

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Beclometasone Teva 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore
Beclometasone Teva 800 microgrammi sospensione per nebulizzatore

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato in 1 ml.

Ogni fiala contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato in 2 ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione per nebulizzatore.
Sospensione bianca o quasi bianca.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche

Beclometasone Teva è indicato nel:

- trattamento di mantenimento dell'asma, quando l'uso di inalatori pressurizzati predosati o a polvere è insoddisfacente o inadeguato, nei bambini fino a 18 anni e negli adulti.
- trattamento del respiro sibilante ricorrente nei bambini fino a 5 anni di età (vedere paragrafi 4.2 e 4.4 "Popolazione pediatrica").

4.2. Posologia e modo di somministrazione

La dose iniziale di beclometasone dipropionato per nebulizzatore deve essere basata sulla frequenza e sulla gravità dei sintomi.

Le dosi iniziali raccomandate sono:

Adulti e adolescenti (dai 12 anni di età): 800-1600 microgrammi due volte al giorno
(dose totale giornaliera: 1600-3200 microgrammi)

Bambini (fino a 11 anni di età): 400-800 microgrammi due volte al giorno
(dose totale giornaliera: 800-1600 microgrammi)

Normalmente non deve essere superata una dose giornaliera di 3200 microgrammi negli adulti e negli adolescenti e di 1600 microgrammi nei bambini fino a 11 anni di età.

Dopo il miglioramento del controllo dell'asma o del respiro sibilante ricorrente, la dose totale giornaliera deve essere ridotta alla dose efficace più bassa e si può proporre una sola dose giornaliera.

Nei pazienti con asma, Beclometasone Teva deve essere utilizzato regolarmente su base giornaliera; la durata del trattamento deve essere definita sulla base dei sintomi.

Nei bambini con respiro sibilante ricorrente, se non si osserva un beneficio entro 2-3 mesi di trattamento, Beclometasone Teva deve essere interrotto. Inoltre, la durata del trattamento per il respiro sibilante ricorrente non deve superare i 3 mesi, a meno che la diagnosi di asma sia probabile, al fine di evitare l'inutile esposizione prolungata (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Solo per inalazione.

Beclometasone Teva non deve essere iniettato o somministrato per via orale.

Beclometasone Teva deve essere somministrato preferibilmente tramite nebulizzatore pneumatico equipaggiato con boccaglio o idonea maschera facciale.

I pazienti devono essere informati della necessità di seguire attentamente le istruzioni del produttore del nebulizzatore e devono utilizzare solo le impostazioni raccomandate. L'uso scorretto del nebulizzatore potrebbe comportare un dosaggio non corretto del medicinale.

Non è raccomandato l'utilizzo di Beclometasone Teva con nebulizzatori a ultrasuoni, in quanto questi non permettono una corretta somministrazione del medicinale.

Per le istruzioni sulla preparazione e la diluizione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

Dopo l'inalazione della dose prescritta, i pazienti devono sciacquare la bocca con acqua per ridurre il rischio di candidiasi orofaringea (vedere paragrafo 4.4).

4.3. Controindicazioni

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

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La gestione dell'asma deve normalmente seguire un programma graduale e la risposta del paziente deve essere controllata sia clinicamente che mediante test di funzionalità polmonare.

Beclometasone Teva non è indicato per alleviare i sintomi dell'asma acuta, per i quali sono richiesti beta2-agonisti inalatori a breve durata d'azione. È necessario consigliare ai pazienti di avere sempre con sé tali medicinale di soccorso.

Un ricorso crescente ai broncodilatatori, in particolare ai beta2-agonisti inalatori a breve durata d'azione, per alleviare i sintomi indica deterioramento del controllo dell'asma. Qualora i pazienti rilevino una minore efficacia del trattamento broncodilatatore di soccorso a breve durata d'azione o sia necessario un numero di

inalazioni maggiore del solito, si devono rivolgere a un medico. In questa situazione i pazienti devono essere rivalutati e va presa in considerazione la necessità di aumentare la terapia anti-infiammatoria (ad es. dosi maggiori di corticosteroidi per inalazione o un ciclo di corticosteroidi per via orale). Gravi esacerbazioni asmatiche devono essere trattate in modo normale, ad es. aumentando la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria e, se necessario, somministrando un corticosteroide sistemico e/o un antibiotico, se del caso, e con l'uso di una terapia con beta2-agonisti.

