

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CORTARE, 100 µg/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka inhalacyjna zawiera 100 µg dipropionianu beklometazonu (*Beclometasoni dipropionas*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: etanol

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol inhalacyjny, roztwór.

Nie zawiera freonu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- leczenie pacjentów z astmą o zaostrzającym się przebiegu, u których nie stwierdza się opanowania objawów astmy za pomocą leków rozszerzających oskrzela
- terapia pacjentów niewystarczająco reagujących na leczenie kromoglikanem disodowym w skojarzeniu z lekami rozszerzającymi oskrzela
- terapia pacjentów z ciężką przewlekłą astmą, którzy są leczeni kortykosteroidami stosowanymi ogólnie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W celu opanowania objawów astmy należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu.

Dawkowanie

Dorośli:

Dawka początkowa wynosi zwykle 200 mikrogramów dwa razy na dobę. W cięższych przypadkach astmy, leczenie można rozpocząć (lub zwiększyć dawkę początkową) od podania 600 do 800 mikrogramów na dobę, a następnie dawkę zmniejszyć, po uzyskaniu stabilizacji stanu pacjenta. Całkowita dawka dobową może być podawana w dwóch, trzech lub czterech równo podzielonych częściach.

Osoby w podeszłym wieku:

Nie ma potrzeby zmiany dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci:

100 mikrogramów należy podawać dwa, trzy lub cztery razy na dobę, zgodnie z reakcją dziecka na leczenie. Ewentualnie, lek można podawać w dawce 100 do 200 mikrogramów dwa razy na dobę. Dawka początkowa wynosi zwykle 100 mikrogramów dwa razy na dobę. Lek należy stosować u dzieci powyżej 6 lat.

Osoby z niewydolnością nerek:

Nie ma potrzeby zmiany dawki u pacjentów z niewydolnością nerek.

Osoby z niewydolnością wątroby:

Nie ma potrzeby zmiany dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Sposób podawania

Inhalacja doustna.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na dipropionian beklometazonu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- u pacjentów z gruźlicą płuc (aktywną lub nieaktywną)
- produkt CORTARE nie jest przeznaczony do leczenia ostrych napadów astmatycznych
- u dzieci w wieku poniżej 2 lat

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenta należy poinstruować, jak właściwie użytkować inhalator, aby podany lek dotarł do płuc – miejsca działania. Pacjenta trzeba także poinformować o tym, że produkt należy stosować regularnie w celu osiągnięcia optymalnego efektu leczniczego. Należy również poinformować, że CORTARE powinien być stosowany regularnie, nawet w przypadku braku objawów astmy.

Maksymalna dawka dobową produktu CORTARE u dorosłych nie powinna być większa niż 1 mg. U pacjentów otrzymujących taką podwójną dawkę leku stwierdzano znaczne zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu.

Maksymalna dawka dobową produktu CORTARE u dzieci nie powinna być większa niż 500 mikrogramów.

W przypadku stosowania dużych dawek produktu przez dłuższy czas może wystąpić działanie ogólne leku. Wpływ ten jest podobny do wpływu kortykosteroidów podawanych doustnie. Możliwe działanie to zespół Cushinga, objawy „cushingoidalne”, hamowanie czynności nadnerczy, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości kości, zaćma, jaskra i nieostre widzenie. W rzadszych przypadkach mogą wystąpić objawy psychiczne lub zmiany zachowania, w tym nadaktywność psychomotoryczna, zaburzenia snu, lęk, depresja i agresja (zwłaszcza u dzieci). Dlatego ważne jest, aby podawana dawka była najmniejszą możliwą dawką wystarczającą do opanowania objawów astmy.

Zalecane jest regularne kontrolowanie wzrostu dzieci leczonych długotrwale wziewnymi kortykosteroidami. Jeśli nastąpi zahamowanie wzrostu, należy zweryfikować terapię, zmniejszając dawki wziewnych kortykosteroidów do najmniejszej dawki skutecznej. Należy także rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry.

Długotrwale leczenie dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów, szczególnie większych niż dawki zalecane, może doprowadzić do klinicznie istotnego zahamowania czynności nadnerczy.

W przypadku stresu lub planowania zabiegu chirurgicznego należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidu ogólnie.

