RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Beclotaide, 50 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação
Beclotaide Forte, 250 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Beclotaide
Uma dose calibrada contém 50 microgramas de dipropionato de beclometasona.
Excipientes com efeito conhecido:
Uma dose calibrada contém 7,68 mg de etanol

Beclotaide Forte
Uma dose calibrada contém 250 microgramas de dipropionato de beclometasona
Excipientes com efeito conhecido:
Uma dose calibrada contém 8,93 mg de etanol

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução pressurizada para inalação.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Beclotaide possui ação anti-inflamatória nos pulmões e constitui tratamento preventivo de base para a asma.

Adultos:
Controlo profiláctico:
Asma ligeira (valores de DEMI superiores a 80% dos valores basais previstos, com variabilidade inferior a 20%): doentes que requerem tratamento intermitente sintomático da asma com um broncodilatador, mais do que ocasionalmente.

Asma moderada (valores de DEMI 60-80% dos valores basais previstos, com 20-30% de variabilidade): doentes que requerem tratamento regular da asma e doentes com asma instável ou agravada, sob outra terapêutica profilática ou apenas com broncodilatador.

Asma grave (valores de DEMI inferiores a 60% dos valores basais previstos, com variabilidade superior a 30%): doentes com asma crónica grave. Quando transferidos para doses elevadas de dipropionato de beclometasona, muitos doentes dependentes de corticosteróides sistémicos para o controlo adequado dos sintomas, poderão conseguir reduzir significativamente ou eliminar a sua necessidade de corticosteróides orais.

Crianças:
Controlo profilático, em crianças com idade superior a 4 anos.

4.2 Posologia e modo de administração

O dipropionato de beclometasona destina-se apenas a utilização por inalação.

Os doentes devem estar informados da natureza profilática da terapêutica com dipropionato de beclometasona inalado e da necessidade de administração regular, mesmo na ausência de sintomas.

Se os doentes verificarem que o alívio com o broncodilatador de curta duração de acção se torna menos eficaz ou que necessitam de mais inalações do que o normal, devem consultar o médico.

Posologia

A dose inicial de dipropionato de beclometasona inalado deve ser adequada à gravidade da situação clínica de cada doente e depois ajustada até se atingir o controlo ou reduzida à dose mínima eficaz, de acordo com a resposta individual.

Adultos e adolescentes de idade superior a 12 anos:

Asma ligeira:	200-600 microgramas por dia em doses divididas
Asma moderada:	600-1000 microgramas por dia em doses divididas
Asma grave:	1000-2000 microgramas por dia em doses divididas

Crianças de 4 a 12 anos de idade:
Até 400 microgramas por dia em doses divididas.

Grupos de doentes especiais:
Não é necessário ajuste da dose nos doentes idosos ou nos doentes com insuficiência hepática ou renal.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O controlo da asma deverá seguir um programa sequencial e criterioso e a resposta do doente deve ser monitorizada clinicamente e por testes da função pulmonar.

O aumento da utilização de agonistas beta-2 inalados de curta duração de ação para controlar os sintomas, indica deterioração do controlo da asma. Nesta situação, o plano terapêutico do doente deverá ser reavaliado. A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma é potencialmente ameaçadora da própria vida, devendo considerar-se o aumento da dose de corticosteroides. Em doentes considerados em risco, recomenda-se monitorização diária do débito expiratório.

Beclotaide e Beclotaide Forte não se destinam à utilização na crise aguda mas para controlo de rotina a longo prazo. Para alívio dos sintomas da asma aguda será necessário um broncodilatador inalado de ação rápida e curta duração.

A técnica de inalação do doente deve ser verificada para certificar que a atuação do dispositivo é sincronizada com a inspiração, de modo que o fármaco atinja devidamente os pulmões.

A ausência de resposta ou as exacerbações graves da asma devem ser tratadas com o aumento da dose de dipropionato de beclometasona inalado e, se necessário, pela administração de um corticosteroide sistémico e/ou de um antibiótico em caso de infeção.

Podem ocorrer efeitos sistémicos com os corticosteroides inalados, particularmente se em doses elevadas prescritas por longos períodos; a probabilidade de ocorrência destes efeitos é muito menor do que com os corticosteroides orais. Os possíveis efeitos sistémicos incluem síndrome de Cushing, manifestações Cushingoides, depressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, que incluem hiperactividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (principalmente em crianças). É pois importante que a dose de corticosteroide inalado seja ajustada à dose mais baixa que permita manter um controlo eficaz dos sintomas (ver secção 4.8).

Perturbações visuais
Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças sob tratamento prolongado com corticosteroide inalado. Caso se verifique atraso de crescimento a

terapêutica deve ser revista a fim de reduzir, se possível, a dose de corticosteróides inalados para a dose mais baixa para a qual se atinge controlo eficaz dos sintomas.

Alguns doentes poderão apresentar maior susceptibilidade do que a maioria aos efeitos dos corticosteroides inalados.

O tratamento com doses elevadas pode resultar em depressão suprarrenal clinicamente significativa e a possibilidade de resposta suprarrenal diminuída deve sempre ter-se presente em situações de emergência e eletivas, passíveis de produzirem stress, devendo considerar-se a terapêutica adicional com corticosteroides sistémicos.

Recomenda-se precaução especial na transferência de doentes sob corticoterapia oral para tratamento com dipropionato de beclometasona inalado, devido à possibilidade de diminuição da resposta suprarrenal, devendo proceder-se a monitorização regular da função adrenocortical.

Após introdução do dipropionato de beclometasona inalado, deve interromper-se a terapêutica sistémica de forma gradual e os doentes devem ser aconselhados a utilizar um cartão indicando a possível necessidade de terapêutica adicional durante períodos de stress.

A substituição do tratamento com corticosteroides sistémicos pela terapêutica inalada poderá revelar alergias como a rinite alérgica ou eczema, previamente controlados pelo medicamento sistémico. Estas alergias devem ser tratadas sintomaticamente com anti-histamínicos e/ou formulações tópicas, incluindo corticosteroides tópicos.

O tratamento com dipropionato de beclometasona inalado não deve ser interrompido bruscamente.

Como com todos os corticosteroides inalados, são necessários cuidados especiais em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou latente.

Tal como com outra terapêutica inalada, poderá ocorrer broncospasmo paradoxal com aumento imediato de sibilos após administração. Deverá ser tratado imediatamente com um broncodilatador inalado de ação rápida. Beclotaide e Beclotaide Forte devem ser interrompidos imediatamente, o doente observado e, se necessário, instituída terapêutica alternativa.

O doente deve ser informado de que o Beclotaide e o Beclotaide forte contêm uma pequena quantidade de glicerol. Nas doses normais a quantidade de glicerol é desprezível e não representa risco para os doentes.

<u>Beclotaide, 50 microgramas/dose</u>
O doente deve ser informado de que este medicamento contém 7,68 mg de álcool (etanol) em cada dose, que é equivalente a 13,01% m/m. A quantidade em cada dose

deste medicamento é equivalente a menos de 1 ml de cerveja ou 1 ml de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos percetíveis.

Beclotaide Forte, 250 microgramas/dose
O doente deve ser informado de que este medicamento contém 8,93 mg de álcool (etanol) em cada dose, que é equivalente a 15,12% m/m. A quantidade em cada dose deste medicamento é equivalente a menos de 1 ml de cerveja ou 1 ml de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos percetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A beclometasona é menos dependente do metabolismo da CYP3A do que alguns outros corticosteroides, sendo as interações, em geral, pouco prováveis; no entanto, não pode ser excluída a possibilidade de efeitos sistémicos com a utilização concomitante de inibidores fortes da CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistato), pelo que, se estes medicamentos forem utilizados, se recomenda precaução e uma monitorização apropriada.

Beclotaide e Beclotaide Forte contêm uma pequena quantidade de etanol. Existe um potencial teórico de interacção em doentes particularmente sensíveis tratados com dissulfiram ou metronidazol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:
Não há evidência adequada da segurança do dipropionato de beclometasona ou do propelente HFA-134a (norflurano ou tetrafluoroetano) na gravidez humana.

Nos estudos de reprodução animal com dipropionato de beclometasona, os efeitos adversos típicos dos corticosteroides potentes foram observados apenas a níveis elevados de exposição sistémica; a inalação directa assegura uma exposição sistémica mínima.

Os estudos realizados em animais sobre o efeito do HFA-134a na função reprodutora e no desenvolvimento embriofetal não revelaram acontecimentos adversos clinicamente relevantes.

Não foram associados acontecimentos adversos clinicamente significativos à administração do propelente HFA-134a sendo, por isso, pouco provável que se verifique qualquer efeito adverso em humanos.

A administração de fármacos durante a gravidez só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe justificar qualquer risco possível para o feto.

Amamentação:
A excreção de dipropionato de beclometasona no leite não foi estudada em animais. É aceitável assumir que o dipropionato de beclometasona é secretado no leite mas na dose utilizada para inalação direta, existe um potencial baixo de níveis significativos no leite materno. O dipropionato de beclometasona deve apenas ser utilizado pela mãe a amamentar se o benefício esperado justificar o risco para o bebé.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Nenhum relatado.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas descritas seguidamente encontram-se agrupadas por classes de sistemas de órgãos e frequência. As Frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100), raros (>1/10.000, <1/1 000) e muito raros (< 1/10.000), incluindo comunicações isoladas, frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas muito frequentes, frequentes e pouco frequentes foram determinadas, de um modo geral, a partir de dados dos ensaios clínicos. As reações adversas raras e muito raras foram geralmente determinadas com base em notificações espontâneas.

Infeções e infestações
Muito frequentes: candidíase da boca e garganta

Doenças do sistema imunitário
Foram relatadas reações de hipersensibilidade com as seguintes manifestações:

Pouco frequentes: Erupção cutânea, urticaria, prurido e eritema.

Muito raros: Angioedema, sintomas respiratórios (dispneia e/ou broncospasmo) e reação anafilatóide/anafilática.

Doenças endócrinas
Os efeitos sistémicos possíveis incluem (ver 4.4):

Muito raros: Síndrome de Cushing, manifestações Cushingoides, apoplexia suprarrenal, atraso do crescimento, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma.

Perturbações do foro psiquiátrico
Desconhecido: Hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressão, alterações comportamentais (principalmente em crianças).

Afeções oculares
Frequência desconhecida: visão turva (ver também a seção 4.4)

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Frequentes: Rouquidão, irritação da garganta.
Muito raros: broncospasmo paradoxal (ver secção 4.4)

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Deverá ser efetuado tratamento adicional conforme indicação clínica ou como recomendado pelo centro nacional de antivenenos, quando disponível.

Não existe tratamento específico para a sobredosagem com dipropionato de beclometasona. Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser tratado com medidas de suporte e monitorizado adequadamente, conforme necessário.

A inalação aguda de dipropionato de beclometasona em doses superiores às recomendadas pode levar a depressão temporária da função suprarrenal. Não é necessária qualquer medida de emergência, pois a função suprarrenal recupera em poucos dias, podendo ser controlada por determinação do cortisol plasmático.

No entanto, a utilização de doses superiores às recomendadas durante períodos prolongados, pode conduzir a um certo grau de depressão supra-renal. Poderá ser necessária monitorização da reserva suprarrenal. Em situações de sobredosagem, o tratamento pode ser mantido, numa dose indicada para controlo dos sintomas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 5.1.3.1 - Aparelho respiratório. Antiasmáticos e broncodilatadores. Anti-inflamatórios. Glucocorticóides, código ATC: R03BA01

Mecanismo de ação
O dipropionato de beclometasona é um pró-fármaco com fraca afinidade de ligação aos recetores dos glucocorticoides. É hidrolisado pelas esterases ao metabolito ativo 17-monopropionato de beclometasona (B-17-MP), o qual apresenta atividade anti-inflamatória tópica elevada.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
A absorção sistémica do dipropionato de beclometasona inalterado, quando administrado por inalação (inalador de dose calibrada), ocorre através dos pulmões, sendo a absorção oral da dose deglutida desprezável. Antes da absorção, verifica-se uma conversão extensa do dipropionato de beclometasona ao seu metabolito ativo B-17-MP no pulmão. A absorção sistémica do B-17-MP é resultado da deposição nos pulmões e da absorção oral da dose deglutida. A biodisponibilidade absoluta do B-17-MP após inalação é cerca de 60% da dose nominal. O dipropionato de beclometasona é rapidamente absorvido, observando-se a concentração máxima plasmática (tmax) às 0,3h. O B-17-MP surge mais lentamente, com um tmax de 1 h. Verifica-se um aumento aproximadamente linear na exposição sistémica com o aumento da dose inalada. A biodisponibilidade do dipropionato de beclometasona é desprezável quando administrado oralmente, mas a conversão pré-sistémica a B-17-MP resulta em cerca de 40% da dose absorvida como B-17-MP.

Distribuição
A distribuição tecidular do dipropionato de beclometasona no estado estacionário é moderada (20 l), sendo mais extensa para o B-17-Mp (424 l). A ligação às proteínas plasmáticas é moderadamente elevada (87%).

Biotransformação
O dipropionato de beclometasona é rapidamente eliminado da circulação sistémica por metabolismo mediado pelas estearases existentes na maioria dos tecidos. O principal produto do metabolismo é o metabolito ativo (B-17-MP). Formam-se igualmente metabolitos inativos secundários, 21-monopropionato de beclometasona (B-21-MP) e beclometasona (BOH), os quais contribuem pouco para a exposição sistémica.

Eliminação
A eliminação do dipropionato de beclometasona e B-17-MP é caraterizada por uma depuração plasmática elevada (150 e 120 l/h), com tempos de semivida de eliminação terminais de 0,5 h e 2,7 h, respetivamente. Aproximadamente 60% da dose foi excretada nas fezes principalmente como metabolitos polares livres e conjugados, em cerca de 96 horas após administração oral de dipropionato de beclometasona tritiado. Cerca de 12% da dose foi excretada na urina como metabolitos polares livres e conjugados. A depuração renal do dipropionato de beclometasona e dos seus metabolitos é desprezável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos indicam que o dipropionato de beclometasona tem toxicidade sistémica negligenciável, quando administrado por inalação.

Numa grande variedade de animais expostos diariamente por períodos de 2 anos, o propelente não-CFC, HFA-134a, demonstrou não possuir efeito tóxico em concentrações de vapor muito elevadas, bastante superiores aquelas que os doentes experimentarão.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Norflurano (HFA 134a)
Etanol – cerca de 9 mg por inalação (dose diária máxima de 72 mg)
Glicerol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Recoloque a tampa do aplicador bucal pressionando-a firmemente e ajustando-a ao lugar.
Não conservar acima de 30ºC.
Não congelar.
Proteger da luz solar direta.

Tal como com a maioria dos medicamentos para inalação contidos em recipientes pressurizados, o efeito terapêutico deste medicamento pode diminuir quando o recipiente está frio.

Recipiente pressurizado. Não expor a temperatura superior a 50ºC. O recipiente não deve ser perfurado, partido ou queimado, mesmo quando aparentemente vazio.

As condições de conservação estão detalhadas na embalagem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Beclotaide e Beclotaide Forte consiste numa solução de dipropionato de beclometasona num sistema de solventes etanol/glicerol, com o propelente não-CFC, HFA 134a.

O inalador é constituído por um recipiente de alumínio com fecho de válvula doseadora, um atuador e tampa protetora. Cada inalador contém 200 doses.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de utilização descritas no Folheto Informativo incluído na embalagem.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Beclotaide, 50 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação
Nº de registo: 8395905 – 200 doses de solução pressurizada para inalação, 50 microgramas/dose, 1 recipiente pressurizado

Beclotaide Forte, 250 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação
Nº de registo: 8395913 – 200 doses de solução pressurizada para inalação, 250 microgramas/dose, 1 recipiente pressurizado

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Beclotaide, 50 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação
Data da primeira autorização: 05 de abril de 1974
Data de revisão: 15 de setembro de 2009
06 de julho de 2005

Beclotaide Forte, 250 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação
Data da primeira autorização: 13 de agosto de 1986

Data de revisão: 15 de setembro de 1994
Data da última renovação: 15 de setembro de 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO:

04 de janeiro de 2024