Effetti sistemici si possono verificare con qualsiasi corticosteroide per via inalatoria, in particolare ad alte dosi somministrate per lunghi periodi di tempo. La comparsa di questi effetti è molto meno probabile che con i corticosteroidi per via orale. I possibili effetti sistemici includono soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici e comportamentali, tra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini). È pertanto importante che il paziente sia regolarmente esaminato e che la dose di corticosteroidi per inalazione sia ridotta alla dose più bassa in grado di mantenere il controllo efficace della malattia.

Durante la sospensione del trattamento con corticosteroidi sistemici, per un paio di settimane alcuni pazienti manifestano malessere, sebbene la loro funzionalità respiratoria rimanga immutata o addirittura migliori. Occorre incoraggiare questi pazienti a proseguire il trattamento con beclometasone dipropionato per via inalatoria e a continuare la sospensione del corticosteroide sistemico, a meno che siano presenti segni clinici oggettivi di insufficienza surrenalica.

Occorre prestare particolare attenzione al passaggio alla terapia con Beclometasone Teva di pazienti trattati con corticosteroidi sistemici per lunghi periodi di tempo o ad alte dosi, dal momento che il recupero da qualsiasi soppressione surrenalica prolungata può richiedere un periodo di tempo considerevole. In ogni caso, beclometasone dipropionato deve essere somministrato senza interrompere il trattamento sistemico; dopo circa una settimana, quest'ultimo deve essere gradualmente ridotto (l'entità della riduzione deve essere proporzionata alla dose di mantenimento del corticosteroide sistemico), il paziente deve essere controllato a intervalli regolari (in particolare, devono essere eseguiti test di funzionalità della corteccia surrenalica) e la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria deve essere regolata in base ai risultati ottenuti.

Particolare attenzione è necessaria nei pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente e altre infezioni. I pazienti affetti da tubercolosi devono ricevere una terapia anti-tubercolare durante il trattamento con beclometasone dipropionato.

Particolare attenzione è necessaria in pazienti con infezioni virali, batteriche e fungine degli occhi, della bocca o delle vie respiratorie. In caso di infezione batterica delle vie respiratorie, può essere richiesta un'adeguata co-somministrazione di antibiotico.

L'incidenza di candidiasi sembra essere correlata alla dose somministrata. Questa infezione generalmente risponde ad una adeguata terapia topica con antimicotici, senza interruzione del trattamento con beclometasone dipropionato. In particolare deve essere raccomandato ai pazienti di sciacquare la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione per ridurre la frequenza di candidiasi orale.

La raucedine è reversibile e scompare con l'interruzione del trattamento e/o il riposo della voce.

Immediatamente dopo la somministrazione si può verificare broncospasmo paradossale con aumento di respiro sibilante, dispnea e tosse. Questo deve essere trattato immediatamente con un broncodilatatore inalatorio ad azione rapida. La terapia con Beclometasone Teva va sospesa immediatamente, il paziente va valutato e, se necessario, va istituita una terapia alternativa.

La riduzione o la sospensione della terapia con corticosteroidi per via orale può rendere manifesti elementi clinici della sindrome di Churg-Strauss e dello stato di ipereosinofilia.

La sostituzione del trattamento a base di corticosteroidi sistemici con la terapia inalatoria può a volte rendere manifeste allergie, quali rinite allergica ed eczema, precedentemente controllate dal medicinale sistemico. Queste allergie devono essere trattate sintomaticamente con antistaminici e/o medicinali per uso topico, quali gli corticosteroidi per uso locale.

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.