Pacjenci, u których leczenie objawów astmy za pomocą leków rozszerzających oskrzela jest niewystarczające:

Produkt CORTARE u pacjentów, którzy nigdy wcześniej nie przyjmowali kortykosteroidów lub przyjmowali je sporadycznie, należy stosować w sposób podany powyżej. Poprawa czynności oddechowej jest obserwowana w ciągu tygodnia. U części pacjentów, którzy nie reagują na leczenie w okresie początkowym, zazwyczaj stwierdza się obfitą wydzielinę śluzową w oskrzelach, co uniemożliwia przenikanie leku do miejsca działania. W takim wypadku należy podawać kortykosteroidy ogólnie w relatywnie dużej dawce przez krótki okres, w celu zmniejszenia wytwarzania śluzu i eliminacji innych procesów zapalnych w płucach. Prowadzenie leczenia podtrzymującego produktem CORTARE zwykle pozwala utrzymać osiągniętą poprawę i stopniowo odstawić doustnie podawane kortykosteroidy. W przypadku zaostrzenia astmy spowodowanej przez infekcję, należy rozpocząć odpowiednią antybiotykoterapię, i zwiększyć dawkę wziewnie stosowanego dipropionianu beklometazonu, oraz jeśli to konieczne, podać doustnie kortykosteroid działający ogólnie. Wskazane może być także zastosowanie agonistów receptorów β_2 -adenergetycznych.

Pacjenci leczenia kortykosteroidami podawanymi doustnie:

Odstawienie doustnie podawanych kortykosteroidów i rozpoczęcie podawania produktu CORTARE wymaga szczególnej ostrożności ponieważ czynność nadnerczy zaburzona przez długotrwałe podawanie steroidów powraca powoli do normy. W przypadku stosowania przez pacjenta steroidów działających ogólnie, przed rozpoczęciem podawania produktu CORTARE pacjent powinien znajdować się w stanie stabilnym. Po tygodniu należy rozpocząć stopniowe odstawianie ogólnie podawanego steroidu, zmniejszając dawkę dobową prednizolonu o 1 mg (lub ilość równoważną w przypadku innych steroidów) i nie częściej niż w tygodniowych odstępach. U pacjentów leczonych steroidami podawanymi ogólnie przez dłuższy okres, lub otrzymujących duże dawki steroidów mogą wystąpić objawy hamowania czynności nadnerczy. U takich pacjentów należy regularnie kontrolować czynność nadnerczy, a dawkę ogólnie stosowanych steroidów należy zmniejszać ostrożnie. W trakcie fazy odstawiania leku część pacjentów odczuwa pogorszenie się samopoczucia pomimo utrzymania lub nawet poprawy czynności oddechowej. Takich pacjentów należy uspokoić, zachęcić do wytrwałego leczenia z użyciem inhalatora i kontynuować odstawianie ogólnie podawanego steroidu, chyba, że wystąpią kliniczne objawy niewydolności nadnerczy. Większość pacjentów można przestawić na leczenie produktem CORTARE, utrzymując dobrą czynność oddechową, ale należy zwracać szczególną uwagę na stan chorego w ciągu pierwszych miesięcy po zmianie leczenia, do momentu, gdy powróci pełna czynność układu przysadkowo-nadnerczowego, zapewniającego prawidłową reakcję organizmu na uraz, zabieg operacyjny lub infekcję.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nadnerczy powinni mieć przy sobie kartkę z ostrzeżeniem, że wymagają uzupełnienia niedoborów steroidów w przypadku stresu, np. zabiegu operacyjnego, infekcji dróg oddechowych lub nasilających się napadów astmatycznych; podawane w takiej sytuacji steroidy można odstawić dopiero po ustąpieniu sytuacji stresowej. Pacjenci ci powinni także w sytuacjach nagłych otrzymywać doustnie kortykosteroidy, na przykład w przypadku nasilających się napadów astmy, jako wyniku infekcji dróg oddechowych. W tym przypadku należy także zwiększyć dawkę dipropionianu beklometazonu, a następnie zmniejszyć do dawki podtrzymującej, po odstawieniu steroidów podawanych doustnie.

W trakcie zmiany leczenia steroidem stosowanym ogólnie na terapię produktem CORTARE mogą ujawnić się alergie takie, jak alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa lub wyprysk, maskowane wcześniej przez lek stosowany ogólnie. Alergie te należy leczyć objawowo produktami przeciwhistaminowymi i (lub) miejscowymi.

Nie należy nagle przerywać leczenia produktem CORTARE.

Produkt CORTARE zawiera w niewielkiej ilości etanol (około 5% całkowitej objętości pojemnika).

Metabolizm beklometazonu w mniejszym stopniu zależy od CYP3A niż w przypadku innych kortykosteroidów i interakcje są raczej mało prawdopodobne, jednak nie można wykluczyć wystąpienia działań ogólnoustrojowych po jednoczesnym stosowaniu silnie działających inhibitorów CYP3A (np. rytonawir, kobicystat). Z tego względu zaleca się ostrożność i właściwe monitorowanie podczas stosowania tych leków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W przypadku stosowania dipropionianu beklometazonu nie stwierdzono żadnych interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania dipropionianu beklometazonu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produkt CORTARE może być stosowany u kobiet w ciąży i karmiących piersią tylko wtedy, gdy potencjalna korzyść dla matki przewyższa ryzyko powikłań u płodu.

