della terapia steroidea sistemica deve essere graduale ed i pazienti devono essere consigliati a portare con sé un contrassegno indicante che potrebbero richiedere terapia corticosteroidica supplementare durante periodi di stress.

In modo simile, la sostituzione della terapia corticosteroidica sistemica con quella inalatoria può scatenare allergopatie quali riniti allergiche o eczemi che in precedenza erano controllati dai farmaci sistemici ed il cui trattamento sarà di tipo sintomatico a base di farmaci antistaminici e/o preparazioni topiche, inclusi steroidi topici.

Il trattamento con beclometasone dipropionato non deve essere interrotto bruscamente.

Come con tutti i corticosteroidi inalatori, è necessaria particolare attenzione nei pazienti con tubercolosi polmonare in atto o silente.

Così come avviene per altri farmaci somministrati per via inalatoria, si può manifestare broncospasmo paradossale con un aumento del respiro affannoso, immediatamente dopo l'assunzione del farmaco. In tal caso assumere immediatamente un broncodilatatore a rapida insorgenza d'azione, interrompere subito la terapia con beclometasone dipropionato, verificare le condizioni del paziente e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Deve essere controllata la tecnica inalatoria del paziente per verificare la sincronizzazione tra il rilascio della dose e l'inspirazione, in modo da assicurare un ottimale raggiungimento polmonare del farmaco.

Questo medicinale contiene 8,929 mg di alcol (etanolo) per erogazione. La quantità in 1 erogazione di questo medicinale è equivalente a meno di 0,23 ml di birra o 0,09 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Per la presenza di alcol, comunque, il prodotto va utilizzato con cautela in soggetti che soffrono di patologie epatiche, alcolismo (vedere paragrafo 4.5), epilessia, patologie cerebrali.

In alcuni pazienti può insorgere candidosi della bocca e della gola (mughetto): l'incidenza è maggiore con dosi superiori a 400 µg di beclometasone dipropionato al giorno.

I pazienti con livelli ematici elevati di precipitine anti-Candida, segno di pregressa infezione, sono più soggetti a tali complicazioni. Tali pazienti possono trarre beneficio nel risciacquare la bocca con acqua dopo l'uso dell'inalatore.

La candidosi sintomatica può essere trattata adottando una terapia antifungina topica senza interrompere l'uso del BECOTIDE 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corio retinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il prodotto contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la possibilità teorica di interazione con disulfiram o metronidazolo in pazienti particolarmente sensibili che assumano tali farmaci.

Beclometasone dipende in misura minore dal metabolismo di CYP3A rispetto ad altri corticosteroidi e, in generale interazioni sono improbabili; tuttavia, poiché non può essere esclusa la possibilità di effetti sistemici con l'utilizzo concomitante di forti inibitori del CYP3A (ad esempio ritonavir, cobicistat), si raccomanda di prestare attenzione e di monitorare adeguatamente l'uso di tali agenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico. La somministrazione di farmaci durante la gravidanza dovrebbe essere presa in considerazione solo se il beneficio prevedibile per la madre supera i rischi potenziali per il feto.

Vi sono dati insufficienti circa la sicurezza di impiego del beclometasone dipropionato o del propellente HFA 134a (Norflurano o Tetrafluoroetano) in gravidanza nella specie umana.

Negli studi riproduttivi sull'animale, solo in seguito ad esposizioni sistemiche elevate sono stati osservati gli effetti indesiderati tipici dei corticosteroidi potenti; l'assunzione per via inalatoria assicura una esposizione sistemica minima.

Gli studi condotti negli animali sugli effetti di HFA 134a (norflurano) sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embriofetale non hanno rivelato eventi avversi clinicamente rilevanti. Non sono stati associati eventi avversi di rilievo dal punto di vista clinico con la somministrazione del propellente HFA 134a (norflurano). Pertanto, è improbabile che vi sia un qualsiasi effetto avverso nell'uomo.

Allattamento

L'escrezione del beclometasone dipropionato nel latte materno non è stata studiata nell'animale.

È ragionevole ritenere che il beclometasone dipropionato sia escreto nel latte ma, alle dosi impiegate per via inalatoria diretta, è improbabile la presenza di livelli significativi nel latte materno. Il beclometasone dipropionato deve essere utilizzato nelle madri che allattano se il beneficio prevedibile per la madre supera i rischi potenziali per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

È improbabile che il beclometasone dipropionato produca effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Tuttavia quei pazienti che notassero stordimento, sonnolenza o vertigini durante la terapia dovrebbero evitare di guidare o di operare sulle macchine o comunque svolgere attività che richiedono pronta vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito suddivisi per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (1/10), comune (1/100, <1/10), non comune (1/1.000, <1/100), raro (1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), incluse segnalazioni isolate e non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Gli eventi molto comuni, comuni e non

comuni sono in genere determinati in base ai dati derivanti dagli studi clinici.

L'incidenza di eventi avversi nel gruppo trattato con placebo o con farmaci di confronto non è stata presa in considerazione nella stima di queste frequenze. Gli eventi rari e molto rari sono stati in genere determinati in base ai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

Infezioni ed infestazioni

Molto comune: Candidosi della bocca e della gola (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del sistema immunitario

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità manifestatesi come segue:

Non comune: eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema.

Molto raro: angioedema, sintomi respiratori (dispnea e/o broncospasmo) e reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

Patologie endocrine

I possibili effetti sistemici includono (vedere paragrafo 4.4):

Molto raro: sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma

Disturbi psichiatrici

Molto raro: ansietà, disturbi del sonno e disturbi di comportamento, inclusa iperattività psicomotoria e irritabilità (prevalentemente nei bambini)

Non nota: depressione e aggressività (prevalentemente nei bambini)

Patologie dell'occhio

Non nota: Visione offuscata

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: raucedine, irritazione della gola

Può essere indicato l'uso di semplici apparecchi distanziatori.

Molto raro: broncospasmo paradossso (vedere paragrafo 4.4)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico in caso di sovradosaggio da beclometasone dipropionato. Se ciò si verifica, il paziente deve essere trattato con una terapia di supporto e adeguatamente monitorato.

L'inalazione in acuto di beclometasone dipropionato in dosi superiori a quelle raccomandate può portare ad una temporanea soppressione della funzione surrenale. Non è necessario istituire interventi di emergenza dal momento che la funzione surrenale ritorna alla norma in alcuni giorni, come può essere verificato determinando il cortisolo plasmatico.

Tuttavia, se vengono impiegate dosi superiori a quelle raccomandate per periodi prolungati, può verificarsi un certo grado di soppressione surrenale. Può essere necessario attuare il monitoraggio della riserva surrenale. In casi di sovradosaggio con beclometasone dipropionato, la terapia può essere continuata alla dose approvata per il controllo della sintomatologia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol, glicocorticoidi, codice ATC: R03BA01

Meccanismo d'azione

Il beclometasone dipropionato (BDP) è un pro-farmaco dotato di debole affinità di legame per il recettore glucocorticoide. Viene idrolizzato da parte di esterasi enzimatiche nel metabolita attivo beclometasone-17-monopropionato (B-17-MP) che possiede un'attività antiinfiammatoria topica elevata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento sistemico di BDP immutato, somministrato per via inalatoria mediante aerosol pressurizzato pre-dosato, si verifica attraverso i polmoni, mentre l'assorbimento per via orale della dose deglutita è trascurabile. Prima dell'assorbimento attraverso i polmoni, il BDP viene estesamente convertito nel suo metabolita attivo B-17-MP. L'assorbimento sistemico di B-17-MP deriva sia dalla deposizione nel tessuto polmonare che dall'assorbimento orale della dose deglutita. La biodisponibilità assoluta, a seguito di inalazione è circa il 60% della dose nominale di B-17-MP. Il BDP viene assorbito rapidamente e le concentrazioni di picco plasmatico si osservano a 0,3 ore (t_{max}). Il B-17-MP appare nel plasma più lentamente con una t_{max} di 1 ora. Esiste un aumento approssimativamente lineare nell'esposizione sistemica all'aumento della dose inalata. Quando somministrato per via orale, la biodisponibilità di BDP è trascurabile ma la conversione pre-sistemica in B-17-MP dà luogo all'assorbimento del 40% della dose sotto forma di B-17-MP.

BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica mediante metabolismo mediato da esterasi enzimatiche che sono presenti nella maggior parte dei tessuti. Il prodotto principale della trasformazione è il metabolita attivo B-17-MP. Si vengono a formare anche metaboliti minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) ed il beclometasone alcool (BOH), ma essi contribuiscono scarsamente alla circolazione sistemica.

La distribuzione tissutale di BDP allo stato stazionario è modesta (20L) ma è più estesa per il B-17-MP

(424L). Il legame con le proteine plasmatiche è moderatamente elevato (87%).

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da una clearance plasmatica elevata (150 e 120 L/h rispettivamente) e da emivite di eliminazione di 0,5 e 2,7 h rispettivamente.

A seguito di somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto nelle feci entro 96 ore, principalmente sotto forma di metaboliti polari liberi e coniugati.

Circa il 12% della dose viene escreto nelle urine sotto forma di metaboliti polari liberi e coniugati.

La clearance renale di BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici di sicurezza dimostrano che beclometasone dipropionato presenta una tossicità sistemica trascurabile quando somministrato per via inalatoria.

Il propellente non clorofluorocarburo, HFA 134a (norflurano), ha dimostrato di non possedere effetti tossici a concentrazioni di vapore molto elevate, ben superiori a quelle cui probabilmente sono esposti i pazienti, in un'ampia serie di specie animali esposte giornalmente per periodi della durata di due anni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

HFA 134a (norflurano), Etanolo, Glicerolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Riposizionare il cappuccio protettivo del boccaglio fino a sentire lo scatto.

Il contenitore è sotto pressione e non deve essere forato, rotto o bruciato anche quando apparentemente vuoto. Non esporre a temperature superiori a 50°C.

Non congelare e proteggere il medicinale dalla luce.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Come per la maggior parte delle soluzioni pressurizzate, l'effetto terapeutico di questo medicinale può diminuire quando il contenitore sotto pressione è freddo.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto contiene una soluzione di beclometasone dipropionato in un sistema solvente etanolo/glicerolo con il propellente non clorofluorocarburo HFA 134a (norflurano).

L'inalatore comprende un contenitore in alluminio con valvola dosatrice contenente la soluzione pressurizzata, inserita in un erogatore con coperchio protettivo antipolvere. La confezione esterna è un astuccio di cartone. Inalatore da 200 erogazioni

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Medicinale per esclusivo uso inalatorio, leggere attentamente le seguenti istruzioni prima dell'uso.

Per istruzioni dettagliate sull'uso del medicinale vedere paragrafo 4.2

Non gettare il contenitore di metallo nell'acqua.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Menarini International Operations Luxembourg SA – Avenue de la Gare,n 1, Luxembourg

Su licenza GlaxoSmithKline S.p.A.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BECOTIDE 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione – flacone 200 erogazioni - A.I.C. n. 023378072

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 ottobre 1992

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).