Popolazione pediatrica

La decisione di iniziare beclometasone dipropionato per nebulizzatore per il trattamento del respiro sibilante ricorrente nei bambini fino a 5 anni di età deve essere determinata dalla gravità e dalla frequenza degli episodi di respiro sibilante. È fondamentale un regolare monitoraggio della risposta al trattamento. Se non si osserva nessun beneficio entro 2-3 mesi di trattamento, o se è improbabile una diagnosi di asma, Beclometasone Teva deve essere interrotto al fine di evitare l'inutile esposizione prolungata a corticosteroidi per via inalatoria ed i rischi associati, in particolare il ritardo della crescita nei bambini (vedere paragrafo 4.8).

Si raccomanda il regolare monitoraggio dell'altezza nei bambini sottoposti a trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria. In presenza di ritardo della crescita, occorre rivalutare il trattamento con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi per via inalatoria. I benefici del trattamento con corticosteroidi e il rischio di ritardo della crescita devono essere attentamente valutati. Si può prendere in considerazione di inviare il paziente a uno pneumologo pediatrico.

I dati disponibili relativamente al possibile effetto di ritardo della crescita associato all'uso di corticosteroidi inalatori nei bambini al di sotto di 2 anni di età sono insufficienti.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni farmacocinetiche

Non sono stati condotti studi formali sulle interazioni farmacocinetiche tra farmaci. Beclometasone dipropionato subisce un metabolismo presistemico molto rapido catalizzato da enzimi esterasi, senza coinvolgimento del sistema del citocromo P450.

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.

Interazioni farmacodinamiche

Se usato in concomitanza con steroidi sistemici o per via nasale, l'effetto soppressivo sulla funzionalità surrenalica sarà additivo.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

In base ai dati pubblicati, non c'è alcuna prova di effetti teratogeni riconducibili all'uso di beclometasone in donne in gravidanza. Tuttavia, non è possibile escludere effetti sullo sviluppo fetale dopo l'inalazione di dosi elevate di beclometasone dipropionato.

Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Per le madri, i possibili benefici di beclometasone dipropionato per via inalatoria devono essere valutati in contrapposizione al potenziale rischio per il feto o il neonato. Se è necessario il trattamento in gravidanza, utilizzare la dose efficace più bassa di beclometasone dipropionato.

Neonati e bambini nati da madri che hanno assunto dosi consistenti di beclometasone dipropionato durante la gravidanza devono essere tenuti sotto osservazione per la soppressione surrenalica.

Allattamento

Alla luce del fatto che i glucocorticoidi sono escreti nel latte materno, è ragionevole assumere che lo stesso accada per beclometasone dipropionato e i suoi metaboliti. Comunque, alle dosi terapeutiche di beclometasone dipropionato si ritiene che non vi siano effetti su neonati/lattanti (allattati con latte materno).

Non sono stati riportati effetti nocivi riconducibili ai glucocorticoidi sui bambini allattati con latte materno. I benefici dell'allattamento probabilmente superano i rischi teorici.

Beclometasone dipropionato può essere usato durante l'allattamento. Tuttavia, in caso di inalazione di dosi elevate di beclometasone dipropionato si raccomanda di non allattare nelle 4 ore successive alla somministrazione del farmaco.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi specifici relativi alla fertilità umana. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una compromissione della fertilità, tuttavia ciò avviene a livelli di dose elevati (vedere paragrafo 5.3).

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

Beclometasone Teva non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Durante gli studi clinici con beclometasone dipropionato nel trattamento di asma e respiro sibilante ricorrente, le reazioni avverse più comuni osservate sono state: laringite, faringite e candidiasi orale.

Raramente sono state segnalate reazioni da ipersensibilità gravi quali edema della palpebra, facciale, labiale e della gola (angioedema).

Dopo la somministrazione può insorgere broncospasmo paradossso.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse.

