

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 Denominazione del medicinale

BECLOMETASONE DOC generici 50 microgrammi per erogazione soluzione pressurizzata per inalazione

2 Composizione qualitativa e quantitativa

Beclometasone dipropionato 50 microgrammi per erogazione con valvola predosata

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 Forma farmaceutica

Soluzione pressurizzata per inalazione. La soluzione è chiara e incolore.

4 Informazioni Cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

BECLOMETASONE DOC generici è indicato per la terapia di mantenimento dell'asma negli adulti e nei bambini, quando è appropriato l'uso di un inalatore dosato pressurizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

BECLOMETASONE DOC generici deve essere utilizzato solo per uso inalatorio. Il dispositivo distanziatore Volumatic™ può essere utilizzato da quei pazienti che hanno difficoltà a sincronizzare l'erogazione dell'aerosol con l'inspirazione.

La dose iniziale di beclometasone dipropionato deve essere adattata alla severità della malattia. La dose può quindi essere aggiustata fino al raggiungimento del controllo dei sintomi, per poi essere ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Adulti (compresi gli anziani): la dose iniziale abituale è di 200 microgrammi due volte al giorno. Nei casi più gravi questa può essere aumentata da 600 a 800 microgrammi al giorno. Tale dose può essere ridotta in seguito alla completa stabilizzazione dell'asma. Il dosaggio massimo giornaliero deve essere pari a due- quattro dosi somministrate separatamente.

Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere sempre usato quando BECLOMETASONE DOC generici viene somministrato ad adulti e adolescenti di età pari o superiore a 16 anni che assumono dosi giornaliere totali di 1000 microgrammi o superiori.

Bambini: la dose iniziale abituale è di 100 microgrammi due volte al giorno. A seconda della gravità dell'asma, la dose giornaliera può essere aumentata fino a 400 microgrammi in due-quattro dosi somministrate separatamente.

BECLOMETASONE DOC generici deve essere sempre utilizzato con il dispositivo distanziatore Volumatic™

quando è somministrato a bambini e adolescenti di età pari o inferiore a 15 anni, indipendentemente dalla dose prescritta.

Pazienti con compromissione epatica o renale: nei pazienti con compromissione epatica o renale non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

Metodo di somministrazione:

BECLOMETASONE DOC generici è per uso inalatorio.

Per garantire la corretta somministrazione del medicinale, il medico o altro personale sanitario deve mostrare al paziente come usare correttamente l'inalatore. L'uso corretto dell'inalatore dosato pressurizzato è essenziale per il successo del trattamento. Il paziente deve essere informato di leggere attentamente il foglio illustrativo e seguire le istruzioni per l'uso come indicato nel foglio illustrativo.

Prova del funzionamento dell'inalatore

Prima di utilizzare l'inalatore per la prima volta oppure se l'inalatore non è stato usato per 3 giorni o più, il paziente deve spruzzare nell'aria per assicurarsi che l'inalatore funzioni correttamente. Possibilmente durante l'inalazione, i pazienti devono stare in piedi o seduti in posizione verticale.

Istruzioni per l'uso

1. I pazienti devono rimuovere il cappuccio protettivo dal bocchaglio e controllare che esso sia pulito e privo di polvere, sporcizia o altri oggetti estranei.
2. I pazienti devono espirare il più lentamente e profondamente possibile.
3. I pazienti devono tenere il dispositivo verticalmente con il corpo rivolto verso l'alto e mettere le labbra attorno al bocchaglio senza morderlo.
4. Allo stesso tempo, i pazienti devono inspirare lentamente e profondamente attraverso la bocca. Dopo aver iniziato a inspirare, devono premere sulla parte superiore dell'inalatore per rilasciare un'erogazione.
5. I pazienti devono trattenere il respiro per circa 5-10 secondi o per tutto il tempo necessario, quindi espirare lentamente. Se è necessaria un'altra dose, devono aspettare 30 secondi prima di ripetere la procedura appena descritta. Infine, devono rimuovere l'inalatore dalla bocca ed espirare lentamente. I pazienti non devono espirare nell'inalatore.

IMPORTANTE: i pazienti non devono eseguire i passaggi da 2 a 5 troppo rapidamente.

Dopo l'uso, i pazienti devono chiudere l'inalatore con un tappo protettivo.

Se dopo l'inalazione appare nebbia, dall'inalatore o dai lati della bocca, ripetere la procedura dal punto 2.

Per i pazienti con mani deboli può essere più facile tenere l'inalatore con entrambe le mani. Pertanto gli indici devono essere posizionati sulla parte superiore del contenitore dell'inalatore e entrambi i pollici sulla base dell'inalatore.

I pazienti devono sciacquarsi la bocca o fare i gargarismi con acqua o lavarsi i denti dopo l'inalazione (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti che hanno difficoltà a coordinare l'inspirazione con l'erogazione devono utilizzare un dispositivo distanziatore Volumatic™ per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

I bambini piccoli possono avere difficoltà a usare correttamente l'inalatore e devono essere aiutati. L'uso dell'inalatore con il dispositivo distanziatore Volumatic™ con una maschera facciale può aiutare i bambini di età inferiore a 5 anni.

Il paziente deve pulire l'inalatore almeno una volta alla settimana per prevenire qualsiasi problema di malfunzionamento e seguire attentamente le istruzioni per la

pulizia dell'inalatore riportate sul foglio illustrativo. L'inalatore non deve essere lavato o messo in acqua.

Il paziente deve fare riferimento al foglio illustrativo per il corretto uso e pulizia.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

I pazienti devono essere adeguatamente istruiti sull'uso dell'inalatore per garantire che il farmaco raggiunga le aree target all'interno dei polmoni. Si deve ricordare ai pazienti di assumere BECLOMETASONE DOC generici quotidianamente come prescritto anche in assenza di sintomi. Una volta che i sintomi dell'asma sono sotto controllo, si può prendere in considerazione la riduzione graduale di BECLOMETASONE DOC generici. È importante rivalutare regolarmente i pazienti quando il trattamento viene interrotto. Deve essere utilizzata la dose minima efficace di BECLOMETASONE DOC generici (vedere anche paragrafo 4.2).

BECLOMETASONE DOC generici non deve essere usato come primo trattamento per l'asma. Per il trattamento degli attacchi acuti di asma i pazienti devono avere sempre a disposizione il loro broncodilatatore ad azione rapida.

L'asma grave richiede regolare valutazione medica, compresi test di funzionalità polmonare, essendoci il rischio di attacchi gravi o anche mortali. I pazienti devono rivolgersi al medico se il trattamento con broncodilatatori ad azione rapida diventasse meno efficace o se avesse bisogno di più inalazioni del solito, poiché ciò potrebbe indicare un peggioramento del controllo dell'asma. In questo caso, i pazienti devono essere rivalutati e deve essere presa in considerazione la necessità di aumentare la terapia antinfiammatoria (ad es. aumentare la dose di corticosteroidi inalatori o inserire un ciclo di corticosteroidi orali).

Le esacerbazioni gravi dell'asma devono essere trattate nel modo convenzionale, ad es. aumentando la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria, somministrando uno steroide sistemico se necessario e / o un antibiotico appropriato in caso di infezione, insieme alla terapia con β -agonisti.

Il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici non deve essere interrotto bruscamente.

Possono verificarsi effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. È molto meno probabile che questi effetti si verifichino utilizzando i corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono soppressione surrenalica, ritardo nella crescita nei bambini e negli adolescenti, diminuzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali tra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini). È importante che la dose di corticosteroidi per inalazione sia ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria. Se la crescita viene rallentata, la terapia deve essere rivista con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi per inalazione, se possibile, alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma. Inoltre, si dovrebbe anche considerare di indirizzare il paziente da uno specialista pneumologo pediatrico.

Il trattamento prolungato di pazienti in trattamento con alte dosi di corticosteroidi

per via inalatoria può provocare soppressione surrenalica e crisi surrenalica acuta. Sono considerati particolarmente a rischio i bambini di età inferiore a 16 anni che assumono / inalano dosi superiori di beclometasone dipropionato rispetto a quelle raccomandate. Traumi, interventi chirurgici, infezioni o qualsiasi rapida riduzione del dosaggio di corticosteroidi potrebbero potenzialmente innescare una crisi surrenalica acuta. La manifestazione dei sintomi è generalmente aspecifica e può includere anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito, ipotensione, riduzione del livello di coscienza, ipoglicemia e crisi convulsive. È necessario prendere in considerazione un'ulteriore copertura sistemica di corticosteroidi durante i periodi di stress o di chirurgia elettiva.

Si deve prestare attenzione quando si sottopongono i pazienti alla terapia con BECLOMETASONE DOC generici, in particolare se vi sono motivi per supporre che la funzione surrenalica sia compromessa dalla precedente terapia steroidea sistemica.

La sostituzione del trattamento da corticosteroidi per via orale a inalatori può determinare una riserva surrenalica compromessa per un tempo prolungato. Possono essere a rischio sia i pazienti che in passato sono stati trattati con una terapia di emergenza con alte dosi di corticosteroidi che quelli che hanno ricevuto un trattamento prolungato per inalazione con alte dosi di corticosteroidi. Nelle situazioni di emergenza e di particolare stress deve essere preso in considerazione un adeguato trattamento con corticosteroidi. In tali casi è necessaria una consulenza specialistica per valutare l'entità della compromissione surrenalica prima di istituire una terapia idonea. La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con terapia inalatoria a volte smaschera allergie come la rinite allergica o l'eczema precedentemente controllato dalla terapia sistemica. Queste allergie devono essere trattate con antistaminici e / o preparazioni locali, inclusi steroidi topici.

Come per tutti i corticosteroidi per via inalatoria, è necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente.

Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose può verificarsi broncospasmo paradossico con un immediato aumento del respiro sibilante, mancanza di respiro e tosse. In questo caso, occorre somministrare immediatamente un broncodilatatore inalatorio ad azione rapida. BECLOMETASONE DOC generici deve essere sospeso immediatamente, il paziente deve essere valutato e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Per ridurre il rischio di infezione da Candida, è necessario raccomandare ai pazienti di sciacquare la bocca correttamente dopo ogni somministrazione.

È necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con infezioni virali, batteriche e fungine dell'occhio, della bocca o del tratto respiratorio. Se si verifica una secrezione mucosa massiccia nel tratto respiratorio, potrebbe essere necessario eseguire una disostruzione e un trattamento a breve termine con un corticosteroide sistemico.

