

- Beclomethasone dipropionate 50mcg/DOSE BECOTIDE INHALER & 250mcg/DOSE BECOTIDE INHALER →**ΗΜ.ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:01/07/2003**
- Beclomethasone dipropionate 100mcg/DOSE BECOTIDE ROTACAPS & 200mcg/DOSE BECOTIDE ROTACAPS →**ΗΜ.ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:01/07/2003**
- Beclomethasone dipropionate 200mcg/DOSE BECOTIDE DISKUS & 400mcg/DOSE BECOTIDE DISKUS →**ΗΜ. ΕΓΚΡΙΣΗΣ:11/07/2003**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BECOTIDE

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

- α. Beclomethasone dipropionate 50 MCG/DOSE BECOTIDE INHALER
- β. Beclomethasone dipropionate 250 MCG/DOSE BECOTIDE INHALER

- α. Beclomethasone dipropionate 100 MCG/DOSE BECOTIDE ROTACAPS
- β. Beclomethasone dipropionate 200 MCG/DOSE BECOTIDE ROTACAPS

- α. Beclomethasone dipropionate 200 MCG/DOSE BECOTIDE DISKUS
- β. Beclomethasone dipropionate 400 MCG/DOSE BECOTIDE DISKUS

Για τα έκδοχα βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Αερόλυμα για εισπνοή σταθερών δόσεων.

Καψάκια για εισπνοές.

Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Ενδείκνυται για την προφυλακτική αντιμετώπιση του ήπιου, μέτριου και σοβαρού βρογχικού άσθματος.

Η δραστική ουσία διπροπιοτική βεκλομεθαζόνη χορηγούμενη σε εισπνοές επιτυγχάνει αποτελεσματική αντιφλεγμονώδη δράση στους πνεύμονες, με χαμηλότερη επίπτωση και βαρύτητα από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της συστηματικής κορτικοθεραπείας και προσφέρει προληπτική κάλυψη στη θεραπεία του άσθματος.

Ενήλικες: Προφυλακτική θεραπεία:

1. Ήπιο άσθμα: FEV₁ >70% του φυσιολογικού αναμενόμενου. Ασθενείς που χρειάζονται διαλείπουσα συμπτωματική βρογχοδιασταλτική αντιασθματική θεραπεία.

2. Μέτριο άσθμα: FEV₁ 50-70% του φυσιολογικού αναμενόμενου.

Ασθενείς που χρειάζονται τακτική αντιασθματική θεραπεία και ασθενείς με ασταθές ή επιδεινούμενο άσθμα με πρόσφατη έναρξη προφυλακτικής θεραπείας ή ευρισκόμενοι σε θεραπεία μόνο με βρογχοδιασταλτικό.

3. Σοβαρό άσθμα: FEV₁ <50% του φυσιολογικού αναμενόμενου.

Ασθενείς με σοβαρό χρόνιο άσθμα. Με τη μεταφορά σε υψηλές δόσεις διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, πολλοί ασθενείς εξαρτώμενοι από κορτικοστεροειδή χορηγούμενα συστηματικά για τον ικανοποιητικό έλεγχο των συμπτωμάτων, είναι δυνατόν να μειώσουν σημαντικά ή ακόμη και να διακόψουν τη λήψη κορτικοστεροειδών από το στόμα.

Παιδιά: Κάθε παιδί που χρειάζεται προφυλακτική αντιασθματική θεραπεία.

Οι περιεκτικότητες 200-400mcg ανά δόση χρησιμοποιούνται σε παιδιά που χρειάζονται προφυλακτική αντιασθματική θεραπεία με υψηλή δοσολογία κορτικοστεροειδούς σε δόση τουλάχιστον 200mcg διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης δύο φορές ημερησίως, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας της σε διπροπιονική βεκλομεθαζόνη (κίνδυνος υπερδοσολογίας). Η περιεκτικότητα αυτή δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας 4-12 ετών (βλέπε Δοσολογία).