Le reazioni avverse osservate negli studi clinici con beclometasone per via inalatoria nel trattamento di asma e respiro sibilante ricorrente sono elencate nella tabella che segue, in base alla classificazione sistemica organica (MedDRA) ed alla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Reazione avversa	Frequenza
Infezioni ed infestazioni	Laringite, faringite	Molto comune
	Candidiasi	Comune
	Herpes simplex	Raro*
Patologie endocrine	Soppressione surrenale**	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni da ipersensibilità con le seguenti manifestazioni: angioedema, eruzione cutanea, orticaria, prurito	Raro*
Disturbi psichiatrici	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione, aggressione, disturbo del comportamento (soprattutto nei bambini)	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non comune
	Tremore	Raro*
Patologie oculari	Cataratta**, glaucoma**	Molto raro
	Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tosse	Comune
	Irritazione della gola, disfonia, broncospasmo paradossso, sibilo	Non comune
	Dispnea	Raro*
Patologie gastrointestinali	Nausea, dispepsia	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Ritardo di crescita* (in bambini e adolescenti), densità ossea ridotta*	Molto raro
Patologie sistemiche e condizioni relative alla	Astenia	Raro*

sede di somministrazione		
--------------------------	--	--

* da segnalazioni spontanee

** effetti sistemici dei corticosteroidi per via inalatoria

Descrizione di reazioni avverse selezionate

L'effetto sistemico dei corticosteroidi per via inalatoria (incluso beclometasone dipropionato) può verificarsi soprattutto quando sono somministrati a dosi elevate per periodi prolungati; questo può includere soppressione surrenalica, diminuzione della densità minerale ossea, ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti, cataratta e glaucoma (vedere paragrafo 4.4).

Le misure per contrastare candidiasi, raucedine e broncospasmo paradossale sono descritte nel paragrafo 4.4.

Popolazione pediatrica

Ritardo della crescita e disturbi comportamentali possono verificarsi nei bambini più che negli adulti, in modo particolare dopo la somministrazione di dosi elevate per periodi prolungati.

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 all'indirizzo: www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. Sovradosaggio

L'uso della sospensione per nebulizzatore di beclometasone dipropionato in dosi superiori a quelle raccomandate per un periodo di tempo prolungato potrebbe portare alla soppressione della funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). In questo caso è raccomandato il monitoraggio della funzione surrenalica. I pazienti con soppressione surrenalica sono steroide-dipendenti e devono essere trattati di conseguenza con glucocorticoidi supplementari per via sistemica. Il trattamento con Beclometasone Teva può continuare alla dose minima in grado di mantenere il controllo efficace della malattia (asma o respiro sibilante ricorrente) (vedere paragrafo 4.4).

Con dosi elevate per un breve periodo di tempo, può verificarsi soppressione dell'asse HPA. In questi casi non deve essere adottata alcuna particolare azione d'emergenza. La funzione dell'asse HPA si ristabilirà entro 1-2 giorni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, inalanti; glucocorticoidi Codice ATC: R03-BA01.

Meccanismo d'azione

È stata determinata l'affinità di beclometasone dipropionato e del suo principale metabolita attivo, beclometasone monopropionato (B17MP), per il recettore umano dei glucocorticoidi. La potenza di B17MP è circa 30 volte superiore a quella del

composto precursore. Pertanto, la maggior parte degli effetti è correlata all'esposizione sistemica di B17MP.

Effetti farmacodinamici

Beclometasone dipropionato è un glucocorticoide con potente attività anti-infiammatoria e limitata attività mineralcorticoide; dopo la somministrazione nel sistema respiratorio per inalazione, si ottiene un effetto locale nelle basse vie respiratorie.

Gli effetti farmacodinamici sistemici di beclometasone dipropionato e del suo metabolita attivo B17MP sono valutati misurando gli effetti sulla funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

È stato dimostrato che, in soggetti sani di sesso maschile, una dose di 1600 microgrammi di beclometasone dipropionato per nebulizzatore non ha avuto alcun effetto sull'escrezione di cortisolo urinario nelle 24 h, mentre una dose di 3200 microgrammi ha prodotto una riduzione approssimativa del 10% senza differenze significative tra i due dosaggi. Nei pazienti asmatici, dopo un ciclo di trattamento di tre settimane a 1600 e 3200 microgrammi al giorno, somministrati due volte al giorno tramite nebulizzatore, non è stato segnalato nessun effetto significativo sui livelli di cortisolo sierico al mattino.