Disturbi visivi

Si possono verificare disturbi visivi con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici. Se un paziente presenta sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, deve essere indirizzato da un'oculista per una valutazione di cataratta, glaucoma o malattie rare come la corticoretinopatia sierosa centrale (CSCR) che sono state riportate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Si raccomanda di non interrompere bruscamente il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

E' necessario rivolgersi al medico se si ritiene che il trattamento sia inefficace.

L'aumento dell'uso di broncodilatatori di emergenza indica un peggioramento della condizione di base dunque si deve rivalutare la terapia per l'asma. Il peggioramento improvviso e progressivo del controllo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e il paziente deve sottoporsi a una valutazione medica urgente. Se si sospetta un'infezione si dovrebbe prendere in considerazione la necessità di aumentare il trattamento con corticosteroidi, inalatori o orali, o di trattamenti antibiotici.

I pazienti devono essere informati che questo prodotto contiene piccole quantità di etanolo (circa 9 mg per inalazione) e glicerolo. Alle dosi normali, le quantità di etanolo e glicerolo sono trascurabili e non rappresentano un rischio per i pazienti (vedere paragrafo 4.5, Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BECLOMETASONE DOC generici contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la teorica possibilità di un'interazione con disulfiram o metronidazolo in pazienti particolarmente sensibili in trattamento con tali farmaci.

Se usato in concomitanza con altri steroidi sistemici o intranasali, l'effetto soppressivo della funzione surrenalica deve essere complementare.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Nello studio sulla fertilità nei ratti, il beclometasone dipropionato ha causato una riduzione dei tassi di concepimento a una dose orale di 16 mg / kg / die. È stata osservata una riduzione della fertilità, come evidenziato dall'inibizione del ciclo estrale nei cani, ad una dose orale di 0,5 mg / kg / die. Nessuna inibizione del ciclo estrale nei cani è stata osservata dopo 12 mesi di esposizione a beclometasone dipropionato per via inalatoria alla dose giornaliera stimata di 0,33 mg / kg / giorno.

Gravidanza

Nelle donne non vi sono dati sufficienti sull'uso del beclometasone dipropionato in gravidanza e durante l'allattamento. Il prodotto non deve essere usato in gravidanza o durante l'allattamento a meno che i benefici attesi per la madre non superino qualsiasi potenziale rischio per il feto o il neonato.

Non vi sono prove adeguate di sicurezza del beclometasone dipropionato durante la gravidanza. La somministrazione di corticosteroidi nell'animale in gravidanza può causare anomalie dello sviluppo fetale incluso palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina. Pertanto, potrebbero esserci rischi di tali effetti nel feto umano. Tuttavia, si deve considerare che i cambiamenti fetali negli animali si verificano dopo un'esposizione sistemica relativamente elevata. Il beclometasone dipropionato viene somministrato direttamente nei polmoni per via inalatoria e quindi si riduce il rischio che si verifica quando i corticosteroidi vengono somministrati per via sistemica.

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici sull'escrezione di beclometasone dipropionato negli animali durante l'allattamento. È ragionevole supporre che il beclometasone dipropionato sia secreto nel latte, ma alle dosi inalatorie impiegate, non vi sono rilevanti livelli di beclometasone nel latte materno.

Non esiste evidenza di eventi avversi clinicamente rilevanti sull'utilizzo del propellente HFA-134a in gravidanza o allattamento. Tuttavia, studi sull'effetto dell'HFA-134a sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embrio-fetale negli animali non hanno rivelato effetti avversi clinicamente rilevanti.

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

BECLOMETASONE DOC generici non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classe di sistema e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1 / 10$), comune ($\geq 1 / 100$ e $< 1 / 10$), non comune ($\geq 1 / 1.000$ e $< 1 / 100$), raro ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1 / 1.000$), molto raro ($\leq 1 / 10.000$), sconosciuto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Reazione Avversa	Frequenza
Infezioni e infestazioni	Candidiasi orale (bocca e gola)	Molto comune
Disturbi del Sistema immunitario	Manifestazioni con i seguenti sintomi	
	Eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema	Non comune
	Edema oculare, del viso, delle labbra e della gola	Molto raro
Patologie endocrine	Soppressione surrenalica *, ritardo della crescita * (nei bambini e negli adolescenti), diminuzione della densità ossea *	Molto rare
Disturbi psichiatrici (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione, aggressività, disturbi comportamentali (prevalentemente nei bambini)	Non nota
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
Patologie dell'occhio	Cataratta *, glaucoma *	Molto raro

	<u>Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)</u>	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raucedine, irritazione della gola	Comune
	Paradossale broncospasmo **, respiro sibilante, dispnea, tosse	Molto raro
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota

* Le reazioni sistemiche sono una possibile risposta ai corticosteroidi per via inalatoria, specialmente quando viene prescritta una dose elevata per un periodo prolungato (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

** Vedi sezione 4.4

L'incidenza di candidiasi della bocca e della gola che si verifica in alcuni pazienti aumenta con dosi superiori a 400 microgrammi di beclometasone dipropionato al giorno. E' più probabile che questa complicanza si sviluppi in pazienti con alti livelli ematici di *Candida precipitans*, indice di una precedente un'infezione. I pazienti possono trarre beneficio risciacquando accuratamente la bocca con acqua dopo l'inalazione.

La candidosi sintomatica può essere trattata con terapia antimicotica topica durante il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

In alcuni pazienti possono verificarsi raucedine o irritazione alla gola che scompare se i pazienti si sciacquano la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione. È possibile prendere in considerazione l'uso del dispositivo distanziatore Volumatic™.

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette il 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:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di beclometasone dipropionato. In caso di sovradosaggio, il paziente deve ricevere il supporto necessario e un adeguato monitoraggio.

Acuto: l'inalazione di dosi superiori a quelle raccomandate può portare alla soppressione temporanea della funzione surrenalica. Ciò non richiede azioni di pronto intervento. In questi pazienti il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma; la funzione surrenalica si ripristina in pochi giorni e può essere controllata misurando il cortisolo plasmatico.

Cronico: l'uso di beclometasone dipropionato per periodi prolungati per via inalatoria a dosi giornaliere superiori a 1.500 microgrammi può causare la soppressione surrenalica. In questo caso, è indicato il monitoraggio della funzionalità surrenalica. Il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Glucocorticoidi

Codice ATC: R03B A01

Il beclometasone dipropionato, somministrato per inalazione alle dosi raccomandate ha un'azione antinfiammatoria come glucocorticoide nei polmoni, con conseguente riduzione dei sintomi dell'asma e con una riduzione degli effetti collaterali rispetto alla somministrazione sistemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il beclometasone dipropionato è un profarmaco con un'affinità di legame del recettore glucocorticoide debole che viene idrolizzato tramite enzimi esterasi a un metabolita attivo beclometasone-17-monopropionato, il quale ha un'attività antinfiammatoria topica più potente rispetto al beclometasone dipropionato profarmaco.

Assorbimento se somministrato per inalazione da un MDI

L'assorbimento sistemico di beclometasone dipropionato in forma immodificata (BDP) avviene attraverso i polmoni. L'assorbimento per via orale della dose di BDP ingerita è trascurabile. Prima dell'assorbimento attraverso i polmoni vi è un'ampia conversione del BDP nel suo metabolita attivo B-17-MP. L'assorbimento sistemico di B-17-MP deriva sia dalla deposizione polmonare (36%) sia dall'assorbimento orale della dose ingerita (26%). La biodisponibilità assoluta, dopo inalazione, è rispettivamente di circa il 2% e il 62% della dose nominale per la forma immodificata BDP e per B-17-MP. Il BDP viene assorbito rapidamente con picchi di concentrazione plasmatica osservati (tmax) a 0,3 ore. Il B-17-MP appare nel plasma più lentamente con una tmax di 1 ora. Vi è un aumento approssimativamente lineare dell'esposizione sistemica all'aumentare della dose inalata. Quando somministrata per via orale, la biodisponibilità di BDP è trascurabile, ma la conversione pre-sistemica in B-17-MP comporta l'assorbimento del 41% della dose in B-17-MP.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica, mediante metabolismo dagli enzimi esterasi che si trovano nella maggior parte dei tessuti. Il principale prodotto del metabolismo è il metabolita attivo (B-17-MP). Si formano anche metaboliti inattivi minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) e beclometasone (BOH) che contribuiscono poco alla circolazione sistemica.

Eliminazione

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (150 L /h e 120 L /h) con corrispondenti emivite di eliminazione terminale di 0,5 e 2,7 h. Dopo somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto dalle feci entro 96 ore principalmente come 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 del BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile.

Popolazione speciale

La farmacocinetica di beclometasone dipropionato in pazienti con compromissione renale o epatica non è stata studiata; tuttavia, poiché il beclometasone dipropionato subisce un metabolismo molto rapido attraverso gli enzimi esterasi presenti nel fluido intestinale, nel siero, nei polmoni e nel fegato, per originare i prodotti più polari beclometasone-21-monopropionato, beclometasone-17-monopropionato e beclometasone, non si prevede che la compromissione epatica possa modificare la farmacocinetica e il profilo di sicurezza di beclometasone dipropionato.

Poiché beclometasone dipropionato o i suoi metaboliti non sono stati trovati nelle urine, non è previsto un aumento dell'esposizione sistemica nei pazienti con compromissione renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici di sicurezza indicano che beclometasone dipropionato mostra una tossicità sistemica trascurabile quando somministrato per via inalatoria.

È stato dimostrato che il propellente non clorofluorocarburo (CFC) HFA-134a non ha alcun effetto tossico a concentrazioni di vapore molto elevate, molto superiori a quelle cui probabilmente sono esposti i pazienti, in un'ampia gamma di specie animali esposte quotidianamente per periodi della durata di due anni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Norflurano (HFA-134a), etanolo anidro, glicerolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Come con la maggior parte dei medicinali per inalazione nei contenitori per aerosol, l'effetto terapeutico può diminuire quando il contenitore è freddo.

Proteggere dal gelo e dalla luce solare diretta.

Il contenitore contiene un liquido sotto pressione. Non esporre a temperature superiori a 50 ° C. Non forare il contenitore.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Contenitore di alluminio dotato di valvola dosatrice, erogatore color crema e chiusura di protezione antipolvere di colore marrone scuro.

Ogni inalatore eroga 200 erogazioni.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

DOC Generici S.r.l.

Via F. Turati n. 40

20121 - Milano.