Το σοβαρό άσθμα απαιτεί τακτική ιατρική παρακολούθηση επειδή μπορεί να επέλθει επιδείνωση μέχρι και θάνατος. Ασθενείς με σοβαρό άσθμα έχουν μόνιμα συμπτώματα και συχνές εξάρσεις, με περιορισμένη φυσική ικανότητα και τιμές FEV₁ χαμηλότερες από 50% των φυσιολογικών, με διακυμάνσεις που φθάνουν σε ποσοστό μεγαλύτερο από 30% και οι οποίες συνήθως δεν επανέρχονται πλήρως στις φυσιολογικές τιμές μετά τη χορήγηση ενός βρογχοδιασταλτικού.

Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται υψηλές δόσεις εισπνοών (βλέπε δοσολογία) ή θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα.

Αιφνίδια επιδείνωση των συμπτωμάτων μπορεί να απαιτήσει αύξηση δοσολογίας της κορτικοθεραπείας, η οποία θα πρέπει να χορηγείται με άμεση ιατρική παρακολούθηση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τον προφυλακτικό ρόλο της θεραπείας με εισπνοές διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και θα πρέπει να τις λαμβάνουν κανονικά έστω και αν είναι ασυμπτωματικοί.

Η δοσολογία της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

Αν οι ασθενείς διαπιστώσουν ότι μειώνεται η ανακούφιση όταν γίνεται θεραπεία με βρογχοδιασταλτικά βραχείας δράσης ή ότι χρειάζονται περισσότερες εισπνοές από τις συνήθεις, τότε χρειάζεται ιατρική εκτίμηση για διαπίστωση ενδεχόμενης επιδείνωσης.

Τα καψάκια και η κόνις για εισπνοές διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης χρησιμοποιούνται μόνο για εισπνοές με τις ειδικές συσκευές.

Ασθενείς που βρίσκουν δυσκολία στο συντονισμό της χρήσης της δοσιμετρικής συσκευής συνιστάται να λαμβάνουν το Becotide Inhaler δια μέσου ενός εισπνευστικού θαλάμου

Ενήλικοι και παιδιά μεγαλύτερα των 12 ετών: Στους ασθενείς πρέπει να χορηγούνται

σαν δόση έναρξης εισπνοές διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησής τους ως εξής:

Ήπιο άσθμα: 200 - 600 μικρογραμμάρια το 24ωρο σε διηρημένες δόσεις 2, 3 ή 4 φορές την ημέρα.

Μέτριο άσθμα: 600 - 1000 μικρογραμμάρια το 24ωρο σε διηρημένες δόσεις 2, 3, ή 4 φορές την ημέρα.

Σοβαρό άσθμα: 1000 έως 2000 μικρογραμμάρια το 24ωρο, σε διηρημένες δόσεις 2, 3, ή 4 φορές την ημέρα.

Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος και πρέπει να βρεθεί η κατώτατη αποτελεσματική δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Παιδιά μεγαλύτερα των 4 ετών: 100 μέχρι 400 μικρογραμμάρια το 24ωρο που χορηγούνται σε διηρημένες δόσεις 2, 3, ή 4 φορές την ημέρα. **Για παιδιά 4-12 ετών ενδείκνυται μόνον η συσκευασία των 50mcg**, εκ του γεγονότος ότι οι άλλες συσκευασίες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν λόγω κινδύνου υπερδοσολογίας

Στα παιδιά πρέπει να χορηγείται σαν δόση έναρξης η μικρότερη δόση διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησής τους. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος και μειώνεται στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ατόμου.

Ασθενείς ειδικών ομάδων: Δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

4.3 Αντενδείξεις:

Το Becotide αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του ιδιοσκευάσματος.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η αντιμετώπιση του άσθματος πρέπει να γίνεται βάσει ενός προγράμματος βήμα προς βήμα (προσέγγισης), και η ανταπόκριση του ασθενούς πρέπει να ελέγχεται κλινικά καθώς και με μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας.

Αύξηση της χρήσης εισπνοών των βήτα-2 διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων αποτελεί ένδειξη επιδείνωσης του άσθματος. Στις περιπτώσεις αυτές, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί το θεραπευτικό πρόγραμμα του ασθενούς. Αιφνίδια ή προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος είναι απειλητική για τη ζωή του ασθενούς και γι' αυτό θα πρέπει να ληφθεί απόφαση έναρξης ή αύξηση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Σε ασθενείς που θεωρούνται ότι βρίσκονται σε κίνδυνο είναι δυνατόν να απαιτηθεί καθημερινός έλεγχος του FEV₁.

Το Becotide δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των οξειών κρίσεων του άσθματος αλλά για μακροπρόθεσμο έλεγχο των συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς θα χρειασθούν ένα ταχείας και βραχείας δράσης εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό για την ανακούφιση των οξειών ασθματικών κρίσεων.

Η τεχνική χρήσης της δοσιμετρικής συσκευής από τον ασθενή πρέπει να ελέγχεται και να επιβεβαιώνεται ο συγχρονισμός πίεσης της βαλβίδας συσκευής με την εισπνοή ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη παροχή του φαρμάκου στους πνεύμονες.

Στους περισσότερους ασθενείς δεν εμφανίζεται σημαντική καταστολή της επινεφριδιακής

λειτουργίας εκτός αν η ημερήσια δόση υπερβεί τα 1.500 μικρογραμμάρια. Μείωση του επιπέδου κορτιζόλης του πλάσματος αναφέρθηκε σε μερικούς ασθενείς που τους χορηγήθηκαν 2.000 μικρογραμμάρια Becotide ημερησίως.

Σ' αυτούς τους ασθενείς ο κίνδυνος ανάπτυξης καταστολής των επινεφριδίων πρέπει να σταθμίζεται έναντι των αναμενόμενων θεραπευτικών πλεονεκτημάτων και θα πρέπει να ληφθεί πρόνοια για τη συστηματική χορήγηση στεροειδών όταν αντιμετωπίζονται καταστάσεις σωματικής καταπόνησης. Παρατεταμένη καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυση-επινεφρίδια (ΥΥΕ) μπορεί τελικά να οδηγήσει σε συστηματικές επιδράσεις όπως επιβράδυνση στην ανάπτυξη των παιδιών και των εφήβων.

Απουσία ανταπόκρισης ή επιδείνωση του άσθματος θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με αύξηση της δοσολογίας του Becotide Inhaler και αν χρειασθεί, να χορηγηθεί συστηματικά ένα στεροειδές και/ή ένα αντιβιοτικό αν διαπιστωθεί λοίμωξη.

Για την αλλαγή θεραπείας των ασθενών που θεραπεύονται με στεροειδή από το στόμα θα πρέπει να ακολουθούνται τα κάτωθι:

Ασθενείς που έχουν χρησιμοποιήσει συστηματικά στεροειδή για μεγάλα χρονικά διαστήματα ή έχουν πάρει μεγάλες δόσεις, μπορεί να παρουσιάσουν καταστολή της λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις η λειτουργία των επινεφριδίων πρέπει να ελέγχεται τακτικά και να μειώνεται προσεκτικά και σταδιακά η κορτικοθεραπεία.

Η αλλαγή θεραπείας των ασθενών εξαρτωμένων από στεροειδή που λαμβάνονται από το στόμα στο Becotide Inhaler καθώς και η παρακολούθησή τους χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, επειδή η αποκατάσταση της μειωμένης επινεφριδιακής λειτουργίας, από την παρατεταμένη συστηματική θεραπεία με στεροειδή καθυστερεί ή μπορεί να μην επανέλθει. Μετά περίπου από μία εβδομάδα χορήγησης Becotide αρχίζει βαθμιαία η μείωση της κορτικοθεραπείας.

Η μείωση της δοσολογίας πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη θεραπεία συντήρησης της συστηματικής κορτικοθεραπείας και να πραγματοποιείται ανά διαστήματα όχι μικρότερα από μία εβδομάδα.

Για δόσεις συντήρησης με πρεδνιζολόνη (ή το ισοδύναμό της) των 10mg ημερησίως ή λιγότερο, η μείωση της δοσολογίας θα πρέπει να είναι σταδιακή.

Για δόσεις συντήρησης με πρεδνιζολόνη μεγαλύτερες των 10mg ημερησίως, μπορεί να γίνουν με προσοχή μεγαλύτερες μειώσεις της δοσολογίας σε μεσοδιαστήματα μίας εβδομάδας.

Ορισμένοι ασθενείς κατά τη φάση της διακοπής αισθάνονται κάποια αδιαθεσία παρά τη λαμβανόμενη θεραπεία συντήρησης ή ακόμη και παρά τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενθαρρύνονται να επιμείνουν στις εισπνοές Becotide και να συνεχίζουν τη μείωση της κορτικοθεραπείας, εκτός και αν υπάρχουν συμπτώματα ή σημεία ανεπάρκειας των επινεφριδίων.

Ασθενείς που διακόπτουν τα στεροειδή από το στόμα και των οποίων η λειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων είναι ακόμη μειωμένη, πρέπει να έχουν πάντα μαζί τους κάρτα η οποία να προειδοποιεί ότι χρειάζονται συμπληρωματική κορτικοθεραπεία σε περιόδους που αντιμετωπίζουν καταπόνηση, όπως π.χ. επιδείνωση των ασθματικών κρίσεων, πνευμονικές λοιμώξεις, σοβαρή νόσο, χειρουργική επέμβαση, τραύμα κ.λ.π.

Σε σπάνιες περιπτώσεις η θεραπεία με εισπνοές μπορεί να αποκαλύψει υποκείμενες ηωσινοφιλικές καταστάσεις (π.χ. σύνδρομο Churg Strauss). Αυτές οι περιπτώσεις συνήθως σχετίζονται με την μείωση ή διακοπή της από το στόματος χορηγούμενης θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Η απευθείας αιτιολογική σχέση δεν έχει αποδειχθεί.

Η αντικατάσταση της συστηματικής κορτικοθεραπείας με εισπνοές, αποκαλύπτει μερικές φορές αλλεργίες, όπως αλλεργική ρινίτιδα ή έκζεμα τα οποία προηγουμένως καλύπτονταν

από την κορτικοθεραπεία. Αυτές οι αλλεργίες θεραπεύονται συστηματικά με αντιισταμινικά και/ή με τοπικά ιδιοσκευάσματα συμπεριλαμβανομένων και των τοπικών στεροειδών. Η θεραπεία με Becotide δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα. Όπως με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση.

Μπορεί να παρουσιαστούν συστηματικές ενέργειες των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις που χορηγούνται για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές οι ενέργειες είναι πολύ λιγότερο πιθανόν να εμφανισθούν από ότι με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα. Στις πιθανές συστηματικές ενέργειες περιλαμβάνονται το ιατρογενές σύνδρομο Cushing, η επινεφριδιακή καταστολή, η καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και στους εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα. Συνεπώς, είναι σημαντικό η δόση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών να ρυθμίζεται στο χαμηλότερο επίπεδο στο οποίο μπορεί να διατηρηθεί αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Σε παιδιά που λαμβάνουν παρατεταμένη αγωγή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, συνιστάται τακτικός έλεγχος του ύψους τους.

Αν παρατηρηθεί επιβράδυνση της ανάπτυξης, θα πρέπει να γίνει αναθεώρηση της θεραπείας με στόχο τη μείωση της δόσης εισπνεομένων κορτικοστεροειδών, αν είναι δυνατόν, στο χαμηλότερο επίπεδο στο οποίο μπορεί να διατηρηθεί αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος. Επιπρόσθετα θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενή σε ειδικό παιδο-πνευμονολόγο.

Η παρατεταμένη θεραπευτική αγωγή με υψηλές δόσεις εισπνεομένων κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα με δόσεις υψηλότερες των ενδεδειγμένων, μπορεί να οδηγήσει σε κλινικώς σημαντική επινεφριδιακή καταστολή. Σε περιόδους έντασης ή ειδικής εγχείρησης θα πρέπει να μελετηθεί και το ενδεχόμενο επιπρόσθετης κάλυψης με συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Δεν έχει έως τώρα αναφερθεί ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση, ενώ η συνεργική αλληλεπίδραση με τα βρογχοδιασταλτικά χρησιμοποιείται θεραπευτικώς.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία ασφάλειας της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης στην κύηση των γυναικών. Η χορήγηση φαρμάκων κατά την κύηση απαιτεί τη στάθμιση της αναμενόμενης ωφέλειας με τις ενδεχόμενες επιπτώσεις επί του εμβρύου.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε έγκυα πειραματόζωα μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου που περιλαμβάνει λυκόστομα και καθυστέρηση της ανάπτυξης εντός της μήτρας. Επισημαίνεται όμως ότι οι ανωμαλίες αυτές στα πειραματόζωα συνέβησαν μετά από σχετικά υψηλή συστηματική έκθεση στο φάρμακο. Η εισπνεόμενη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη μεταφέρεται απευθείας στους πνεύμονες μέσω της αναπνευστικής οδού και έτσι αποφεύγονται τα υψηλά επίπεδα έκθεσης στο φάρμακο, τα οποία παρατηρούνται όταν τα κορτικοστεροειδή δίδονται μέσω της συστηματικής οδού.

Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες οι οποίες να εξετάζουν την απέκκριση της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης στο μητρικό γάλα των πειραματόζωων. Θεωρείται λογικό ότι η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη εκκρίνεται στο γάλα, αλλά με τις συνιστώμενες δόσεις που χορηγούνται σε εισπνοές, οι στάθμες στο μητρικό γάλα είναι χαμηλές.

Η χρήση της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης από μητέρες που θηλάζουν, αποφασίζεται από τη στάθμιση της αναμενόμενης ωφέλειας προς τον πιθανό κίνδυνο για το βρέφος.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη είναι απίθανο να προκαλέσει κάποια επίδραση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα του σώματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνά ($\geq 1/10$), συχνά ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$) και $< 1/1.000$), πολύ σπάνια ($< 1/10.000$) περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών. Οι πολύ συχνές, συχνές και όχι συχνές ανεπιθύμητες καταστάσεις γενικά υπολογίσθηκαν από στοιχεία κλινικών μελετών. Η συχνότητα στο εικονικό φάρμακο ή την ομάδα σύγκρισης δεν έχει ληφθεί υπόψη στον υπολογισμό αυτών των συχνοτήτων. Οι σπάνιες και πολύ σπάνιες καταστάσεις γενικά υπολογίσθηκαν από στοιχεία αυθόρμητων αναφορών.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Πολύ συχνά: Μονιλίαση στο στόμα και το φάρυγγα.

Σε ορισμένους ασθενείς εκδηλώνεται μονιλίαση στο στόμα και το λάρυγγα, η οποία εμφανίζεται συχνότερα όταν χορηγούνται δόσεις μεγαλύτερες από 400mcg διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης την ημέρα. Ασθενείς με υψηλές στάθμες αντισωμάτων στο αίμα έναντι της *Candida* που οφείλονται σε προηγούμενη λοίμωξη, είναι περισσότερο ευαίσθητοι στην εκδήλωση αυτής της επιπλοκής. Αυτή υποχωρεί με ξέπλυμα του στόματος με νερό μετά από κάθε εισπνοή. Η συμπτωματική μονιλίαση θεραπεύεται με τοπικά αντιμυκητιασικά χωρίς να διακόπτεται η θεραπεία με τα Becotide.

Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με τις ακόλουθες εκδηλώσεις έχουν αναφερθεί:

Όχι συχνά: Εξανθήματα, κνίδωση, κνησμός, ερύθημα.

Πολύ σπάνια: Οίδημα των οφθαλμών, του προσώπου, των χειλέων και του φάρυγγα.

Ενδοκρινικές διαταραχές

Πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Πολύ σπάνια: Ιατρογενές σύνδρομο Cushing, επινεφριδιακή καταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνια: Άγχος, διαταραχές ύπνου και μεταβολές στη συμπεριφορά περιλαμβανομένης της αυξημένης ενεργητικότητας, και της ευερεθιστότητας (ιδιαίτερα στα παιδιά).

Αναπνευστικές διαταραχές

Συχνά: Βραχνάδα, ερεθισμός του φάρυγγα.

Μερικοί ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνοές διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης παρουσιάζουν βραχνάδα ή ερεθισμό του φάρυγγα. Αυτά υποχωρούν με ξέπλυμα του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή.

Πολύ σπάνια: Παράδοξος βρογχόσπασμος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνοές, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος καθώς και επίταση της δύσπνοιας. Αν συμβεί αυτό θα πρέπει αμέσως να γίνει θεραπεία με ένα ταχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό σε εισπνοές. Η χρήση του Becotide θα πρέπει αμέσως να διακοπεί να γίνει εκτίμηση του ασθενούς και όπου χρειασθεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική θεραπεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία, λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (βρογχίτιδα), ρινίτιδα (καταρροή), παρόξυνση άσθματος, ξηρός βήχας, ξηροστομία και διαταραχές γεύσης.

4.9 Υπερδοσολογία:

Οξεία - Η "σε βραχύ διάστημα" εισπνοή του φαρμάκου σε υπερβολικές δόσεις συγκριτικά με τις συνιστώμενες, μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Στην περίπτωση αυτή δεν χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια. Σ' αυτούς τους ασθενείς η θεραπεία με Becotide μπορεί να συνεχίζεται με μειωμένη δοσολογία με την οποία ελέγχεται επαρκώς το άσθμα.

Η φυσιολογική λειτουργία των επινεφριδίων επανέρχεται σε λίγες ημέρες και αυτό πιστοποιείται με τη μέτρηση της κορτιζόλης του πλάσματος.

Χρόνια - Η χρήση του Becotide σε δόσεις που υπερβαίνουν τα 1.500 mcg την ημέρα για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Σ' αυτή την περίπτωση συνιστάται έλεγχος της επινεφριδιακής επάρκειας. Η θεραπεία με Becotide μπορεί να συνεχίζεται σε μειωμένη δοσολογία με την οποία ελέγχεται επαρκώς το άσθμα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: R03BA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη αποτελεί προφάρμακο με ασθενή δραστηριότητα ως προς τη σύνδεση με υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών. Υδρολύεται από εστεράσες προς τον ενεργό μεταβολίτη 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη (beclomethasone-17-monopropionate B-17-MP) η οποία έχει ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δράση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Απορρόφηση

Για χορήγηση με εισπνοή (με δοσιμετρική συσκευή) η συστηματική απορρόφηση της

αυτούσιας διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης επιτυγχάνεται μέσω της πνευμονικής κυκλοφορίας ενώ η απορρόφηση δια της γαστρεντερικής οδού του ποσοστού της δόσης που καταπίνεται είναι αμελητέα. Προ της απορρόφησης στους πνεύμονες η διπροπιοινική βεκλομεθαζόνη μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό προς τον ενεργό μεταβολίτη B-17-MP. Η συστηματική απορρόφηση της B-17MP προκύπτει τόσο από την εναπόθεση στους πνευμονικούς ιστούς (35%) όσο και από την απορρόφηση της δόσης που καταπίνεται μέσω του γαστρεντερικού. Μετά την εισπνοή, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ανέρχεται σε περίπου 2% και 62% της ονομαστικής δόσης για την αυτούσια διπροπιοινική βεκλομεθαζόνη και την B-17-MP αντίστοιχα. Η απορρόφηση της διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης είναι ταχεία, η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος παρατηρείται σε 0.3 h (t_{max}) από την χορήγηση. Η B-17-MP εμφανίζεται στο πλάσμα αργότερα με (t_{max} 1 h. Η σχέση μεταξύ της εισπνεόμενης δόσης και της συστηματικής έκθεσης είναι κατά προσέγγιση γραμμική.

Με χορήγηση από το στόμα, η βιοδιαθεσιμότητα της διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης είναι αμελητέα. Ωστόσο, η προσυστηματική μετατροπή προς B-17-MP συνεπάγεται απορρόφηση του 41% της δόσης με τη μορφή της B-17-MP.

Βιομετατροπή

Η διπροπιοινική βεκλομεθαζόνη απομακρύνεται ταχύτατα από την συστηματική κυκλοφορία μέσω μεταβολισμού από εστεράσες οι οποίες εντοπίζονται στους περισσότερους ιστούς του σώματος. Το βασικό προϊόν του μεταβολισμού είναι ο ενεργός μεταβολίτης (B-17-MP). Σε μικρότερο βαθμό, παράγονται επίσης ανενεργοί μεταβολίτες όπως η 21-μονοπροπιοινική βεκλομεθαζόνη (B-21-MP) και η βεκλομεθαζόνη σε μη εστερική μορφή (BOH), με περιορισμένη συμβολή στην συστηματική έκθεση.

Κατανομή

Μετά την αποκατάσταση φαρμακοκινητικής ισορροπίας η ιατρική κατανομή της διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης είναι μέτρια (20L), αλλά περισσότερο εκτεταμένη για την B-17-MP (424L). Ο βαθμός δέσμευσης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι σχετικά υψηλός (87%).

Αποβολή

Η απομάκρυνση της διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης και της B-17-MP χαρακτηρίζεται από υψηλό ρυθμό κάθαρσης πλάσματος με αντίστοιχη ημιπερίοδο τελικής αποβολής 0.5 h και 2.7 h. Με χορήγηση από το στόμα διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης επισημασμένης με τρίτιο διαπιστώνεται ότι περίπου το 60% της δόσης αποβάλλεται εντός 96 ωρών με τα κόπρανα με την μορφή ασύζευκτων και συνεζευγμένων πολικών μεταβολιτών. Περίπου το 12% της δόσης αποβάλλεται με τα ούρα, επίσης ως ασύζευκτοι και συνεζευγμένοι πολικοί μεταβολίτες. Η νεφρική κάθαρση της διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης και των μεταβολιτών της είναι αμελητέα.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας:

Οι εισπνοές διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης προσφέρουν αποτελεσματική αντιφλεγμονώδη δράση στους πνεύμονες, χωρίς τα προβλήματα της συστηματικής κορτικοθεραπείας, και έχει χρησιμοποιηθεί κλινικά περισσότερο από 20 χρόνια ανά το κόσμο. Έχουν γίνει μελέτες σε τρωκτικά και ευρέθη ότι η συστηματική χορήγηση διπροπιοινικής βεκλομεθαζόνης προκαλεί καθυστέρηση στην ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα:

Inhalers: Oleic acid, trichlorofluoromethane, dichlorodifluoromethane.

Rotacaps: Lactose monohydrate

Diskus: Lactose monohydrate

6.2 Ασυμβατότητες:

Τίποτε δεν έχει αναφερθεί.

6.2 Διάρκεια ζωής:

Inhaler: 36 μήνες.

Rotacaps: 36 μήνες.

Diskus: 24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C.

Όπως με τα περισσότερα φάρμακα που χορηγούνται σε εισπνοές η θεραπευτική δράση του Becotide Inhaler μπορεί να μειωθεί όταν το μεταλλικό κουτί είναι κρύο. Να αποφεύγεται η ψύξη και το ηλιακό φως. Το μεταλλικό κουτί δεν πρέπει να τρυπηθεί, να σπάσει, ή να καεί έστω και εάν είναι άδειο.

Το κουτί με τις κάψουλες να φυλάσσεται σε ξηρό χώρο. Να τοποθετούνται στη συσκευή Rotahaler μόνο όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν αμέσως.

Το Becotide Diskus πρέπει να φυλάσσεται σε ξηρό χώρο, όπου η θερμοκρασία δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Το Becotide Inhaler φέρεται σε συσκευή από αλουμίνιο που παρέχει 200 δόσεις. Το Becotide Rotacaps φέρεται σε κουτί που περιέχει 100 κάψουλες.

Το Becotide Diskus φέρεται σε ταινία που περιέχει 60 blisters σε πλαστική συσκευή Diskus.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

Βλέπε κεφ. 4.2.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

Δικαιούχος:

Glaxo Group Ltd, England

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

GlaxoSmithKline αεβε

Λ.Κηφισίας 266

152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα

Τηλ: 2106882100 Fax: 2106847144

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