Efficacia e sicurezza clinica

Oltre alle evidenze provenienti dalla lunga durata di impiego di beclometasone nel trattamento di asma e respiro sibilante ricorrente, di seguito è riportata una raccolta dei principali dati pubblicati a supporto.

Uno studio randomizzato teso a confrontare l'efficacia e la sicurezza di beclometasone dipropionato nebulizzato rispetto ad una sospensione di fluticasone propionato per nebulizzatore è stato condotto in 205 pazienti adulti di età compresa tra 18 e 65 anni affetti da asma, trattati per un periodo di 12 settimane. Al termine dello studio, entrambi i trattamenti hanno evidenziato livelli simili di efficacia nel controllo dell'asma in base a test di funzionalità polmonare, alle esacerbazioni asmatiche, ai sintomi e all'uso di salbutamolo come farmaco di soccorso (Terzano et al., 2003).

Popolazione pediatrica

Asma

In uno studio randomizzato in doppio cieco, "double-dummy", multicentrico, a gruppi paralleli, della durata di 4 settimane, sono state messe a confronto l'efficacia e la sicurezza di beclometasone dipropionato nebulizzato e beclometasone dipropionato somministrato tramite inalatori predosati in 151 pazienti di età compresa fra i 6 e i 16 anni, con asma da moderato a grave. Al termine dello studio, il picco di flusso espiratorio del mattino (endpoint primario), i punteggi dei sintomi clinici e l'uso di salbutamolo come farmaco di soccorso hanno evidenziato miglioramenti simili rispetto al basale per entrambi i gruppi di trattamento. I due trattamenti sono stati entrambi ben tollerati (Bisca et al., 2003).

In uno studio in aperto, multicentrico, randomizzato, controllato, della durata di 14 settimane, sono state valutate l'efficacia e la sicurezza di beclometasone dipropionato nebulizzato nel trattamento dell'asma grave persistente in bambini di età compresa fra i 6 mesi e i 6 anni, rispetto ad una sospensione di budesonide per nebulizzatore. In questo studio, il 40,4% e il 51,7% dei pazienti nei gruppi trattati rispettivamente con beclometasone dipropionato nebulizzato e budesonide non hanno evidenziato un'esacerbazione maggiore (endpoint primario). Entrambi i trattamenti sono stati associati ad una evidente riduzione del respiro sibilante notturno e del numero di giorni in cui è stato necessario ricorrere all'uso di corticosteroidi. Il cortisolo urinario e l'andamento di altezza e peso nel tempo non

sono stati influenzati da nessuno dei due trattamenti e beclometasone dipropionato nebulizzato ha confermato di non avere alcun effetto sul metabolismo osseo (Delacourt et al., 2003).

Respiro sibilante ricorrente

In uno studio controllato, randomizzato, in doppio cieco, di 12 settimane, Beclometasone Teva è stato valutato in 276 bambini di età compresa tra 1 e 4 anni con respiro sibilante ricorrente (wheezing) frequente. L'uso regolare di beclometasone dipropionato nebulizzato in associazione a terapia di soccorso con salbutamolo ha aumentato in modo significativo la percentuale di giorni liberi da sintomi (endpoint primario, definito come la mancanza di sibili, tosse, respiro corto e risvegli notturni di bambini/genitori nelle 24 ore) ($69,6 \pm 20,89$ [DS]; $P = 0,034$) verso placebo/terapia di soccorso con salbutamolo ($61,0 \pm 24,83$ [DS]), ma non verso l'associazione beclometasone dipropionato nebulizzato/terapia di soccorso con salbutamolo ($64,9 \pm 24,74$ [DS]) indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio per lo sviluppo di asma. Inoltre, il tempo alla prima esacerbazione è stato più lungo nei bambini trattati con beclometasone dipropionato nebulizzato. Per quanto riguarda la sicurezza, non sono state rilevate variazioni nei valori mattutini del cortisolo nella saliva (Papi et al., 2009).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il beclometasone dipropionato (BDP) è un profarmaco che viene idrolizzato tramite enzimi esterasi al metabolita attivo beclometasone monopropionato (B17MP), il metabolita più abbondante nel plasma.

