

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BECLONEB® 400 μικρογραμμάρια/1 ml, εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή.

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Ο κάθε περιέκτης μιας χρήσης είναι του 1 ml και περιέχει 400 μικρογραμμάρια άνυδρης διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης.

Για τα έκδοχα βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή.

Λευκό ή υπόλευκο εναιώρημα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το BECLONEB® ενδείκνυται για τη θεραπεία του βρογχικού άσθματος, όταν δεν κρίνεται ικανοποιητική ή κατάλληλη η χρήση φαρμάκου στη μορφή εισπνεόμενου αερολύματος υπό πίεση ή ξηρής σκόνης για εισπνοή.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους ασθενείς πρέπει να χορηγείται αρχική δόση εισπνεόμενης διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης ανάλογη με τη βαρύτητα της ασθένειάς τους. Στη συνέχεια, η δόση πρέπει, να ρυθμίζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος και να διατηρείται στο χαμηλότερο επίπεδο με το οποίο ελέγχεται το άσθμα. Η συνιστώμενη αρχική δοσολογία είναι:

Για τους ενήλικες: 800 – 1600 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Για τα παιδιά (έως 12 ετών): 400 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω. Κανονικά η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1000 μικρογραμμάρια για τα παιδιά και τα 4000 μικρογραμμάρια για τους ενήλικες.

Το BECLONEB® προορίζεται για χρήση δια εισπνοής μόνον.

Το BECLONEB® χορηγείται δια εισπνοής με εκνεφωτή Pari LC PLUS εφοδιασμένο με συμπιεστή αέρος ή πεπιεσμένου αέρος, σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού. Καθώς η παροχή της δραστικής ουσίας από τους διάφορους εκνεφωτές ποικίλλει, για τη χρήση του κάθε εκνεφωτή πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες του κατασκευαστή. Ο χρόνος εκνέφωσης και η παρεχόμενη δόση εξαρτάται από το ρυθμό της ροής, τον όγκο του θαλάμου του εκνεφωτή και τον όγκο πλήρωσης.

Η δόση του εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή μπορεί να χρειαστεί να αραιωθεί προκειμένου να αποκτήσει τελικό όγκο κατάλληλο για τον εκνεφωτή και εξαρτάται από τη διάρκεια χορήγησης. Αν η αραιώση κρίνεται απαραίτητη, πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνον στείρο διάλυμα γλωριούχου νατρίου 0,9%.

Το BECLONEB® δεν πρέπει να χορηγηθεί ούτε ως ένεση ούτε από το στόμα.

Δεν συνιστάται η χρήση του BECLONEB® με εκνεφωτές υπερήχων, λόγω της έλλειψης πειραματικών δεδομένων που να υποστηρίζουν τη χρήση τους.

Για οδηγίες χρήσης /χειρισμού βλέπε παράγραφο 6.6.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη διπροπιονική Βεκλομεθαζόνη, στα κορτικοστεροειδή (ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του ιδιοσκευάσματος).

### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αντιμετώπιση του άσθματος πρέπει να γίνεται σταδιακά και να παρακολουθείται η απόκριση του ασθενούς κλινικά και με δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας.

Το BECLONEB® δεν έχει σχεδιαστεί για ανακούφιση των συμπτωμάτων του οξέος άσθματος όπου απαιτείται εισπνοή βρογχοδιασταλτικού βραχείας δράσης. Πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς να έχουν μαζί τους τέτοιου είδους φάρμακα άμεσης ανακούφισης.

Οι σοβαρές παροξύνσεις του άσθματος πρέπει να αντιμετωπίζονται κατά τα γνωστά, δηλ. αυξάνοντας τη δόση της εισπνεόμενης διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης (BECLONEB® 1600 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα για τους ενήλικες και 400 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα για τα παιδιά ηλικίας έως 12 ετών) και, αν είναι απαραίτητο, χορηγώντας ένα συστηματικό στεροειδές, και/ή ένα αντιβιοτικό, εάν ενδείκνυται, καθώς και με τη χρήση θεραπείας β-αγωνιστών.

Η θεραπεία με BECLONEB® δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα.