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w czasie ciąży.

Stosowanie dużych dawek kortykosteroidów ogólnoustrojowych u ciężarnych zwierząt może

powodować nieprawidłowości rozwojowe płodu, takie jak rozszczep podniebienia oraz zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego.

Brak informacji na temat stosowania zarówno HFA-134a, jak i dipropionianu beklometazonu z gazem nośnikowym HFA-134a u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. U samic ciężarnych lub karmiących, poddanych działaniu HFA-134a w dużych stężeniach nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych.

Badania, w których podawano 1,1,1,2- tetrafluoroetan (HFA-134a) w preparacie aerozolowym ciężarnym oraz karmiącym szczurom i królikom nie wykazały jakichkolwiek szczególnych zagrożeń.

Istnieje prawdopodobieństwo, iż dipropionian beklometazonu przenika do mleka. Jednakże biorąc pod uwagę względnie niewielkie dawki podawane wziewnie, stężenie tej substancji w mleku jest raczej niskie. U matek karmiących piersią należy rozważyć korzyści i ryzyko dla matki i dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt CORTARE nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Mogą występować ogólnoustrojowe działania niepożądane związane z kortykosteroidami wziewnymi, szczególnie przy dużych dawkach stosowanych przez długi czas.

Zaobserwowane działania niepożądane zaklasyfikowane na podstawie klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania:

- Bardzo często $\geq 1/10$
- Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$
- Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
- Rzadko $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
- Bardzo rzadko $< 1/10000$
- Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane bardzo częste i częste określono na podstawie danych pochodzących z prób klinicznych. Dane dotyczące objawów niepożądanych rzadkich i bardzo rzadkich uzyskano z niezależnych doniesień.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Bardzo często: zarażenie grzybami Candida części ustnej gardła

Występowanie tego zarażenia jest częstsze przy dawkach przekraczających 400 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę. Wystąpienie tego powikłania jest bardziej prawdopodobne u pacjentów ze zwiększonym stężeniem precypityn Candida we krwi wskazującym na wcześniejsze zarażenie. Pacjentom tym zaleca się płukanie ust wodą po użyciu inhalatora. Miejscowe zarażenie grzybami Candida można leczyć miejscowymi środkami przeciwgrzybiczymi nie przerywając leczenia produktem CORTARE.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, świąd i rumień oraz obrzęk ust i twarzy
Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia endokrynologiczne:

Bardzo rzadko: zahamowanie czynności nadnerczy, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości

Zaburzenia psychiczne:

Częstość nieznana: nadaktywność psychomotoryczna, zaburzenia snu, lęk, depresja, agresja, zaburzenia zachowania (zazwyczaj u dzieci)

Zaburzenia oka:

Niezbýt często: nieostre widzenie (patrz także punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”)

Bardzo rzadko: zaćma, jaskra

Częstość nieznaną: centralna retinopatia surowicza

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: chrypka, podrażnienie gardła

Płukanie jamy ustnej i gardła wodą po przyjęciu leku może być pomocne w celu usunięcia jego osadzonych resztek.

Bardzo rzadko: paradoksalny skurcz oskrzeli

W takim przypadku należy natychmiast zaprzestać stosowania inhalatora i skonsultować się z lekarzem. Należy wprowadzić inną metodę leczenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: blednięcie skóry

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność ostra:

Toksyczność ostra dipropionianu beklometazonu jest niewielka. Jedynym szkodliwym działaniem występującym po inhalacji dużej ilości leku w krótkim okresie jest zahamowanie czynności układu podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA).

Leczenie: nie jest konieczne podejmowanie specjalnych działań. Należy kontynuować przyjmowanie zalecanej dawki produktu CORTARE, aby kontrolować astmę. Czynność układu HPA zostaje przywrócona po jednej lub dwóch dobach.

Toksyczność przewlekła:

U pacjentów, którzy przyjmowali podwójną zalecaną maksymalną dawkę dobową dipropionianu beklometazonu zaobserwowano zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu. W mało prawdopodobnym przypadku przyjmowania nadmiernej ilości dipropionianu beklometazonu przez kilka tygodni lub miesięcy pod rząd, poza zahamowaniem czynności układu HPA może wystąpić zanik kory nadnerczy.

Leczenie:

Pacjentów należy leczyć jak pacjentów sterydozależnych i przestawić ich na odpowiednią dawkę podtrzymującą sterydu ogólnoustrojowego, np. prednisonu. Po ustabilizowaniu się stanu pacjenta należy go przestawić na wziewny dipropionian beklometazonu stosując metodę opisaną w punkcie 4.4.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Glikortykosteroidy, kod ATC: R03BA01

Dipropionian beklometazonu jest miejscowo działającym glikokortykosteroidem oddziałującym przeciwwzapalnie i przeciwproliferacyjnie w płucach. Posiada też działanie kurczące naczynia i hamuje

późną reakcję zapalną na prowokację antygenową. Ze względu na te działania dipropionian beklometazonu stosowany jest do miejscowego leczenia astmy oskrzelowej. Przy zalecanym dawkowaniu wziewny beklometazon nie posiada znaczącego oddziaływania na czynności ogólnoustrojowe, w przeciwieństwie do kortykosteroidów ogólnoustrojowych. Dipropionian beklometazonu w znaczny sposób zmniejsza patologiczne objawy stanów zapalnych układu oddechowego w astmie. W czasie leczenia następuje stała poprawa nadreaktywności oskrzeli.

Dokładny mechanizm działania tej substancji nie jest w pełni znany. Działanie beklometazonu osiąga się po tygodniu leczenia, w związku z tym, nie jest on odpowiedni do leczenia ostrej astmy oskrzelowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu w inhalacji dipropionian beklometazonu (BPD) jest wchłaniany do ustroju w niezmięnionej postaci przez płuca; wchłanianie po podaniu doustnym jest nieznaczne. Przed wchłonięciem BPD ulega w znacznym stopniu transformacji w aktywny metabolit monopropionian 17-beklometazonu (B-17-MP). Wchłanianie przez ustrój B-17-MP może następować po osadzeniu się w płucach lub po doustnym wchłonięciu połkniętej dawki. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 60% nominalnej dawki dla B-17-MP. BDP jest szybko wchłaniany. Szczytowe stężenie w osoczu osiąga się w ciągu 0,3 godziny. B-17-MP pojawia się później, a czas, w którym osiąga szczytowe stężenie w osoczu (t_{max}) wynosi 1 godzinę. Całkowite oddziaływanie na organizm zwiększa się w sposób w przybliżeniu liniowy, w zależności od zwiększania wdychanej dawki. Po podaniu doustnym biodostępność BPD jest nieznaczna, niemniej przed-ustrojowa transformacja w B-17-MP prowadzi do absorpcji około 40% dawki w postaci B-17-MP.

Dystrybucja

Dystrybucja BDP do tkanek w stanie stacjonarnym jest względnie niska (20 l), niemniej bardziej znacząca jest dystrybucja do tkanek B-17-MP (424 l). Około 87 % wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

BDP usuwany jest z krwiobiegu ogólnego bardzo szybko dzięki metabolizowaniu przez enzymy esterazy występujące w większości tkanek. Głównym produktem metabolizmu jest aktywny metabolit (B-17-MP); inne produkty to metabolity nieaktywne: monopropionian 21-beklometazonu (B-21-MP) i beklometazon (BOH), które nie odgrywają dużej roli w całkowitym oddziaływaniu na organizm.

Eliminacja

Wydalanie BDP i B-17-MP charakteryzuje wysoki klirens w osoczu (150 i 120 l/godzinę), przy odpowiadającym temu końcowym okresie półtrwania wydalania wynoszącym pomiędzy 0,5 a 2,7 godzin. Po podaniu doustnym około 60% BDP wydalane jest z kałem w ciągu 96 godzin, na ogół w postaci wolnych lub sprzężonych metabolitów. Około 12% dawki wydalane jest z moczem w postaci wolnych lub sprzężonych metabolitów. Klirens nerkowy BDP i jego metabolitów jest nieznaczny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dipropionian beklometazonu w postaci aerozolu do inhalacji był stosowany klinicznie przez ponad 20 lat, w preparatach zawierających jako gaz nośnikowy freon. Udowodniono bezpieczeństwo i skuteczność leku. Stosowanie dipropionianu beklometazonu z bezfreonowym gazem nośnikowym HFA-134a u szczurów i psów wykazało porównywalny profil bezpieczeństwa do profilu obecnie stosowanych preparatów zawierających freon.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol bezwodny

1,1,1,2- tetrafluoroetan (HFA-134a)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie zamrażać.

Chronić przed bezpośrednim działaniem światła słonecznego i nagrzewaniem.

Aerazol! Pojemnik pod ciśnieniem. Nie należy go przebijać lub spalać, nawet jeżeli wydaje się pusty.

Chronić oczy.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator uruchamiany przez wdych.

Opakowanie zawiera:

- dwa aluminiowe pojemniki aerozolowe z lekiem i inhalator w tekturowym pudełku
- jeden aluminiowy pojemnik aerozolowy z lekiem i inhalator w tekturowym pudełku
- jeden aluminiowy pojemnik aerozolowy z lekiem w tekturowym pudełku

Każdy pojemnik zawiera 200 dawek leku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Pacjentów należy poinstruować odnośnie prawidłowego stosowania inhalatora.

Instrukcja użytkowania znajduje się w ulotce dla pacjenta dołączonej do każdego opakowania produktu leczniczego.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 9086

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.12.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.02.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**