Assorbimento

Dopo l'inalazione, l'assorbimento sistemico di BDP invariato avviene principalmente attraverso i polmoni con trascurabile assorbimento orale della dose ingerita. L'assorbimento sistemico del principale metabolita attivo B17MP deriva sia da deposito polmonare che da assorbimento orale della dose ingerita. La biodisponibilità della somministrazione orale di BDP è trascurabile, ma la conversione pre-sistemica a B17MP si traduce nell'assorbimento di circa il 40% della porzione ingerita come B17MP. La biodisponibilità assoluta di BDP e B17MP dopo l'inalazione è rispettivamente di circa il 2% e il 62% della dose nominale.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è moderatamente elevato. A seguito di somministrazione endovenosa, la disposizione di BDP e del suo metabolita attivo, B17MP, è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (rispettivamente 150 e 120 L/h), con un piccolo volume di distribuzione allo stato stazionario per BDP (20 L) e maggiore distribuzione tissutale per il suo metabolita attivo (424 L).

Biotrasformazione

Il prodotto principale del metabolismo è il metabolita attivo (B17MP). Si formano anche metaboliti minori inattivi, il beclometasone-21-monopropionato (B21MP) e il beclometasone (BOH), ma il loro contributo all'esposizione sistemica è minimo.

Eliminazione

Il BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica attraverso il metabolismo mediato da enzimi esterasi che si trovano nella maggior parte dei tessuti. L'escrezione renale di BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile, l'escrezione fecale è la via di eliminazione principale di BDP, prevalentemente sotto forma di metaboliti polari. Le emivite di eliminazione terminale di BDP e B17MP sono rispettivamente 0,5 ore e 2,7 ore.

Linearità/Non linearità

Vi è un aumento approssimativamente lineare nell'esposizione sistemica del metabolita attivo B17MP con l'aumento della dose inalata.

Popolazioni speciali

La farmacocinetica di BDP in pazienti con danno renale o compromissione epatica non è stata studiata; tuttavia, non è previsto che la compromissione epatica modifichi il profilo farmacocinetico e di sicurezza di BDP, dato che BDP è sottoposto ad un metabolismo molto rapido, catalizzato da enzimi esterasi presenti nei liquidi intestinali, nel siero, nei polmoni e nel fegato, che porta alla formazione di prodotti più polari, B21MP, B17MP e BOH. Poiché BDP o i suoi metaboliti non sono stati rintracciati nelle urine, non si prevede un aumento dell'esposizione sistemica nei pazienti con danno renale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli effetti tossici preclinici di beclometasone dipropionato erano limitati a quelli associati a iperstimolazione dell'azione farmacologica riconosciuta.

Negli studi di tossicità a dosi ripetute, la somministrazione di beclometasone dipropionato per nebulizzatore ai ratti (per 180 giorni) e ai cani (per 90 giorni) non ha provocato alcuna alterazione al peso corporeo, alle cellule ematiche o al trofismo della mucosa delle vie respiratorie. Le funzioni epatica e renale si sono mantenute entro valori normali.

Beclometasone ha evidenziato effetti teratogeni ed embriofetali negli animali dopo la somministrazione sottocutanea e orale. Studi condotti su animali hanno indicato che la somministrazione di glucocorticoidi in gravidanza può aumentare il rischio di ritardo di crescita intrauterina, patologie cardiovascolari e/o metaboliche negli adulti e/o disturbo neurocomportamentale.

Beclometasone dipropionato non è risultato genotossico.

In uno studio di 95 settimane su ratti trattati per inalazione non è stata osservata evidenza di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Polisorbato 20
Sorbitan laurato
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

Utilizzare le fiale entro 3 mesi dalla prima apertura della busta.