Σημαντική καταστολή των επινεφριδίων εμφανίζεται σπάνια, προτού να υπερβεί ο ασθενής τη δοσολογία των 1.500 μικρογραμμάτων ανά ημέρα εισπνεόμενης διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης που χορηγείται είτε ως εισπνεόμενο αερόλυμα σταθερών δόσεων υπό πίεση είτε ως ξηρή σκόνη. Αυτό αντιστοιχεί σε δόση BECLONEB® περίπου 3.000 μικρογραμμάτων την ημέρα. Έχει αναφερθεί μείωση των επιπέδων της κορτιζόλης στο πλάσμα σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν 2.000 μικρογραμμάρια ανά ημέρα (χορηγούμενη είτε ως εισπνεόμενο αερόλυμα σταθερών δόσεων υπό πίεση είτε ως ξηρή σκόνη) ή 4000 μικρογραμμάρια ανά ημέρα (μέσω εκνεφωτή). Σε αυτούς τους ασθενείς, ο κίνδυνος εμφάνισης καταστολής των επινεφριδίων πρέπει να σταθμίζεται έναντι του θεραπευτικού οφέλους, και πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις ώστε να παρέχεται κάλυψη συστηματικών στεροειδών σε καταστάσεις παρατεταμένου stress.

Συστηματικές επιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για μεγάλες χρονικές περιόδους. Αυτές οι επιδράσεις παρουσιάζονται πιο σπάνια σε σύγκριση με τα από του στόματος λαμβανόμενα κορτικοστεροειδή. Στις πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνονται η καταστολή των επινεφριδίων, η καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα. Επομένως, είναι σημαντικό να εξετάζεται τακτικά ο ασθενής και να μειώνεται η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς στην χαμηλότερη δόση στην οποία επιτυγχάνεται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Εάν εμφανιστούν οξέα συμπτώματα άσθματος, πρέπει να χρησιμοποιηθεί βρογχοδιασταλτικός β<sub>2</sub>-αγωνιστής βραχείας δράσης για να τα ανακουφίσει. Η αυξημένη χρήση βρογχοδιασταλτικών, ιδιαίτερα των βραχείας δράσης εισπνεόμενων β<sub>2</sub>-αγωνιστών για την ανακούφιση των συμπτωμάτων δεικνύει επιδείνωση στον έλεγχο του άσθματος. Εάν οι ασθενείς αισθανθούν πως η βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτική θεραπεία αποβαίνει λιγότερο αποτελεσματική ή ότι χρειάζονται περισσότερες εισπνοές απ' ό,τι συνήθως, πρέπει να εντείνεται η ιατρική προσοχή του ιατρού. Σ' αυτήν την περίπτωση πρέπει να επανεκτιμώνται οι ασθενείς και να λαμβάνεται υπ' όψιν το ενδεχόμενο να χρειάζεται αυξημένη αντιφλεγμονώδης αγωγή (π.χ. υψηλότερες δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών ή κορτικοστεροειδή από του στόματος).

Οι σοβαροί παροξυσμοί του άσθματος πρέπει ν' αντιμετωπίζονται κατά τα γνωστά.

Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Εάν καθυστερεί η ανάπτυξη, πρέπει να επανεξετάζεται η θεραπεία με στόχο τη μείωση της δόσης των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, εφόσον είναι δυνατόν, στη χαμηλότερη δόση με την οποία διατηρείται επαρκής έλεγχος του άσθματος. Επιπλέον να λαμβάνεται υπ' όψιν η περίπτωση παραπομπής του ασθενούς σε ειδικευμένο παιδο-πνευμονολόγο.

Ειδική φροντίδα απαιτείται για τους ασθενείς με ιογενή, βακτηριακή ή μυκητιασική λοίμωξη του οφθαλμού ή του στόματος ή του αναπνευστικού. Σε περίπτωση βακτηριακής λοίμωξης του αναπνευστικού, ίσως χρειάζεται να χορηγηθεί παράλληλα επαρκής αντιβιοτική θεραπεία.

Κατά τη διακοπή της θεραπείας των συστηματικών κορτικοστεροειδών, ορισμένοι ασθενείς δεν αισθάνονται καλά επί 2 εβδομάδες περίπου, ακόμη και αν η αναπνευστική τους λειτουργία παραμένει η ίδια ή και βελτιώνεται. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενθαρρύνονται να συνεχίσουν τη θεραπεία με διπροπιονική Βεκλομεθαζόνη.

Όπως και με άλλες εισπνεόμενες θεραπείες, μπορεί να παρουσιαστεί παράδοξος βρογχόσπασμος με άμεση αύξηση του συριγμού μετά τη χορήγηση. Αυτό πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως με ταχείας δράσης εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό. Το BECLONEB® πρέπει να διακοπεί αμέσως, να εκτιμηθεί η κατάσταση του ασθενούς και, αν είναι απαραίτητο, πρέπει να εφαρμοσθεί εναλλακτική θεραπεία.

Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μετάβαση σε BECLONEB®, ασθενών που έχουν λάβει συστηματικά στεροειδή για μεγάλες χρονικές περιόδους ή σε υψηλές δόσεις καθώς η ανάνηψη από την καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων μπορεί να διαρκέσει αρκετό διάστημα. Περίπου μία εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας με BECLONEB®, μπορεί να ξεκινήσει η μείωση της δόσης του συστηματικού στεροειδούς. Η έκταση της μείωσης πρέπει να αντιστοιχεί στη δόση συντήρησης του συστηματικού στεροειδούς. Πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η λειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων καθώς η δόση του συστηματικού στεροειδούς μειώνεται σταδιακά.

Οι ασθενείς με διαταραγμένη λειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων που διέκοψαν τα από του στόματος στεροειδή πρέπει να φέρουν πάνω τους μια προειδοποιητική κάρτα χορήγησης στεροειδών, η οποία υποδεικνύει ότι ενδέχεται να χρειάζονται συμπληρωματικά συστηματικά στεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων stress, π.χ. επιδείνωσης των κρίσεων άσθματος, αναπνευστικών λοιμώξεων, σοβαρής παρεμπόπτουσας νόσου, εγχείρησης, τραυματισμού, κ.λπ.

Κατά τη μείωση ή τη διακοπή της από του στόματος λαμβανόμενης θεραπείας κορτικοστεροειδών μπορεί να αποκαλυφθούν κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Churg-Strauss και υπερ ηωσινοφιλικές καταστάσεις.

Λόγω της αντικατάστασης της θεραπείας συστηματικών στεροειδών με θεραπεία εισπνοών μπορεί επίσης να αποκαλυφθούν ενίοτε αλλεργίες όπως είναι η αλλεργική ρινίτιδα ή το έκζεμα, τα οποία προηγουμένως ελέγχονταν από το συστηματικώς χορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν. Αυτές οι αλλεργίες πρέπει να θεραπεύονται συμπτωματικά με αντιισταμινικά και/ή τοπικά παρασκευάσματα, περιλαμβανομένων των τοπικών στεροειδών.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, απαιτείται ιδιαίτερη φροντίδα σε ασθενείς με ενεργή πνευμονική φυματίωση ή πνευμονική φυματίωση σε ηρεμία και άλλες λοιμώξεις. Οι ασθενείς που υποφέρουν από φυματίωση πρέπει να λαμβάνουν αντιφυματική θεραπεία κατά τη λήψη θεραπείας διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εάν χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με συστηματικά ή ρινικώς χορηγούμενα στεροειδή η κατασταλτική επίδραση στην αδρενεργική λειτουργία θα είναι αθροιστική.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αναφορικά με την ασφάλεια στην ανθρώπινη κύηση και γαλουχία. Οι μελέτες στα πειραματόζωα έδειξαν ότι η χορήγηση φαρμακολογικών δόσεων γλυκοκορτικοειδών κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καθυστέρησης της ανάπτυξης στη μήτρα, καρδιαγγειακής και/ή μεταβολικής νόσου στον ενήλικα και/ή της νευροψυχικής ανάπτυξης.

Καθώς πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η πιθανότητα καταστολής του αδρενεργικού φλοιού στο νεογνό, μετά από μακροχρόνια χρήση από τη μητέρα, θα πρέπει να γίνεται προσεκτική εκτίμηση της ανάγκης χορήγησης στη μητέρα, έναντι του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο. Εύλογα υποθέτουμε ότι το φάρμακο διέρχεται στο μητρικό γάλα, όμως στο επίπεδο των δόσεων που χρησιμοποιούνται για εισπνοές, η πιθανότητα να βρεθούν σημαντικά επίπεδα στο μητρικό γάλα είναι μικρή.

Η δραστική ουσία χρησιμοποιείται ευρέως κλινικά για πολλά χρόνια χωρίς καμία ένδειξη τερατογόνου δράσης, αν και δεν μπορούν να αποκλειστούν πιθανές επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου εξαιτίας υψηλών δόσεων συστηματικά παρεχόμενης διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης. Τα πιθανά οφέλη του φαρμάκου πρέπει να σταθμίζονται έναντι του ενδεχόμενου κινδύνου κατά την κύηση και τη γαλουχία.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν επηρεάζει.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): καντιντίαση, έρπης απλός.

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Ασυνήθεις (>1/1.000, <1/100): κεφαλαλγία

Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): τρόμος.

##### Οφθαλμικές διαταραχές

Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): οίδημα του οφθαλμού

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές (>1/100, <1/10): ναυτία, δυσπεψία

##### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Πολύ συχνές (>1/10): λαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα

Συχνές (>1/100, <1/10): βήχας

Ασυνήθεις (>1/1.000, <1/100): ερεθισμός του λαιμού, βράγχος φωνής, παράδοξος βρογχόσπασμος, συριγμός

Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): δύσπνοια, οίδημα στον φάρυγγα.

##### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): κνίδωση/εξάνθημα/κνησμός, αγγειοοίδημα, οίδημα προσώπου.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης  
Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): ασθένεια.

Μπορεί να συστηθεί η πλύση του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή, για να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης καντιντίασης του στόματος. Το υγρό πλύσης δεν πρέπει να καταπίνεται.

Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να έχουν συστηματικές επιδράσεις, ειδικά σε μεγάλες δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα. Αυτές οι επιδράσεις είναι η καταστολή των επινεφριδίων, η καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα, καθώς και οι εύκολες εκχυμώσεις στο δέρμα (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Οξεία: με υψηλές δόσεις για πολύ μικρό χρονικό διάστημα μπορεί να συμβεί καταστολή της λειτουργίας του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Σε αυτές τις περιπτώσεις δεν απαιτούνται ειδικές ενέργειες εκτάκτου ανάγκης. Ο άξονας ΥΥΕ θα ανανήψει σε 1-2 ημέρες. Κατά τις περιόδους stress, όπως πχ εγχείρηση, τραυματισμός, λοιμώξεις, μπορεί να χρειαστεί η χορήγηση συστηματικών κορτικοειδών συμπληρωματικά.

Χρόνια: η χρήση εναιωρήματος διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης για εισπνοή με εκνεφωτή σε δόσεις που υπερβαίνουν τα 3000 μικρογραμμάρια την ημέρα και για μακρά χρονική περίοδο μπορεί να οδηγήσει σε επινεφριδιακή καταστολή. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να παρακολουθείται η επινεφριδιακή λειτουργία. Οι ασθενείς με επινεφριδιακή καταστολή είναι εξαρτώμενοι από τα στεροειδή και πρέπει να τους χορηγούνται συμπληρωματικά συστηματικά κορτικοειδή.

Η θεραπεία με τη διπροπιονική Βεκλομεθαζόνη μπορεί να συνεχίζεται σε μειωμένη δοσολογία για τον έλεγχο του άσθματος.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα για τις αποφρακτικές παθήσεις των αεροφόρων οδών, εισπνεόμενα – Γλυκοκορτικοειδή.

Κωδικός ATC: R03 BA01

Η δραστική ουσία του BECLONEB® είναι η διπροπιονική Βεκλομεθαζόνη, ένα τοπικό κορτικοστεροειδές με ισχυρή αντιφλεγμονώδη και αντιαλλεργική δράση στο βλεννογόνο των αεροφόρων οδών.

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, χορηγούμενη με εισπνοή και στις συνιστώμενες δόσεις, έχει γλυκοκορτικοειδή αντιφλεγμονώδη δράση στους πνεύμονες.

Ο ακριβής μηχανισμός με βάση τον οποίο ασκείται η αντιφλεγμονώδης δράση της διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης δεν είναι γνωστός.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η διπροπιονική Βεκλομεθαζόνη (BDP) αποτελεί προ-φάρμακο, το οποίο υδρολύεται από τις εστεράσες προς ένα δραστικό μεταβολίτη τη μονοπροπιονική Βεκλομεθαζόνη (B17MP). Μετά την εισπνοή, η συστηματική απορρόφηση της αναλλοίωτης BDP πραγματοποιείται κυρίως μέσω του πνεύμονα με αμελητέα απορρόφηση της καταποθείσας από του στόματος δόσης.

Η συστηματική απορρόφηση του κύριου δραστικού μεταβολίτη B17MP πραγματοποιείται τόσο

από την εναπόθεση στους πνεύμονες όσο και από την απορρόφηση της από του στόματος καταποθείσας δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης BDP είναι αμελητέα, αλλά η προ-συστηματική μετατροπή προς τον B17MP οδηγεί σε απορρόφηση του 40% περίπου της καταποθείσας δόσης ως B17MP. Αυξανόμενη της δόσης, αυξάνεται σχεδόν γραμμικά η συστηματική έκθεση. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μέτρια υψηλή. Η BDP αποβάλλεται ταχέως από τη συστηματική κυκλοφορία, μεταβολιζόμενη από τα ένζυμα εστεράσες, τα οποία βρίσκονται στους περισσότερους ιστούς. Το κύριο προϊόν του μεταβολισμού είναι ο δραστικός μεταβολίτης (B17MP). Επίσης σχηματίζονται οι δευτερεύοντες ανενεργοί μεταβολίτες, 21-μονοπροπιονική-βεκλομεθαζόνη (B21MP) και υδρόξυ-βεκλομεθαζόνη (BOH), οι οποίοι όμως, ελάχιστα συνεισφέρουν στην συστηματική έκθεση. Η νεφρική απέκκριση της BDP και των μεταβολιτών της είναι αμελητέα, ενώ η κύρια οδός της απομάκρυνσης της BDP είναι μέσω των κοπράνων κυρίως με τη μορφή πολικών μεταβολιτών.

Η συγγένεια της BDP και των μεταβολιτών της προς τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών στον άνθρωπο έχει καθορισθεί. Ο μεταβολίτης B17MP είναι ο πιο δραστικός και διαθέτει 30 φορές την ισχύ της BDP περίπου. Ο μεταβολίτης B17MP βρίσκεται σε αφθονία στο πλάσμα. Γι αυτό και η πλειονότητα των συστηματικών κορτικοειδών επιδράσεων συνδέεται με την συστηματική έκθεση της B17MP. Η συστηματική φαρμακοδυναμική δράση της BDP και των μεταβολιτών της μπορεί να εκτιμηθεί υπολογίζοντας την επίδραση στην λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (YYE). Έχει τεκμηριωθεί πως οι δόσεις έως τα 400 mcg BDP που χορηγούνται ως αερόλυμα σταθερών δόσεων υπό πίεση ή ως ξηρή σκόνη στους ενήλικες δεν προκαλούν ανιχνεύσιμη επίδραση στα επίπεδα της ενδογενούς κορτιζόλης. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση της BDP (200 mcg χορηγούμενη ως αερόλυμα εισπνοής σταθερών δόσεων ή ως ξηρή σκόνη) δεικνύει παροδική ελάττωση της ενδογενούς κορτιζόλης κατά 40 % περίπου σε υγιείς εθελοντές.

Μελέτες κλινικής φαρμακολογίας που διεξήχθησαν με το BECLONEB® σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με ήπιο άσθμα, επιβεβαίωσαν ότι η χρήση διπλάσιας δόσης BDP από εκνεφωτή συγκρινόμενη με εκείνη που χορηγείται από ένα υπό πίεση αερόλυμα σταθερών δόσεων είναι δικαιολογημένη.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα περιορίστηκαν σε αυτά που προκαλούνται από την υπερδραστηριοποίηση της γνωστής φαρμακολογικής δράσης, που αποτελεί το μόνο κίνδυνο όσον αφορά την ασφάλεια για χρήση στον άνθρωπο, όπως προκύπτει από τις μελέτες της διπροπιονικής Βεκλομεθαζόνης σε ζώα. Μελέτες για την τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή σε ζώα έχουν αποκαλύψει, όπως και με άλλα γλυκοκορτικοειδή, τερατολογικές και εμβρυοκτόνες επιδράσεις, καθώς και ενδείξεις διαταραχών της γονιμότητας. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε επίμυες σε δόση των 11 μικρογραμμαρίων/kg (Lowest Observed Adverse Event Level).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με μεταλλαξιογόνο δράση. Δεν παρατηρήθηκε ένδειξη καρκινογένεσης σε μελέτη 95 εβδομάδων στον αρουραίο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

Πολυσορβικό 20,  
λαουρική σορβιτάνη,  
χλωριούχο νάτριο,

κεκαθαρισμένο ύδωρ.

## 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν υπάρχουν.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

2 έτη.

Τα φιαλίδια πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 3 μηνών από το άνοιγμα του φακελίσκου.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

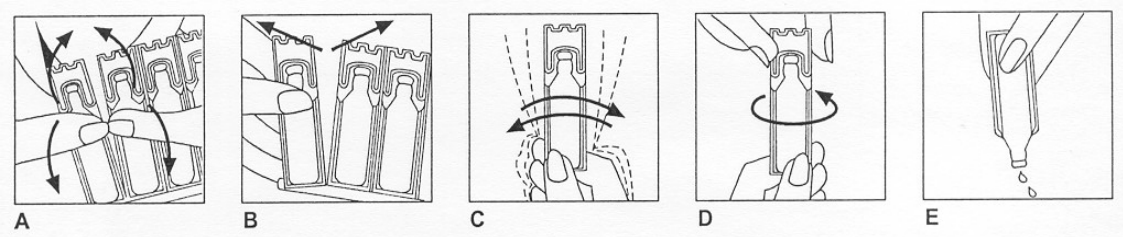
Να φυλάσσεται σε όρθια θέση.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το κάθε φιαλίδιο μιας χρήσης είναι από πολυαιθυλένιο και περιέχει 1 ml εναιωρήματος. Ταινίες των 5 φιαλιδίων βρίσκονται σε σφραγισμένους με θερμοκόλληση φακελίσκους από PET/Al/PE (polyethylene terephthalate/aluminium/polyethylene). 4 σφραγισμένοι φακελίσκοι βρίσκονται σε κάθε κουτί από χαρτόνι, δηλ. το κουτί περιέχει 20 περιέκτες μιας χρήσης.

## 6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Ακολουθήστε τις πιο κάτω οδηγίες για να χρησιμοποιήσετε ένα φιαλίδιο μιας χρήσης:



1. Διπλώστε διαδοχικά μπρος-πίσω το φιαλίδιο (Εικόνα Α).
2. Αποσπάστε ένα φιαλίδιο από την άκρη της δεσμίδας, αρχίζοντας από την κορυφή, προχωρώντας προς τη μέση και τέλος τη βάση (Εικόνα Β). Αφήστε τα υπόλοιπα μέσα στο φάκελο. ΠΟΤΕ μην χρησιμοποιήσετε φιαλίδιο που έχει ήδη ανοιχθεί.
3. Ανακινήστε έντονα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για να γίνει το εναιώρημα ομογενές. Επαναλάβετε αυτήν την κίνηση έως ότου αναμιχθεί πλήρως (Εικόνα C).
4. Ανοίξτε το φιαλίδιο περιστρέφοντας το μικρό τμήμα πάνω από την κορυφή του φιαλιδίου όπως υποδεικνύει το βέλος (Εικόνα D).
5. Πιέστε απαλά το περιεχόμενο του φιαλιδίου μέσα στο θάλαμο του εκνεφωτή (Εικόνα E).

Για μια χρήσημόνον.

Ο περιέκτης πρέπει να ανοιχθεί ακριβώς πριν τη χρήση.

Αφού τελειώσετε, πετάξτε το εναιώρημα που περίσσεψε. Καθαρίστε τον εκνεφωτή ακολουθώντας τις οδηγίες του κατασκευαστή. Είναι σημαντικό να διατηρείτε καθαρό το εκνεφωτή σας.

Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει τη χορήγηση μικρού όγκου ή εάν σας συστήσει μακρό χρόνο χορήγησης, το BECLONEB® μπορεί να αραιωθεί.. Σε αυτή την περίπτωση, αδειάστε το

περιεχόμενο του φιαλιδίου μέσα στο δοχείο του εκνεφωτή. Προσθέστε την ποσότητα του στείρου φυσιολογικού ορού που σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας. Στη συνέχεια τοποθετήστε το πάνω μέρος στο δοχείο του εκνεφωτή και ανακινήστε το απαλά για να αναμειχθεί το περιεχόμενο. Για την αραίωση χρησιμοποιήστε ΜΟΝΟΝ στείρο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0.9%. Μην χρησιμοποιείτε φιαλίδιο που έχει ήδη ανοιχθεί.

Πρέπει να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη χρήση, τη συντήρηση και τον καθαρισμό του εκνεφωτή.

#### **6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

CHIESI HELLAS A.E.B.E. Λεωφ. Αναπαύσεως 30, 15235 Βριλήσσια, Αθήνα.  
Τηλ. 210.810.45.90 Fax: 210.810.45.94

#### **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

#### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**