- 8 Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
048102014 - "50 Microgrammi/Erogazione Soluzione Pressurizzata Per Inalazione" 1
Contenitore Pressurizzato In Al Da 200 Erogazioni
- 9 Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**
- 10 Data di revisione del testo**

Volumatic™ è un marchio registrato della società GlaxoSmithKline.

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BECLOMETASONE DOC generici 100 microgrammi per erogazione soluzione pressurizzata per inalazione

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Beclometasone dipropionato 100 microgrammi per erogazione con valvola predosata

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione pressurizzata per inalazione. La soluzione è chiara e incolore.

4 Informazioni Cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

BECLOMETASONE DOC generici è indicato per la terapia di mantenimento dell'asma negli adulti e nei bambini, quando è appropriato l'uso di un inalatore dosato pressurizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

BECLOMETASONE DOC generici deve essere utilizzato solo per uso inalatorio. Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere utilizzato esclusivamente da quei pazienti che hanno difficoltà a sincronizzare l'erogazione dell'aerosol con l'inspirazione.

La dose iniziale di beclometasone dipropionato deve essere adattata alla severità della malattia. La dose può quindi essere aggiustata fino al raggiungimento del controllo dei sintomi, per poi essere ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Adulti (compresi gli anziani): la dose iniziale abituale è di 200 microgrammi due volte al giorno. Nei casi più gravi questa può essere aumentata da 600 a 800 microgrammi al giorno. Tale dose può essere ridotta in seguito alla completa stabilizzazione dell'asma. Il dosaggio massimo giornaliero deve essere pari a due-quattro dosi somministrate separatamente.

Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere sempre usato quando BECLOMETASONE DOC generici viene somministrato ad adulti e adolescenti di età pari o superiore a 16 anni che assumono dosi giornaliere totali di 1000 microgrammi o superiori.

Bambini: la dose iniziale abituale è di 100 microgrammi due volte al giorno. A seconda della gravità dell'asma, la dose giornaliera può essere aumentata fino a 400 microgrammi in due-quattro dosi somministrate separatamente .

BECLOMETASONE DOC generici deve essere sempre utilizzato con il dispositivo distanziatore Volumatic™

quando è somministrato a bambini e adolescenti di età pari o inferiore a 15 anni,

indipendentemente dalla dose prescritta.

Pazienti con insufficienza epatica o renale: nei pazienti con insufficienza epatica o renale non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

Metodo di somministrazione:

BECLOMETASONE DOC generici è per uso inalatorio.

Per garantire la corretta somministrazione del medicinale, il medico o altro personale sanitario deve mostrare al paziente come usare correttamente l'inalatore. L'uso corretto dell'inalatore dosato pressurizzato è essenziale per il successo del trattamento. Il paziente deve leggere attentamente il foglio illustrativo e seguire le istruzioni per l'uso come indicato nel foglio illustrativo.

Prova del funzionamento dell'inalatore

Prima di utilizzare l'inalatore per la prima volta oppure se esso non sia stato usato per 3 giorni o più, il paziente deve premere nell'aria per assicurarsi che l'inalatore funzioni correttamente. Possibile durante l'inalazione, i pazienti devono stare in piedi o seduti in posizione verticale.

Istruzioni per l'uso

6. I pazienti devono rimuovere il cappuccio protettivo dal bocchaglio e controllare che esso sia pulito e privo di polvere, sporcizia o altri oggetti estranei.
7. I pazienti devono espirare il più lentamente e profondamente possibile.
8. I pazienti devono tenere il dispositivo verticalmente con il corpo rivolto verso l'alto e mettere le labbra attorno al bocchaglio senza morderlo.
9. Allo stesso tempo, i pazienti devono inspirare lentamente e profondamente attraverso la bocca. Dopo aver iniziato a inspirare, devono premere sulla parte superiore dell'inalatore per rilasciare un'erogazione.
10. I pazienti devono trattenere il respiro per circa 5-10 secondi o per tutto il tempo necessario, quindi espirare lentamente. Se è necessaria un'altra dose, devono aspettare 30 secondi prima di ripetere la procedura appena descritta. Infine, devono rimuovere l'inalatore dalla bocca ed espirare lentamente. I pazienti non devono espirare nell'inalatore.

IMPORTANTE: i pazienti non devono eseguire i passaggi da 2 a 5 troppo rapidamente.

Dopo l'uso, i pazienti devono chiudere l'inalatore con un cappuccio protettivo.

Se dopo l'inalazione appare nebbia, dall'inalatore o dai lati della bocca, ripetere la procedura dal punto 2.

Per i pazienti con mani deboli può essere più facile tenere l'inalatore con entrambe le mani. Pertanto gli indici devono essere posizionati sulla parte superiore del contenitore dell'inalatore e entrambi i pollici sulla base dell'inalatore.

I pazienti devono sciacquarsi la bocca o fare i gargarismi con acqua o lavarsi i denti dopo l'inalazione (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti che hanno difficoltà a coordinare l'inspirazione con l'erogazione devono utilizzare un dispositivo distanziatore Volumatic™ per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

I bambini piccoli possono avere difficoltà a usare correttamente l'inalatore e devono essere aiutati. L'uso dell'inalatore con il dispositivo distanziatore Volumatic™ con una maschera facciale può aiutare nei bambini di età inferiore a 5 anni.

Il paziente deve pulire l'inalatore almeno una volta alla settimana per prevenire

qualsiasi problema di malfunzionamento e seguire attentamente le istruzioni per la pulizia dell'inalatore riportate sul foglio illustrativo. L'inalatore non deve essere lavato o messo in acqua.

Il paziente deve fare riferimento al foglio illustrativo per il corretto uso e pulizia.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Agenzia Italiana del Farmaco

pazienti devono essere adeguatamente istruiti sull'uso dell'inalatore per garantire che il farmaco raggiunga le aree target all'interno dei polmoni. Si deve ricordare ai pazienti di assumere BECLOMETASONE DOC generici quotidianamente come prescritto anche in assenza di sintomi. Una volta che i sintomi dell'asma sono sotto controllo, si può prendere in considerazione la riduzione graduale di BECLOMETASONE DOC generici. È importante rivalutare regolarmente i pazienti quando il trattamento viene interrotto. Deve essere utilizzata la dose minima efficace di BECLOMETASONE DOC generici (vedere anche paragrafo 4.2).

BECLOMETASONE DOC generici non deve essere usato come primo trattamento per l'asma. Per il trattamento degli attacchi acuti di asma i pazienti devono avere sempre a disposizione il loro broncodilatatore ad azione rapida.

L'asma grave richiede regolare valutazione medica, compresi test di funzionalità polmonare, essendoci il rischio di attacchi gravi o anche mortali. I pazienti devono rivolgersi al medico se il trattamento con broncodilatatori ad azione rapida diventasse meno efficace o se avesse bisogno di più inalazioni del solito, poiché ciò potrebbe indicare un peggioramento del controllo dell'asma. In questo caso, i pazienti devono essere rivalutati e deve essere presa in considerazione la necessità di aumentare la terapia antinfiammatoria (ad es. aumentare la dose di corticosteroidi inalatori o inserire un ciclo di corticosteroidi orali).

Le esacerbazioni gravi dell'asma devono essere trattate nel modo convenzionale, ad es. aumentando la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria, somministrando uno steroide sistemico se necessario e / o un antibiotico appropriato in caso di infezione, insieme alla terapia con β -agonisti.

Il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici non deve essere interrotto bruscamente.

Possono verificarsi effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. È molto meno probabile che questi effetti si verifichino utilizzando i corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono soppressione surrenalica, ritardo nella crescita nei bambini e negli adolescenti, diminuzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali tra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini). È importante che la dose di corticosteroidi per inalazione sia ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria. Se la crescita viene rallentata, la terapia deve essere rivista con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi per inalazione, se possibile, alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma. Inoltre, si dovrebbe anche considerare di indirizzare il paziente a uno specialista pediatrico.

Il trattamento prolungato di pazienti in trattamento con alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria può provocare soppressione surrenalica e crisi surrenalica acuta. Sono considerati particolarmente a rischio i bambini di età inferiore a 16 anni che assumono / inalano dosi superiori di beclometasone dipropionato rispetto a quelle raccomandate. Traumi, interventi chirurgici, infezioni o qualsiasi rapida riduzione del dosaggio di corticosteroidi potrebbero potenzialmente innescare una crisi surrenalica acuta. La manifestazione dei sintomi è generalmente aspecifica; possono tuttavia manifestarsi anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito, ipotensione, riduzione del livello di coscienza, ipoglicemia e convulsioni. È necessario prendere in considerazione un'ulteriore copertura sistemica di corticosteroidi durante i periodi di stress o di chirurgia elettiva.

Si deve prestare attenzione quando si sottopongono i pazienti alla terapia con BECLOMETASONE DOC generici, in particolare se vi sono motivi per supporre che la funzione surrenalica sia compromessa dalla precedente terapia steroidea sistemica.

La sostituzione del trattamento da corticosteroidi per via orale a inalatori può determinare una ridotta riserva surrenalica per un tempo prolungato. Possono essere a rischio sia i pazienti che in passato sono stati trattati con una terapia di emergenza con alte dosi di corticosteroidi che quelli che hanno ricevuto un trattamento prolungato per inalazione con alte dosi di corticosteroidi. Nelle situazioni di emergenza e di particolare stress deve essere preso in considerazione un adeguato trattamento con corticosteroidi. In tali casi è necessaria una consulenza specialistica per valutare l'entità della compromissione surrenalica prima di istituire una terapia idonea. La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con terapia inalatoria a volte smaschera allergie come la rinite allergica o l'eczema precedentemente controllato dalla terapia sistemica. Queste allergie devono essere trattate con antistaminici e / o preparazioni locali, inclusi steroidi topici.

Come per tutti i corticosteroidi per via inalatoria, è necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente. Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose può verificarsi broncospasmo paradossico con un immediato aumento del respiro sibilante, mancanza di respiro e tosse. In questo caso, occorre somministrare immediatamente un broncodilatatore inalatorio ad azione rapida. BECLOMETASONE DOC generici deve essere sospeso immediatamente, il paziente deve essere valutato e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Per ridurre il rischio di infezione da Candida, è necessario raccomandare ai pazienti di sciacquarsi la bocca correttamente dopo ogni somministrazione.

È necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con infezioni virali, batteriche e fungine dell'occhio, della bocca o del tratto respiratorio. Se si verifica una secrezione mucosa massiccia nel tratto respiratorio, potrebbe essere necessario eseguire una disostruzione e un trattamento a breve termine con un corticosteroide sistemico.

Disturbi visivi

Si possono verificare disturbi visivi con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici. Se un paziente presenta sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, deve essere indirizzato da un'oculista per una valutazione di cataratta, glaucoma o malattie rare come la corticoretinopatia sierosa centrale (CSCR) che sono state riportate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Si raccomanda di non interrompere bruscamente il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

È necessario rivolgersi al medico se si ritiene che il trattamento sia inefficace. L'aumento dell'uso di broncodilatatori di emergenza indica un peggioramento della condizione di base dunque si deve rivalutare la terapia per l'asma. Il peggioramento improvviso e progressivo del controllo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e il paziente deve sottoporsi a una valutazione medica urgente. Se si sospetta un'infezione si dovrebbe prendere in considerazione la necessità di aumentare il trattamento con corticosteroidi, inalatori o orali, o di trattamenti antibiotici.

I pazienti devono essere informati che questo prodotto contiene piccole quantità di etanolo (circa 9 mg per inalazione) e glicerolo. Alle dosi normali, le quantità di etanolo e glicerolo sono trascurabili e non rappresentano un rischio per i pazienti (vedere paragrafo 4.5, Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BECLOMETASONE DOC generici contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la teorica possibilità di un'interazione con disulfiram o metronidazolo in pazienti particolarmente sensibili in trattamento con tali farmaci.

Se usato in concomitanza con altri steroidi sistemici o intranasali, l'effetto soppressivo della funzione surrenalica deve essere complementare.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Nello studio sulla fertilità nei ratti, il beclometasone dipropionato ha causato una riduzione dei tassi di concepimento a una dose orale di 16 mg / kg / die. È stata osservata una riduzione della fertilità, come evidenziato dall'inibizione del ciclo estrale nei cani, ad una dose orale di 0,5 mg / kg / die. Nessuna inibizione del ciclo estrale nei cani è stata osservata dopo 12 mesi di esposizione a beclometasone dipropionato per via inalatoria alla dose giornaliera stimata di 0,33 mg / kg / giorno.

Gravidanza

Nelle donne non vi sono dati sufficienti sull'uso del beclometasone dipropionato in gravidanza e durante l'allattamento. Il prodotto non deve essere usato in gravidanza o durante l'allattamento a meno che i benefici attesi per la madre non superino qualsiasi potenziale rischio per il feto o il neonato.

Non vi sono prove adeguate di sicurezza del beclometasone dipropionato durante la gravidanza. La somministrazione di corticosteroidi nell'animale in gravidanza può causare anomalie dello sviluppo fetale incluso palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina. Pertanto, potrebbero esserci rischi di tali effetti nel feto umano. Tuttavia, si deve considerare che i cambiamenti fetali negli animali si verificano dopo un'esposizione sistemica relativamente elevata. Il beclometasone dipropionato viene somministrato direttamente nei polmoni per via inalatoria e quindi si riduce il rischio che si verifica quando i corticosteroidi vengono somministrati per via sistemica.

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici sull'escrezione di beclometasone dipropionato negli animali durante l'allattamento. È ragionevole supporre che il beclometasone dipropionato sia secreto nel latte, ma alle dosi inalatorie impiegate, non vi sono rilevanti livelli di beclometasone nel latte materno.

Non esiste evidenza di eventi avversi clinicamente rilevanti sull'utilizzo del propellente HFA-134a in gravidanza o allattamento. Tuttavia, studi sull'effetto dell'HFA-134a sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embrio-fetale negli animali non hanno rivelato effetti avversi clinicamente rilevanti.

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

BECLOMETASONE DOC generici non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classe di sistema e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1 / 10$), comune ($\geq 1 / 100$ e $< 1 / 10$), non comune ($\geq 1 / 1.000$ e $< 1 / 100$), raro ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1 / 1.000$), molto raro ($\leq 1 / 10.000$), sconosciuto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Reazione Avversa	Frequenza
Infezioni e infestazioni	Candidiasi orale (bocca e gola)	Molto comune
Disturbi del Sistema immunitario	Manifestazioni con i seguenti sintomi	
	Eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema	Non comune
	Edema oculare, del viso, delle labbra e della gola	Molto rara
Patologie endocrine	Soppressione surrenalica *, ritardo della crescita * (nei bambini e negli adolescenti), diminuzione della densità ossea *	Molto rare
Disturbi psichiatrici (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione, aggressività, disturbi comportamentali (prevalentemente nei bambini)	Non nota
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
Patologie dell'occhio	Cataratta *, glaucoma *	Molto rara
	<u>Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)</u>	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raucedine, irritazione della gola	Comune
	Paradossale broncospasmo **, respiro sibilante, dispnea, tosse	Molto rara
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota

* Le reazioni sistemiche sono una possibile risposta ai corticosteroidi per via inalatoria, specialmente quando viene prescritta una dose elevata per un periodo prolungato (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

** Vedi sezione 4.4

L'incidenza di candidiasi della bocca e della gola che si verifica in alcuni pazienti, aumenta con dosi superiori a 400 microgrammi di beclometasone dipropionato al giorno. E' più probabile che questa complicanza si sviluppi in pazienti con alti livelli ematici di *Candida precipitins*, indice di una precedente un'infezione. I pazienti possono trarre beneficio risciacquando accuratamente la bocca con acqua dopo l'inalazione.

La candidosi sintomatica può essere trattata con terapia antimicotica topica durante il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

In alcuni pazienti possono verificarsi raucedine o irritazione alla gola che scompare se i pazienti si sciacquano la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione. E' possibile prendere in considerazione l'uso del dispositivo distanziatore Volumatic™.

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette il 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:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di beclometasone dipropionato. In caso di sovradosaggio, il paziente deve ricevere il supporto necessario e un adeguato monitoraggio.

Acuto: l'inalazione di dosi superiori a quelle raccomandate può portare alla soppressione temporanea della funzione surrenalica. Ciò non richiede azioni di pronto intervento. In questi pazienti il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma; la funzione surrenalica si ripristina in pochi giorni e può essere controllata misurando il cortisolo plasmatico.

Cronico: l'uso di beclometasone dipropionato per periodi prolungati per via inalatoria a dosi giornaliere superiori a 1.500 microgrammi può causare la soppressione surrenalica. In questo caso, è indicato il monitoraggio della funzionalità surrenalica. Il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Glucocorticoidi

Codice ATC: R03B A01

Il beclometasone dipropionato, somministrato per inalazione alle dosi raccomandate ha un'azione antinfiammatoria come glucocorticoide nei polmoni, con conseguente riduzione dei sintomi dell'asma e con una riduzione degli effetti

collaterali rispetto alla somministrazione sistemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il beclometasone dipropionato è un profarmaco con un'affinità di legame del recettore glucocorticoide debole che viene idrolizzato tramite enzimi esterasi a un metabolita attivo beclometasone-17-monopropionato, il quale ha un'attività antinfiammatoria topica più potente rispetto al beclometasone dipropionato profarmaco.

Assorbimento se somministrato per inalazione da un MDI

L'assorbimento sistemico di beclometasone dipropionato in forma immodificata (BDP) avviene attraverso i polmoni. L'assorbimento per via orale della dose di BDP ingerita è trascurabile. Prima dell'assorbimento attraverso i polmoni vi è un'ampia conversione del BDP nel suo metabolita attivo B-17-MP. L'assorbimento sistemico di B-17-MP deriva sia dalla deposizione polmonare (36%) sia dall'assorbimento orale della dose ingerita (26%). La biodisponibilità assoluta, dopo inalazione è rispettivamente di circa il 2% e il 62% della dose nominale per la forma immodificata BDP e per B-17-MP. Il BDP viene assorbito rapidamente con picchi di concentrazione plasmatica osservati (tmax) a 0,3 ore. Il B-17-MP appare nel plasma più lentamente con una tmax di 1 ora. Vi è un aumento approssimativamente lineare dell'esposizione sistemica all'aumentare della dose inalata. Quando somministrata per via orale, la biodisponibilità di BDP è trascurabile, ma la conversione pre-sistemica in B-17-MP comporta l'assorbimento del 41% della dose in B-17-MP.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica, mediante metabolismo dagli enzimi esterasi che si trovano nella maggior parte dei tessuti. Il principale prodotto del metabolismo è il metabolita attivo (B-17-MP). Si formano anche metaboliti inattivi minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) e beclometasone (BOH) che contribuiscono poco alla circolazione sistemica.

Eliminazione

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (150 L /h e 120 L /h) con corrispondenti emivite di eliminazione terminale di 0,5 e 2,7 h. Dopo somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto dalle feci entro 96 ore principalmente come 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 del BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile.

Popolazione speciale

La farmacocinetica di beclometasone dipropionato in pazienti con insufficienza renale o epatica non è stata studiata; tuttavia, poiché il beclometasone dipropionato subisce un metabolismo molto rapido attraverso gli enzimi esterasi presenti nel fluido intestinale, nel siero, nei polmoni e nel fegato, per originare i prodotti più polari beclometasone-21-monopropionato, beclometasone-17-monopropionato e

beclometasone, non si prevede che la compromissione epatica possa modificare la farmacocinetica e il profilo di sicurezza di beclometasone dipropionato.

Poiché beclometasone dipropionato o i suoi metaboliti non sono stati trovati nelle urine, non è previsto un aumento dell'esposizione sistemica nei pazienti con insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici di sicurezza indicano che beclometasone dipropionato mostra una tossicità sistemica trascurabile quando somministrato per via inalatoria.

È stato dimostrato che il propellente non clorofluorocarburo (CFC) HFA-134a non ha alcun effetto tossico a concentrazioni di vapore molto elevate, molto superiori a quelle cui probabilmente sono esposti i pazienti, in un'ampia gamma di specie animali esposte quotidianamente per periodi della durata di due anni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Norflurano (HFA-134a), etanolo anidro, glicerolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Come con la maggior parte dei medicinali per inalazione nei contenitori per aerosol, l'effetto terapeutico può diminuire quando il contenitore è freddo.

Proteggere dal gelo e dalla luce solare diretta.

Il contenitore contiene un liquido sotto pressione. Non esporre a temperature superiori a 50 ° C. Non forare il contenitore.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Contenitore di alluminio dotato di valvola dosatrice, erogatore di color grigio e chiusura di protezione antipolvere di colore rosa chiaro.

Ogni inalatore eroga 200 erogazioni.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

DOC Generici S.r.l.

Via F. Turati n.40

20121 - Milano.

8 Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

048102026 - "100 Microgrammi/Erogazione Soluzione Pressurizzata Per Inalazione"

1 Contenitore Pressurizzato In Al Da 200 Erogazioni

9 Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Volumatic™ è un marchio registrato della società GlaxoSmithKline

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 Denominazione del medicinale

BECLOMETASONE DOC generici 200 microgrammi per erogazione soluzione pressurizzata per inalazione

2 Composizione qualitativa e quantitativa

Beclometasone dipropionato 200 microgrammi per erogazione con valvola predosata

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 Forma farmaceutica

Soluzione pressurizzata per inalazione. La soluzione è chiara e incolore.

4 Informazioni Cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

BECLOMETASONE DOC generici è indicato per la terapia di mantenimento dell'asma negli adulti, quando è appropriato l'uso di un inalatore dosato pressurizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

BECLOMETASONE DOC generici deve essere utilizzato solo per uso inalatorio. Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere utilizzato esclusivamente da quei pazienti che hanno difficoltà a sincronizzare l'erogazione dell'aerosol con l'inspirazione.

La dose iniziale di beclometasone dipropionato deve essere adattata alla severità della malattia. La dose può quindi essere aggiustata fino al raggiungimento del controllo dei sintomi, per poi essere ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Adulti (compresi gli anziani): la dose iniziale abituale è di 200 microgrammi due volte al giorno. Nei casi più gravi questa può essere aumentata da 600 a 800 microgrammi al giorno. Tale dose può essere ridotta in seguito alla completa stabilizzazione dell'asma. Il dosaggio massimo giornaliero deve essere pari a due-quattro dosi somministrate separatamente.

Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere sempre usato quando BECLOMETASONE DOC generici viene somministrato ad adulti e adolescenti di età pari o superiore a 16 anni che assumono dosi giornaliere totali di 1000 microgrammi o superiori.

Bambini: BECLOMETASONE DOC generici 200 mcg non è raccomandato per i bambini.

Pazienti con insufficienza epatica o renale: nei pazienti con insufficienza epatica o renale non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

Metodo di somministrazione:

BECLOMETASONE DOC generici è per uso inalatorio.

Per garantire la corretta somministrazione del medicinale, il medico o altro personale sanitario deve mostrare al paziente come usare correttamente l'inalatore. L'uso corretto dell'inalatore dosato pressurizzato è essenziale per il successo del trattamento. Il paziente deve leggere attentamente il foglio illustrativo e deve seguire le istruzioni per l'uso come indicato nel foglio illustrativo.

Prova del funzionamento dell'inalatore

Prima di utilizzare l'inalatore per la prima volta oppure se esso non sia stato usato per 3 giorni o più, il paziente deve premere nell'aria per assicurarsi che l'inalatore funzioni correttamente. Possibile durante l'inalazione, i pazienti devono stare in piedi o seduti in posizione verticale.

Istruzioni per l'uso

I pazienti devono rimuovere il cappuccio protettivo dal boccaglio e controllare che esso sia pulito e privo di polvere, sporcizia o altri oggetti estranei.

I pazienti devono espirare il più lentamente e profondamente possibile.

I pazienti devono tenere il dispositivo verticalmente con il corpo rivolto verso l'alto e mettere le labbra attorno al boccaglio senza morderlo.

Allo stesso tempo, i pazienti devono inspirare lentamente e profondamente attraverso la bocca. Dopo aver iniziato a inspirare, devono premere sulla parte superiore dell'inalatore per rilasciare un'erogazione.

I pazienti devono trattenere il respiro per circa 5-10 secondi o per tutto il tempo necessario, quindi espirare lentamente. Se è necessaria un'altra dose, devono aspettare 30 secondi prima di ripetere la procedura appena descritta. Infine, devono rimuovere l'inalatore dalla bocca ed espirare lentamente. I pazienti non devono espirare nell'inalatore.

IMPORTANTE: i pazienti non devono eseguire i passaggi da 2 a 5 troppo rapidamente.

Dopo l'uso, i pazienti devono chiudere l'inalatore con un cappuccio protettivo.

Se dopo l'inalazione appare nebbia, dall'inalatore o dai lati della bocca, ripetere la procedura dal punto 2.

Per i pazienti con mani deboli può essere più facile tenere l'inalatore con entrambe le mani. Pertanto gli indici devono essere posizionati sulla parte superiore del contenitore dell'inalatore e entrambi i pollici sulla base dell'inalatore.

I pazienti devono sciacquarsi la bocca o fare i gargarismi con acqua o lavarsi i denti dopo l'inalazione (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti che hanno difficoltà a coordinare l'inspirazione con l'erogazione devono utilizzare un dispositivo distanziatore Volumatic™ per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

I bambini piccoli possono avere difficoltà a usare correttamente l'inalatore e devono essere aiutati. L'uso dell'inalatore con il dispositivo distanziatore Volumatic™ con una maschera facciale può aiutare nei bambini di età inferiore a 5 anni.

Il paziente deve pulire l'inalatore almeno una volta alla settimana per prevenire qualsiasi problema di malfunzionamento e seguire attentamente le istruzioni per la pulizia dell'inalatore riportate sul foglio illustrativo. L'inalatore non deve essere lavato o messo in acqua.

Il paziente deve fare riferimento al foglio illustrativo per il corretto uso e pulizia.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

pazienti devono essere adeguatamente istruiti sull'uso dell'inalatore per garantire che il farmaco raggiunga le aree target all'interno dei polmoni. Si deve ricordare ai pazienti di assumere BECLOMETASONE DOC generici quotidianamente come prescritto anche in assenza di sintomi. Una volta che i sintomi dell'asma sono sotto controllo, si può prendere in considerazione la riduzione graduale di BECLOMETASONE DOC generici. È importante rivalutare regolarmente i pazienti quando il trattamento viene interrotto. Deve essere utilizzata la dose minima efficace di BECLOMETASONE DOC generici (vedere anche paragrafo 4.2).

BECLOMETASONE DOC generici non deve essere usato come primo trattamento per l'asma. Per il trattamento degli attacchi acuti di asma i pazienti devono avere sempre a disposizione il loro broncodilatatore ad azione rapida.

L'asma grave richiede regolare valutazione medica, compresi test di funzionalità polmonare, essendoci il rischio di attacchi gravi o anche mortali. I pazienti devono rivolgersi al medico se il trattamento con broncodilatatori ad azione rapida diventasse meno efficace o se avesse bisogno di più inalazioni del solito, poiché ciò potrebbe indicare un peggioramento del controllo dell'asma. In questo caso, i pazienti devono essere rivalutati e deve essere presa in considerazione la necessità di aumentare la terapia antinfiammatoria (ad es. aumentare la dose di corticosteroidi inalatori o inserire un ciclo di corticosteroidi orali).

Le esacerbazioni gravi dell'asma devono essere trattate nel modo convenzionale, ad es. aumentando la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria, somministrando uno steroide sistemico se necessario e / o un antibiotico appropriato in caso di infezione, insieme alla terapia con β -agonisti.

Il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici non deve essere interrotto bruscamente.

Possono verificarsi effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. È molto meno probabile che questi effetti si verifichino utilizzando i corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono soppressione surrenalica, ritardo nella crescita nei bambini e negli adolescenti, diminuzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali tra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini). È importante che la dose di corticosteroidi per inalazione sia ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria. Se la crescita viene rallentata, la terapia deve essere rivista con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi per inalazione, se possibile, alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma. Inoltre, si dovrebbe anche considerare di indirizzare il paziente a uno specialista pediatrico.

Il trattamento prolungato di pazienti in trattamento con alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria può provocare soppressione surrenalica e crisi surrenalica acuta. Sono considerati particolarmente a rischio i bambini di età inferiore a 16 anni che assumono / inalano dosi superiori di beclometasone dipropionato rispetto a quelle raccomandate. Traumi, interventi chirurgici, infezioni o qualsiasi rapida riduzione del dosaggio di corticosteroidi potrebbero potenzialmente innescare una crisi surrenalica acuta. La manifestazione dei sintomi è generalmente aspecifica; possono tuttavia manifestarsi anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito, ipotensione, riduzione del livello di coscienza, ipoglicemia e convulsioni. È necessario prendere in considerazione un'ulteriore copertura sistemica di corticosteroidi durante i periodi di stress o di chirurgia elettiva.

Si deve prestare attenzione quando si sottopongono i pazienti alla terapia con BECLOMETASONE DOC generici, in particolare se vi sono motivi per supporre che la funzione surrenalica sia compromessa dalla precedente terapia steroidea sistemica.

La sostituzione del trattamento da corticosteroidi per via orale a inalatori può determinare una ridotta riserva surrenalica per un tempo prolungato. Possono essere a rischio sia i pazienti che in passato sono stati trattati con una terapia di emergenza con alte dosi di corticosteroidi che quelli che hanno ricevuto un trattamento prolungato per inalazione con alte dosi di corticosteroidi. Nelle situazioni di emergenza e di particolare stress deve essere preso in considerazione un adeguato trattamento con corticosteroidi. In tali casi è necessaria una consulenza specialistica per valutare l'entità della compromissione surrenalica prima di istituire una terapia idonea. La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con terapia inalatoria a volte smaschera allergie come la rinite allergica o l'eczema precedentemente controllato dalla terapia sistemica. Queste allergie devono essere trattate con antistaminici e / o preparazioni locali, inclusi steroidi topici.

Come per tutti i corticosteroidi per via inalatoria, è necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente. Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose può verificarsi broncospasmo paradossale con un immediato aumento del respiro sibilante, mancanza di respiro e tosse. In questo caso, occorre somministrare immediatamente un broncodilatatore inalatorio ad azione rapida. BECLOMETASONE DOC generici deve essere sospeso immediatamente, il paziente deve essere valutato e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Per ridurre il rischio di infezione da Candida, è necessario raccomandare ai pazienti di sciacquare la bocca correttamente dopo ogni somministrazione.

È necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con infezioni virali, batteriche e fungine dell'occhio, della bocca o del tratto respiratorio. Se si verifica una secrezione mucosa massiccia nel tratto respiratorio, potrebbe essere necessario eseguire una deostruzione e un trattamento a breve termine con un corticosteroide sistemico.

Disturbi visivi

Si possono verificare disturbi visivi con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici. Se un paziente presenta sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, deve essere indirizzato da un oculista per una valutazione di cataratta, glaucoma o malattie rare come la corticoretinopatia sierosa centrale (CSCR) che sono state riportate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Si raccomanda di non interrompere bruscamente il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

E' necessario rivolgersi al medico se si ritiene che il trattamento sia inefficace. L'aumento dell'uso di broncodilatatori di emergenza indica un peggioramento della condizione di base dunque si deve rivalutare la terapia per l'asma. Il peggioramento improvviso e progressivo del controllo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e il paziente deve sottoporsi a una valutazione medica urgente. Se si sospetta un'infezione si dovrebbe prendere in considerazione la necessità di aumentare il trattamento con corticosteroidi, inalatori o orali, o di trattamenti antibiotici.

I pazienti devono essere informati che questo prodotto contiene piccole quantità di etanolo (circa 9 mg per inalazione) e glicerolo. Alle dosi normali, le quantità di etanolo e glicerolo sono trascurabili e non rappresentano un rischio per i pazienti (vedere paragrafo 4.5, Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BECLOMETASONE DOC generici contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la teorica possibilità di un'interazione con disulfiram o metronidazolo in pazienti particolarmente sensibili in trattamento con tali farmaci.

Se usato in concomitanza con altri steroidi sistemici o intranasali, l'effetto soppressivo della funzione surrenalica deve essere complementare.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Nello studio sulla fertilità nei ratti, il beclometasone dipropionato ha causato una riduzione dei tassi di concepimento a una dose orale di 16 mg / kg / die. È stata osservata una riduzione della fertilità, come evidenziato dall'inibizione del ciclo estrale nei cani, ad una dose orale di 0,5 mg / kg / die. Nessuna inibizione del ciclo estrale nei cani è stata osservata dopo 12 mesi di esposizione a beclometasone dipropionato per via inalatoria alla dose giornaliera stimata di 0,33 mg / kg / giorno.

Gravidanza

Nelle donne non vi sono dati sufficienti sull'uso del beclometasone dipropionato in gravidanza e durante l'allattamento. Il prodotto non deve essere usato in gravidanza o durante l'allattamento a meno che i benefici attesi per la madre non superino qualsiasi potenziale rischio per il feto o il neonato.

Non vi sono prove adeguate di sicurezza del beclometasone dipropionato durante la gravidanza. La somministrazione di corticosteroidi nell'animale in gravidanza può causare anomalie dello sviluppo fetale incluso palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina. Pertanto, potrebbero esserci rischi di tali effetti nel feto umano. Tuttavia, si deve considerare

che i cambiamenti fetali negli animali si verificano dopo un'esposizione sistemica relativamente elevata. Il beclometasone dipropionato viene somministrato direttamente nei polmoni per via inalatoria e quindi si riduce il rischio che si verifica quando i corticosteroidi vengono somministrati per via sistemica.

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici sull'escrezione di beclometasone dipropionato negli animali durante l'allattamento. È ragionevole supporre che il beclometasone dipropionato sia secreto nel latte, ma alle dosi inalatorie impiegate, non vi sono rilevanti livelli di beclometasone nel latte materno.

Non esiste evidenza di eventi avversi clinicamente rilevanti sull'utilizzo del propellente HFA-134a in gravidanza o allattamento. Tuttavia, studi sull'effetto dell'HFA-134a sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embrio-fetale negli animali non hanno rivelato effetti avversi clinicamente rilevanti.

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

BECLOMETASONE DOC generici non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classe di sistema e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1 / 10$), comune ($\geq 1 / 100$ e $< 1 / 10$), non comune ($\geq 1 / 1.000$ e $< 1 / 100$), raro ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1 / 1.000$), molto raro ($\leq 1 / 10.000$), sconosciuto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Reazione Avversa	Frequenza
Infezioni e infestazioni	Candidiasi orale (bocca e gola)	Molto comune
Disturbi del Sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità con i seguenti sintomi:	
	Eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema	Non comune
	Edema oculare, del viso, delle labbra e della gola	Molto rara
Patologie endocrine	Soppressione surrenalica *, ritardo della crescita * (nei bambini e negli adolescenti), diminuzione della densità ossea *	Molto rare

Disturbi psichiatrici (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione, aggressività, disturbi comportamentali (prevalentemente nei bambini)	Non nota
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
Patologie dell'occhio	Cataratta *, glaucoma *	Molto rara
	<u>Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)</u>	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raucedine, irritazione della gola	Comune
	Paradossale broncospasmo **, respiro sibilante, dispnea, tosse	Molto rara
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota

* Le reazioni sistemiche sono una possibile risposta ai corticosteroidi per via inalatoria, specialmente quando viene prescritta una dose elevata per un periodo prolungato (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

** Vedi sezione 4.4

L'incidenza di candidiasi della bocca e della gola che si verifica in alcuni pazienti, aumenta con dosi superiori a 400 microgrammi di beclometasone dipropionato al giorno. E' più probabile che questa complicanza si sviluppi in pazienti con alti livelli ematici di *Candida precipitans*, indice di una precedente un'infezione. I pazienti possono trarre beneficio risciacquando accuratamente la bocca con acqua dopo l'inalazione.

La candidosi sintomatica può essere trattata con terapia antimicotica topica durante il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

In alcuni pazienti possono verificarsi raucedine o irritazione alla gola che scompare se i pazienti si sciacquano la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione. È possibile prendere in considerazione l'uso del dispositivo distanziatore Volumatic™.

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette il 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:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di beclometasone dipropionato. In caso di sovradosaggio, il paziente deve ricevere il supporto necessario e un adeguato monitoraggio.

Acuto: l'inalazione di dosi superiori a quelle raccomandate può portare alla soppressione temporanea della funzione surrenalica. Ciò non richiede azioni di pronto intervento. In questi pazienti il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma; la funzione surrenalica si ripristina in pochi giorni e può essere controllata misurando il cortisolo plasmatico.

Cronico: l'uso di beclometasone dipropionato per periodi prolungati per via inalatoria a dosi giornaliere superiori a 1.500 microgrammi può causare la soppressione surrenalica. In questo caso, è indicato il monitoraggio della funzionalità surrenalica. Il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Glucocorticoidi Codice ATC: R03B A01

Il beclometasone dipropionato somministrato per inalazione alle dosi raccomandate ha un'azione antinfiammatoria come glucocorticoide nei dei polmoni, con conseguente riduzione dei sintomi dell'asma e con una riduzione degli effetti collaterali rispetto alla somministrazione sistemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il beclometasone dipropionato è un profarmaco con un'affinità di legame del recettore glucocorticoide debole che viene idrolizzato tramite enzimi esterasi a un metabolita attivo beclometasone-17-monopropionato, il quale ha un'attività antinfiammatoria topica più potente rispetto al beclometasone dipropionato profarmaco.

Assorbimento se somministrato per inalazione da un MDI

L'assorbimento sistemico di beclometasone dipropionato in forma immodificata (BDP) avviene attraverso i polmoni. L'assorbimento per via orale della dose di BDP ingerita è trascurabile. Prima dell'assorbimento attraverso i polmoni vi è un'ampia conversione del BDP nel suo metabolita attivo B-17-MP. L'assorbimento sistemico di B-17-MP deriva sia dalla deposizione polmonare (36%) sia dall'assorbimento orale della dose ingerita (26%). La biodisponibilità assoluta, dopo inalazione è rispettivamente di circa il 2% e il 62% della dose nominale per la forma immodificata BDP e per B-17-MP invariati. Il BDP viene assorbito rapidamente con picchi di concentrazione plasmatica osservati (tmax) a 0,3 ore. Il B-17-MP appare nel plasma più lentamente con una tmax di 1 ora. Vi è un aumento approssimativamente lineare dell'esposizione sistemica all'aumentare della dose inalata. Quando somministrata per via orale, la biodisponibilità di BDP è trascurabile, ma la conversione pre-sistemica in B-17-MP comporta l'assorbimento del 41% della dose in B-17-MP.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica, mediante metabolismo dagli enzimi esterasi che si trovano nella maggior parte dei tessuti. Il principale

prodotto del metabolismo è il metabolita attivo (B-17-MP). Si formano anche metaboliti inattivi minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) e beclometasone (BOH) che contribuiscono poco alla circolazione sistemica.

Eliminazione

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (150 L/h e 120 L/h) con corrispondenti emivite di eliminazione terminale di 0,5 e 2,7 h. Dopo somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto dalle feci entro 96 ore principalmente come 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 del BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile.

Popolazione speciale

La farmacocinetica di beclometasone dipropionato in pazienti con insufficienza renale o epatica non è stata studiata; tuttavia, poiché il beclometasone dipropionato subisce un metabolismo molto rapido attraverso gli enzimi esterasi presenti nel fluido intestinale, nel siero, nei polmoni e nel fegato, per originare i prodotti più polari beclometasone-21-monopropionato, beclometasone-17-monopropionato e beclometasone, non si prevede che la compromissione epatica possa modificare la farmacocinetica e il profilo di sicurezza di beclometasone dipropionato.

Poiché beclometasone dipropionato o i suoi metaboliti non sono stati trovati nelle urine, non è previsto un aumento dell'esposizione sistemica nei pazienti con insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici di sicurezza indicano che beclometasone dipropionato mostra una tossicità sistemica trascurabile quando somministrato per via inalatoria.

È stato dimostrato che il propellente non clorofluorocarburo (CFC) HFA-134a non ha alcun effetto tossico a concentrazioni di vapore molto elevate, molto superiori a quelle cui probabilmente sono esposti i pazienti, in un'ampia gamma di specie animali esposte quotidianamente per periodi della durata di due anni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Norflurano (HFA-134a), etanolo anidro, glicerolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Come con la maggior parte dei medicinali per inalazione nei contenitori per aerosol, l'effetto terapeutico può diminuire quando il contenitore è freddo.

Proteggere dal gelo e dalla luce solare diretta.

Il contenitore contiene un liquido sotto pressione. Non esporre a temperature superiori a 50 ° C. Non forare il contenitore.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Contenitore di alluminio dotato di valvola dosatrice, erogatore di color marrone chiaro e chiusura di protezione antipolvere di colore crema.

Ogni inalatore eroga 200 erogazioni.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

DOC Generici S.r.l.

Via F. Turati n.40

20121 - Milano.

8 Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

048102038 - "200 Microgrammi/Erogazione Soluzione Pressurizzata Per Inalazione"
1 Contenitore Pressurizzato In Al Da 200 Erogazioni

9 Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Volumatic™ è un marchio registrato della società GlaxoSmithKline.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 Denominazione del medicinale

BECLOMETASONE DOC generici 250 microgrammi per erogazione soluzione pressurizzata per inalazione

2 Composizione qualitativa e quantitativa

Beclometasone dipropionato 250 microgrammi per erogazione con valvola predosata

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 Forma farmaceutica

Soluzione pressurizzata per inalazione. La soluzione è chiara e incolore.

4 Informazioni Cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

BECLOMETASONE DOC generici è indicato per la terapia di mantenimento dell'asma negli adulti, quando è appropriato l'uso di un inalatore dosato pressurizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

BECLOMETASONE DOC generici deve essere utilizzato solo per uso inalatorio. Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere utilizzato esclusivamente da quei pazienti che hanno difficoltà a sincronizzare l'erogazione dell'aerosol con l'inspirazione.

La dose iniziale di beclometasone dipropionato deve essere adattata alla severità della malattia. La dose può quindi essere aggiustata fino al raggiungimento del controllo dei sintomi, per poi essere ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Adulti (compresi gli anziani): solitamente 1000 microgrammi al giorno, che possono essere ulteriormente aumentati a 2000 microgrammi al giorno. Tale dose può essere ridotta in seguito alla completa stabilizzazione dell'asma. Il dosaggio massimo giornaliero deve essere pari a due-quattro dosi somministrate separatamente.

Il dispositivo distanziatore Volumatic™ deve essere sempre usato quando BECLOMETASONE DOC generici viene somministrato ad adulti e adolescenti di età pari o superiore a 16 anni che assumono dosi giornaliere totali di 1000 microgrammi o superiori.

Bambini: BECLOMETASONE DOC generici 250 mcg non è raccomandato per i bambini.

Pazienti con compromissione epatica o renale: nei pazienti con compromissione epatica o renale non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

Metodo di somministrazione:

BECLOMETASONE DOC generici è per uso inalatorio.

Per garantire la corretta somministrazione del medicinale, il medico o altro personale sanitario deve mostrare al paziente come usare correttamente l'inalatore.

L'uso corretto dell'inalatore dosato pressurizzato è essenziale per il successo del trattamento. Il paziente deve leggere attentamente il foglio illustrativo e deve seguire le istruzioni per l'uso come indicato nel foglio illustrativo.

Prova del funzionamento dell'inalatore

Prima di utilizzare l'inalatore per la prima volta oppure se esso non sia stato usato per 3 giorni o più, il paziente deve premere nell'aria per assicurarsi che l'inalatore funzioni correttamente. Possibile durante l'inalazione, i pazienti devono stare in piedi o seduti in posizione verticale.

Istruzioni per l'uso

11. I pazienti devono rimuovere il cappuccio protettivo dal bocchaglio e controllare che esso sia pulito e privo di polvere, sporcizia o altri oggetti estranei.
12. I pazienti devono espirare il più lentamente e profondamente possibile.
13. I pazienti devono tenere il dispositivo verticalmente con il corpo rivolto verso l'alto e mettere le labbra attorno al bocchaglio senza morderlo.
14. Allo stesso tempo, i pazienti devono inspirare lentamente e profondamente attraverso la bocca. Dopo aver iniziato a inspirare, devono premere sulla parte superiore dell'inalatore per rilasciare un'erogazione.
15. I pazienti devono trattenere il respiro per circa 5-10 secondi o per tutto il tempo necessario, quindi espirare lentamente. Se è necessaria un'altra dose, devono aspettare 30 secondi prima di ripetere la procedura appena descritta. Infine, devono rimuovere l'inalatore dalla bocca ed espirare lentamente. I pazienti non devono espirare nell'inalatore.

IMPORTANTE: i pazienti non devono eseguire i passaggi da 2 a 5 troppo rapidamente.

Dopo l'uso, i pazienti devono chiudere l'inalatore con un cappuccio protettivo.

Se dopo l'inalazione appare nebbia, dall'inalatore o dai lati della bocca, ripetere la procedura dal punto 2.

Per i pazienti con mani deboli può essere più facile tenere l'inalatore con entrambe le mani. Pertanto gli indici devono essere posizionati sulla parte superiore del contenitore dell'inalatore e entrambi i pollici sulla base dell'inalatore.

I pazienti devono sciacquarsi la bocca o fare i gargarismi con acqua o lavarsi i denti dopo l'inalazione (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti che hanno difficoltà a coordinare l'inspirazione con l'erogazione devono utilizzare un dispositivo distanziatore Volumatic™ per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

I bambini piccoli possono avere difficoltà a usare correttamente l'inalatore e devono essere aiutati. L'uso dell'inalatore con il dispositivo distanziatore Volumatic™ con una maschera facciale può aiutare nei bambini di età inferiore a 5 anni.

Il paziente deve pulire l'inalatore almeno una volta alla settimana per prevenire qualsiasi problema di malfunzionamento e seguire attentamente le istruzioni per la pulizia dell'inalatore riportate sul foglio illustrativo. L'inalatore non deve essere lavato o messo in acqua.

Il paziente deve fare riferimento al foglio illustrativo per il corretto uso e pulizia.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Agenzia Italiana del Farmaco

pazienti devono essere adeguatamente istruiti sull'uso dell'inalatore per garantire che il farmaco raggiunga le aree target all'interno dei polmoni. Si deve ricordare ai pazienti di assumere BECLOMETASONE DOC generici quotidianamente come prescritto anche in assenza di sintomi. Una volta che i sintomi dell'asma sono sotto controllo, si può prendere in considerazione la riduzione graduale di BECLOMETASONE DOC generici. È importante rivalutare regolarmente i pazienti quando il trattamento viene interrotto. Deve essere utilizzata la dose minima efficace di BECLOMETASONE DOC generici (vedere anche paragrafo 4.2).

BECLOMETASONE DOC generici non deve essere usato come primo trattamento per l'asma. Per il trattamento degli attacchi acuti di asma i pazienti devono avere sempre a disposizione il loro broncodilatatore ad azione rapida.

L'asma grave richiede regolare valutazione medica, compresi test di funzionalità polmonare, essendoci il rischio di attacchi gravi o anche mortali. I pazienti devono rivolgersi al medico se il trattamento con broncodilatatori ad azione rapida diventasse meno efficace o se avesse bisogno di più inalazioni del solito, poiché ciò potrebbe indicare un peggioramento del controllo dell'asma. In questo caso, i pazienti devono essere rivalutati e deve essere presa in considerazione la necessità di aumentare la terapia antinfiammatoria (ad es. aumentare la dose di corticosteroidi inalatori o inserire un ciclo di corticosteroidi orali).

Le esacerbazioni gravi dell'asma devono essere trattate nel modo convenzionale, ad es. aumentando la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria, somministrando uno steroide sistemico se necessario e / o un antibiotico appropriato in caso di infezione, insieme alla terapia con β -agonisti.

Il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici non deve essere interrotto bruscamente.

Possono verificarsi effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. È molto meno probabile che questi effetti si verifichino utilizzando i corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono soppressione surrenalica, ritardo nella crescita nei bambini e negli adolescenti, diminuzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali tra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini). È importante che la dose di corticosteroidi per inalazione sia ridotta alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma.

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria. Se la crescita viene rallentata, la terapia deve essere rivista con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi per inalazione, se possibile, alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un controllo efficace dell'asma. Inoltre, si dovrebbe anche considerare di indirizzare il paziente a uno specialista pediatrico.

Il trattamento prolungato di pazienti in trattamento con alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria può provocare soppressione surrenalica e crisi surrenalica acuta. Sono considerati particolarmente a rischio i bambini di età inferiore a 16 anni che assumono / inalano dosi superiori di beclometasone dipropionato rispetto a quelle raccomandate. Traumi, interventi chirurgici, infezioni o qualsiasi rapida riduzione del dosaggio di corticosteroidi potrebbero potenzialmente innescare una crisi surrenalica acuta. La manifestazione dei sintomi è generalmente aspecifica; possono tuttavia manifestarsi anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito, ipotensione, riduzione del livello di coscienza, ipoglicemia e convulsioni. È necessario prendere in considerazione un'ulteriore copertura sistemica di corticosteroidi durante i periodi di stress o di chirurgia elettiva.

Si deve prestare attenzione quando si sottopongono i pazienti alla terapia con BECLOMETASONE DOC generici, in particolare se vi sono motivi per supporre che la funzione surrenalica sia compromessa dalla precedente terapia steroidea sistemica.

La sostituzione del trattamento da corticosteroidi per via orale a inalatori può determinare una ridotta riserva surrenalica per un tempo prolungato. Possono essere a rischio sia i pazienti che in passato sono stati trattati con una terapia di emergenza con alte dosi di corticosteroidi che quelli che hanno ricevuto un trattamento prolungato per inalazione con alte dosi di corticosteroidi. Nelle situazioni di emergenza e di particolare stress deve essere preso in considerazione un adeguato trattamento con corticosteroidi. In tali casi è necessaria una consulenza specialistica per valutare l'entità della compromissione surrenalica prima di istituire una terapia idonea. La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con terapia inalatoria a volte smaschera allergie come la rinite allergica o l'eczema precedentemente controllato dalla terapia sistemica. Queste allergie devono essere trattate con antistaminici e / o preparazioni locali, inclusi steroidi topici.

Come per tutti i corticosteroidi per via inalatoria, è necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente.

Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose può verificarsi broncospasmo paradossico con un immediato aumento del respiro sibilante, mancanza di respiro e tosse. In questo caso, occorre somministrare immediatamente un broncodilatatore inalatorio ad azione rapida. BECLOMETASONE DOC generici deve essere sospeso immediatamente, il paziente deve essere valutato e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Per ridurre il rischio di infezione da Candida, è necessario raccomandare ai pazienti di sciacquare la bocca correttamente dopo ogni somministrazione.

È necessario prestare particolare attenzione ai pazienti con infezioni virali, batteriche e fungine dell'occhio, della bocca o del tratto respiratorio. Se si verifica una secrezione mucosa massiccia nel tratto respiratorio, potrebbe essere necessario eseguire una disostruzione e un trattamento a breve termine con un corticosteroide sistemico.

Disturbi visivi

Si possono verificare disturbi visivi con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici. Se un paziente presenta sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, deve essere indirizzato da un'oculista per una valutazione di cataratta, glaucoma o malattie rare come la corticoretinopatia sierosa centrale (CSCR) che sono state riportate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Si raccomanda di non interrompere bruscamente il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

E' necessario rivolgersi al medico se si ritiene che il trattamento sia inefficace. L'aumento dell'uso di broncodilatatori di emergenza indica un peggioramento della condizione di base dunque si deve rivalutare la terapia per l'asma. Il peggioramento improvviso e progressivo del controllo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e il paziente deve sottoporsi a una valutazione medica urgente. Se si sospetta un'infezione si dovrebbe prendere in considerazione la necessità di aumentare il trattamento con corticosteroidi, inalatori o orali, o di trattamenti antibiotici.

I pazienti devono essere informati che questo prodotto contiene piccole quantità di etanolo (circa 9 mg per inalazione) e glicerolo. Alle dosi normali, le quantità di etanolo e glicerolo sono trascurabili e non rappresentano un rischio per i pazienti (vedere paragrafo 4.5, Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BECLOMETASONE DOC generici contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la teorica possibilità di un'interazione con disulfiram o metronidazolo in pazienti particolarmente sensibili in trattamento con tali farmaci.

Se usato in concomitanza con altri steroidi sistemici o intranasali, l'effetto soppressivo della funzione surrenalica deve essere complementare.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Nello studio sulla fertilità nei ratti, il beclometasone dipropionato ha causato una riduzione dei tassi di concepimento a una dose orale di 16 mg / kg / die. È stata osservata una riduzione della fertilità, come evidenziato dall'inibizione del ciclo estrale nei cani, ad una dose orale di 0,5 mg / kg / die. Nessuna inibizione del ciclo estrale nei cani è stata osservata dopo 12 mesi di esposizione a beclometasone dipropionato per via inalatoria alla dose giornaliera stimata di 0,33 mg / kg / giorno.

Gravidanza

Nelle donne non vi sono dati sufficienti sull'uso del beclometasone dipropionato in gravidanza e durante l'allattamento. Il prodotto non deve essere usato in gravidanza o durante l'allattamento a meno che i benefici attesi per la madre non superino qualsiasi potenziale rischio per il feto o il neonato.

Non vi sono prove adeguate di sicurezza del beclometasone dipropionato durante la gravidanza. La somministrazione di corticosteroidi nell'animale in gravidanza può causare anomalie dello sviluppo fetale incluso palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina. Pertanto, potrebbero esserci rischi di tali effetti nel feto

umano. Tuttavia, si deve considerare che i cambiamenti fetali negli animali si verificano dopo un'esposizione sistemica relativamente elevata. Il beclometasone dipropionato viene somministrato direttamente nei polmoni per via inalatoria e quindi si riduce il rischio che si verifica quando i corticosteroidi vengono somministrati per via sistemica.

Agenzia Italiana del Farmaco

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici sull' escrezione di beclometasone dipropionato negli animali durante l'allattamento. È ragionevole supporre che il beclometasone dipropionato sia secreto nel latte, ma alle dosi inalatorie impiegate, non vi sono rilevanti livelli di beclometasone nel latte materno.

Non esiste evidenza di eventi avversi clinicamente rilevanti sull'utilizzo del propellente HFA-134a in gravidanza o allattamento. Tuttavia, studi sull'effetto dell'HFA-134a sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embrio-fetale negli animali non hanno rivelato effetti avversi clinicamente rilevanti.

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

BECLOMETASONE DOC generici non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classe di sistema e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1 / 10$), comune ($\geq 1 / 100$ e $< 1 / 10$), non comune ($\geq 1 / 1.000$ e $< 1 / 100$), raro ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1 / 1.000$), molto raro ($\leq 1 / 10.000$), sconosciuto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Reazione Avversa	Frequenza
Infezioni e infestazioni	Candidiasi orale (bocca e gola)	Molto comune
Disturbi del Sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità con i seguenti sintomi:	
	Eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema	Non comune
	Edema oculare, del viso, delle labbra e della gola	Molto rara
Patologie endocrine	Soppressione surrenalica *, ritardo della crescita * (nei bambini e negli adolescenti), diminuzione della densità ossea *	Molto rare
Disturbi psichiatrici (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione, aggressività, disturbi comportamentali (prevalentemente nei bambini)	Non nota
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
Patologie dell'occhio	Cataratta *, glaucoma *	Molto rara

	<u>Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)</u>	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raucedine, irritazione della gola	Comune
	Paradossale broncospasmo **, respiro sibilante, dispnea, tosse	Molto rara
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota

* Le reazioni sistemiche sono una possibile risposta ai corticosteroidi per via inalatoria, specialmente quando viene prescritta una dose elevata per un periodo prolungato (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

** Vedi sezione 4.4

L'incidenza di candidiasi della bocca e della gola che si verifica in alcuni pazienti, aumenta con dosi superiori a 400 microgrammi di beclometasone dipropionato al giorno. È più probabile che questa complicanza si sviluppi in pazienti con alti livelli ematici di *Candida precipitans*, indice di una precedente infezione. I pazienti possono trarre beneficio risciacquando accuratamente la bocca con acqua dopo l'inalazione.

La candidosi sintomatica può essere trattata con terapia antimicotica topica durante il trattamento con BECLOMETASONE DOC generici.

In alcuni pazienti possono verificarsi raucedine o irritazione alla gola che scompare se i pazienti si sciacquano la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione. È possibile prendere in considerazione l'uso del dispositivo distanziatore Volumatic™.

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette il 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:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di beclometasone dipropionato. In caso di sovradosaggio, il paziente deve ricevere il supporto necessario e un adeguato monitoraggio.

Acuto: l'inalazione di dosi superiori a quelle raccomandate può portare alla soppressione temporanea della funzione surrenalica. Ciò non richiede azioni di pronto intervento. In questi pazienti il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma; la funzione surrenalica si ripristina in pochi giorni e può essere controllata misurando il cortisolo plasmatico.

Cronico: l'uso di beclometasone dipropionato per periodi prolungati per via inalatoria a dosi giornaliere superiori a 1.500 microgrammi può causare la soppressione surrenalica. In questo caso, è indicato il monitoraggio della funzionalità surrenalica. Il trattamento deve essere continuato ad una dose sufficiente per controllare l'asma.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Glucocorticoidi

Codice ATC: R03B A01

Il beclometasone dipropionato somministrato per inalazione alle dosi raccomandate ha un'azione antinfiammatoria come glucocorticoide nei polmoni, con conseguente riduzione dei sintomi dell'asma e con una riduzione degli effetti collaterali rispetto alla somministrazione sistemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il beclometasone dipropionato è un profarmaco con un'affinità di legame del recettore glucocorticoide debole che viene idrolizzato tramite enzimi esterasi a un metabolita attivo beclometasone-17-monopropionato, il quale ha un'attività antinfiammatoria topica più potente rispetto al beclometasone dipropionato profarmaco.

Assorbimento se somministrato per inalazione da un MDI

L'assorbimento sistemico di beclometasone dipropionato in forma immodificata (BDP) avviene attraverso i polmoni mentre l'assorbimento per via orale della dose di BDP ingerita è trascurabile. Prima dell'assorbimento attraverso i polmoni vi è un'ampia conversione del BDP nel suo metabolita attivo B-17-MP. L'assorbimento sistemico di B-17-MP deriva sia dalla deposizione polmonare (36%) sia dall'assorbimento orale della dose ingerita (26%). La biodisponibilità assoluta, dopo inalazione è rispettivamente di circa il 2% e il 62% della dose nominale per BDP per la forma immodificata e per B-17-MP. Il BDP viene assorbito rapidamente con picchi di concentrazione plasmatica osservati (t_{max}) a 0,3 ore. Il B-17-MP appare nel plasma più lentamente con una t_{max} di 1 ora. Vi è un aumento approssimativamente lineare dell'esposizione sistemica all'aumentare della dose inalata. Quando somministrata per via orale, la biodisponibilità di BDP è trascurabile, ma la conversione pre-sistemica in B-17-MP comporta l'assorbimento del 41% della dose in B-17-MP.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica, mediante metabolismo dagli enzimi esterasi che si trovano nella maggior parte dei tessuti. Il principale prodotto del metabolismo è il metabolita attivo (B-17-MP). Si formano anche metaboliti inattivi minori, il beclometasone-21-monopropionato (B-21-MP) e beclometasone (BOH) che contribuiscono poco alla circolazione sistemica.

Eliminazione

L'eliminazione di BDP e B-17-MP è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (150 L/h e 120 L/h) con corrispondenti emivite di eliminazione terminale di 0,5 e 2,7 h. Dopo somministrazione orale di BDP marcato con trizio, circa il 60% della dose viene escreto dalle feci entro 96 ore principalmente come 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 del BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile.

Popolazione speciale

La farmacocinetica di beclometasone dipropionato in pazienti con insufficienza renale o epatica non è stata studiata; tuttavia, poiché il beclometasone dipropionato subisce un metabolismo molto rapido attraverso gli enzimi esterasi presenti nel fluido intestinale, nel siero, nei polmoni e nel fegato, per originare i prodotti più polari beclometasone-21-monopropionato, beclometasone-17-monopropionato e beclometasone, non si prevede che la compromissione epatica possa modificare la farmacocinetica e il profilo di sicurezza di beclometasone dipropionato.

Poiché beclometasone dipropionato o i suoi metaboliti non sono stati trovati nelle urine, non è previsto un aumento dell'esposizione sistemica nei pazienti con insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici di sicurezza indicano che beclometasone dipropionato mostra una tossicità sistemica trascurabile quando somministrato per via inalatoria.

È stato dimostrato che il propellente non clorofluorocarburo (CFC) HFA-134a non ha alcun effetto tossico a concentrazioni di vapore molto elevate, molto superiori a quelle cui probabilmente sono esposti i pazienti, in un'ampia gamma di specie animali esposte quotidianamente per periodi della durata di due anni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Norflurano (HFA-134a), etanolo anidro, glicerolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Come con la maggior parte dei medicinali per inalazione nei contenitori per aerosol, l'effetto terapeutico può diminuire quando il contenitore è freddo.

Proteggere dal gelo e dalla luce solare diretta.

Il contenitore contiene un liquido sotto pressione. Non esporre a temperature superiori a 50 ° C. Non forare il contenitore.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Contenitore di alluminio dotato di valvola dosatrice, erogatore di color bordeaux e chiusura di protezione antipolvere di colore grigio.

Ogni inalatore eroga 200 erogazioni.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

DOC Generici S.r.l.
Via F. Turati n.40
20121 - Milano.

8 Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

048102040 - "250 Microgrammi/Erogazione Soluzione Pressurizzata Per Inalazione" 1 Contenitore Pressurizzato In Al Da 200 Erogazioni

9 Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Volumatic™ è un marchio registrato della società GlaxoSmithKline.

Agenzia Italiana del Farmaco