Solo per la fiala da 800 microgrammi: dopo la prima apertura della fiala, utilizzare il contenuto fino a quando il livello della sospensione raggiunge la linea di metà dose 1

ml ed eliminare la restante parte (vedere paragrafo 6.6), dato che la sospensione non è più sterile.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare le fiale nella confezione originale (scatola di cartone) per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

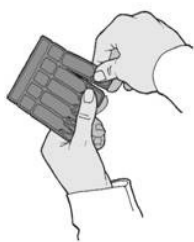
Ciascuna fiala in polietilene contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato sospensione in 1 ml.

Ciascuna fiala in polietilene contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato sospensione in 2 ml.

La fiala da 800 microgrammi ha su entrambi i lati una linea in rilievo di metà dose (corrispondente a 400 microgrammi).

Strisce di 5 fiale sono confezionate in una busta termosaldata di alluminio. Le buste sono contenute nella scatola esterna. Ogni scatola contiene 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 o 60 fiale monodose. Ogni confezione multipla contiene 40 (2 confezioni da 20) fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

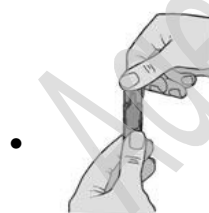


6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La fiala deve essere utilizzata secondo le seguenti istruzioni:

- Aprire la busta e prendere una striscia di fiale. Rimuovere una fiala dalla striscia ruotando e tirando (Figura 1).

Figura 1



- Agitare vigorosamente e capovolgere la fiala, in modo da rendere la sospensione omogenea. Ripetere questa operazione fino a quando l'intero contenuto non sia completamente disciolto e miscelato
- Tenere la fiala in posizione verticale e ruotare la linguetta superiore (Figura 2).

Figura 2

- Ruotare la fiala a testa in giù e versare il contenuto nell'ampolla (camera) del nebulizzatore (Figura 3).

Figura 3



La fiala deve essere aperta immediatamente prima della somministrazione.

La fiala da 400 microgrammi è monodose.

Se è necessaria solo metà dose di Beclometasone Teva 800 microgrammi, capovolgere la fiala, assicurarsi che la linea di metà dose sia ben visibile ed esercitare una leggera pressione. Tenendo premuta la fiala, farne uscire il contenuto fino a quando il livello della sospensione raggiunge la linea di metà dose e non andare oltre.

Beclometasone Teva può essere diluito. In questo caso, il contenuto della fiala di può essere svuotato nell'ampolla del nebulizzatore.

Deve essere aggiunta una quantità necessaria di soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

Una volta chiusa l'ampolla, agitare delicatamente al fine di miscelare il contenuto.

Deve essere utilizzata soltanto soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

Seguire le istruzioni per l'uso, la manutenzione e la pulizia del nebulizzatore indicate dal produttore.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla vigente normativa locale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043276017 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 5 contenitori monodose in PE

043276029 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 10 contenitori monodose in PE

043276031 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 15 contenitori monodose in PE

043276043 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 20 contenitori monodose in PE

043276056 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 25 contenitori monodose in PE
043276068 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 30 contenitori monodose in PE
043276070 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 40 contenitori monodose in PE
043276082 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 50 contenitori monodose in PE
043276094 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 60 contenitori monodose in PE
043276106 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 5 contenitori monodose in PE
043276118 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 10 contenitori monodose in PE
043276120 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 15 contenitori monodose in PE
043276132 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 20 contenitori monodose in PE
043276144 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 25 contenitori monodose in PE
043276157 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 30 contenitori monodose in PE
043276169 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 40 contenitori monodose in PE
043276171 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 50 contenitori monodose in PE
043276183 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 60 contenitori monodose in PE
043276195 - "400 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 40 contenitori monodose in PE (2x20 confezione multipla)
043276207 - "800 microgrammi sospensione per nebulizzatore" 40 contenitori monodose in PE (2x20 confezione multipla)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 Agosto 2017

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO