

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Soprobec, 200 mikrogramów/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka odmierzona (dawka opuszczająca zawór) zawiera 200 mikrogramów beklometazonu dipropionianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 8,05 mg etanolu na dawkę odmierzoną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol inhalacyjny, roztwór.

Roztwór jest klarowny i bezbarwny.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Soprobec jest wskazany w leczeniu podtrzymującym objawów astmy u dorosłych, gdy właściwe jest stosowanie inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (ang. MDI – metered dose inhaler).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawkę początkową beklometazonu dipropionianu stosowanego wziewnie należy dostosować do stopnia nasilenia choroby. Następnie dawkę można dostosować, aż do uzyskania kontroli objawów, a potem dawkę należy zmniejszyć do najmniejszej dawki skutecznej w opanowaniu objawów astmy.

*Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku):* Dawka początkowa wynosi zwykle 200 mikrogramów dwa razy na dobę. Jeśli objawy są nasilone, dawkę można zwiększyć od 600 do 800 mikrogramów na dobę. Następnie, po uzyskaniu stabilizacji objawów astmy u pacjenta, dawkę można zmniejszyć. Całkowitą dawkę dobową należy podać w dwóch do czterech dawkach podzielonych.

Komorę inhalacyjną Volumatic należy zawsze użyć, gdy produkt leczniczy Soprobec podaje się dorosłym i młodzieży w wieku 16 lat i starszej, stosujących całkowitą dawkę dobową 1000 mikrogramów lub większą.

*Dzieci:* Produkt leczniczy Soprobec, 200 mikrogramów/dawkę nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci.

*Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek:* Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Soprobec stosuje się wziewnie.

W celu zapewnienia właściwego podania produktu leczniczego, lekarz lub inna osoba należąca do fachowego personelu medycznego powinna pokazać pacjentowi, jak prawidłowo korzystać z inhalatora. Prawidłowe stosowanie inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką jest konieczne do skutecznego leczenia. Należy zalecić pacjentowi, aby uważnie przeczytał ulotkę dla pacjenta oraz przestrzegał zawartej w niej instrukcji stosowania.

### ***Sprawdzenie inhalatora***

Przed zastosowaniem inhalatora po raz pierwszy lub gdy inhalator nie był używany przez co najmniej 3 dni, pacjent powinien uwolnić jedno rozpylenie z daleka od siebie (w powietrze), w celu sprawdzenia, czy inhalator działa prawidłowo. Podczas wdychania dawki z inhalatora pacjenci powinni stać lub siedzieć w pozycji wyprostowanej.

### ***Instrukcja użycia***

1. Pacjenci powinni zdjąć osłonkę ochronną z ustnika i sprawdzić, czy ustnik jest czysty i pozbawiony kurzu oraz wszelkich zanieczyszczeń.
2. Pacjenci powinni wykonać powolny i głęboki wydech, bez uczucia dyskomfortu.
3. Pacjenci powinni trzymać inhalator pionowo, korpusem skierowanym ku górze, a ustnik należy objąć wargami, nie gryząc go.
4. Jednocześnie pacjenci powinni wykonać powolny i głęboki wdech przez usta. Bezpośrednio po rozpoczęciu wdechu pacjenci powinni nacisnąć na górną część inhalatora w celu uwolnienia jednego rozpylenia.
5. Pacjenci powinni wstrzymać oddech na około 5 do 10 sekund lub tak długo, jak to możliwe bez uczucia dyskomfortu i powoli wykonać wydech. Jeśli konieczna jest kolejna dawka, należy poradzić pacjentom, aby odczekali 30 sekund przed ponownym wykonaniem opisanych czynności. Po czym, pacjenci powinni wyjąć inhalator z ust i powoli wykonać wydech. Nie należy wydychać powietrza do inhalatora.

**WAŻNE:** Pacjenci nie powinni zbyt szybko wykonywać czynności wymienionych w punktach od 2 do 5.

Po użyciu inhalatora pacjenci powinni zamknąć inhalator nakładając osłonkę ochronną.

Jeśli po inhalacji pojawi się mgiełka wydostająca się z inhalatora lub z boków ust, należy powtórzyć procedurę od punktu 2.

Jeśli pacjenci mają słabe ręce, może im być łatwiej trzymać inhalator w obu dłoniach. Dlatego palce wskazujące należy umieścić na górnej części pojemnika inhalatora, a obydwa kciuki na podstawie inhalatora.

Po inhalacji pacjenci powinni wypłukać jamę ustną i gardło wodą lub umyć zęby szczoteczką (patrz punkt 4.4).

Jeśli pacjentom trudno jest jednocześnie podać dawkę z inhalatora i wykonać wdech, należy poinformować ich, że mogą użyć komorę inhalacyjną Volumatic, aby zapewnić właściwe podanie produktu leczniczego.

Należy poinformować pacjentów, że ważne jest czyszczenie inhalatora co najmniej raz w tygodniu, aby zapobiec jego zatkaniu się. Należy uważnie postępować zgodnie z instrukcją czyszczenia inhalatora wydrukowaną w ulotce dla pacjenta. Do czyszczenia inhalatora (metalowego pojemnika) nie należy używać wody, ani nie należy umieszczać inhalatora (metalowego pojemnika) w wodzie.

Należy poinformować pacjentów, aby zapoznali się z instrukcją użycia i czyszczenia zamieszczoną w ulotce dołączonej do komory inhalacyjnej Volumatic.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinstruować pacjentów, jak prawidłowo używać inhalator, aby zapewnić dostarczenie produktu leczniczego do miejsc działania w płucach. Pacjentom należy przypomnieć, że produkt leczniczy Soprobeć należy stosować codziennie, tak jak został przepisany, nawet w przypadku braków objawów astmy. Produktu leczniczego Soprobeć nie należy stosować w leczeniu ostrych napadów astmy. Należy zalecić pacjentom, aby w takiej sytuacji zawsze mieli przy sobie szybko działający lek rozszerzający oskrzela.

Zaleca się, aby nie przerywać nagle leczenia produktem leczniczym Soprobeć. Jeśli pacjent uważa, że leczenie jest nieskuteczne, powinien zgłosić się do lekarza. Jeśli konieczne jest częstsze stosowanie doraźnego leku rozszerzającego oskrzela, może to wskazywać na pogorszenie kontroli choroby podstawowej i konieczna może być ponowna ocena stosowanego leczenia astmy. Nagłe i postępujące zaostrzenie objawów astmy może zagrażać życiu i konieczna jest medyczna ocena stanu zdrowia pacjenta.

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza gdy przyjmowane są duże dawki przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie tempa wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę i jaskrę oraz, dużo rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci). Ważne jest, aby dawkę kortykosteroidu wziewnego zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.

Zalecane jest regularne kontrolowanie wzrostu dzieci leczonych długotrwale wziewnymi kortykosteroidami. Jeśli nastąpi spowolnienie tempa wzrostu, należy zweryfikować terapię, zmniejszając dawkę wziewnych kortykosteroidów. Jeśli to możliwe, należy utrzymać najmniejszą dawkę skuteczną w kontroli objawów astmy. Dodatkowo, należy także rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry specjalizującego się w chorobach układu oddechowego.

Długotrwale leczenie dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów może doprowadzić do zahamowania czynności nadnerczy i ostrego przełomu nadnerczowego. Sytuacje, które mogą prowadzić do ostrego przełomu nadnerczowego, to ciężkie przeżycie, operacja, zakażenie lub szybkie zmniejszenie dawki. Wymienione objawy są zwykle nieokreślone i mogą obejmować jadłowstręt, ból w jamie brzusznej, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie, zmniejszenie świadomości, hipoglikemię i napady drgawek. W okresach stresu lub planowanego zabiegu chirurgicznego należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidu o działaniu ogólnym.

Należy zachować ostrożność podczas zmiany leczenia na produkt leczniczy Soprobeć, szczególnie jeśli podejrzewa się, że wcześniejsza terapia steroidami stosowanymi ogólnie mogła spowodować zaburzenie czynności kory nadnerczy.

W trakcie zmiany leczenia kortykosteroidami podawanymi ogólnie na wziewne, ryzyko obniżenia rezerwy nadnerczowej może utrzymywać się u tych pacjentów przez pewien czas. Ryzyko występuje również u pacjentów, u których konieczne było w przeszłości zastosowanie dużej dawki kortykosteroidów w nagłej sytuacji lub otrzymywali duże dawki kortykosteroidów wziewnie przez dłuższy okres czasu. Możliwość zaburzeń rezydualnych należy zawsze wziąć pod uwagę w nagłej lub planowanej sytuacji, która może prowadzić do stresu, i konieczne jest podanie właściwego kortykosteroidu. Może być konieczna porada specjalisty, gdy zaburzenia funkcji kory nadnerczy przedłużają się przed zaplanowanymi zabiegami. W trakcie zmiany leczenia steroidem stosowanym ogólnie na steroid wziewny czasami 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, w tym steroidami o działaniu miejscowym.

Tak jak w przypadku wszystkich kortykosteroidów wziewnych, szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z czynną lub nieczynną gruźlicą.

Tak jak w przypadku wszystkich terapii wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, który może objawiać się natychmiastowym nasileniem świszczącego oddechu, duszności i kaszlu po podaniu dawki. Na taki stan należy niezwłocznie zastosować szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela. Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Soprobeo, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, rozpocząć inne leczenie.

W celu zmniejszenia ryzyka zakażenia kandydozą, pacjentom należy zalecić dokładne wypłukanie jamy ustnej po każdorazowym zastosowaniu dawki.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zakażeniami wirusowymi, bakteryjnymi lub grzybiczymi oka, jamy ustnej lub układu oddechowego.

#### Zaburzenia widzenia

Zaburzenie widzenia może wystąpić po zastosowaniu kortykosteroidu o działaniu ogólnym i miejscowym. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadko występujące choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), które zgłaszano po zastosowaniu kortykosteroidów o działaniu ogólnym i miejscowym.

Lek ten zawiera 8,05 mg alkoholu (etanolu) w każdej dawce odmierzonej, co jest równoważne 14% w/w. Ilość alkoholu w każdej dawce odmierzonej jest równoważna mniej niż 4 ml piwa lub 2 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkt leczniczy Soprobeo zawiera małą ilość etanolu. Teoretycznie jest możliwe wystąpienie interakcji u szczególnie wrażliwych pacjentów przyjmujących disulfiram lub metronidazol.

Jeśli lek stosowany jest jednocześnie z innymi steroidami o działaniu ogólnym lub donosowym, działanie hamujące na czynność nadnerczy może się sumować. Metabolizm beklometazonu w mniejszym stopniu zależy od CYP3A niż innych kortykosteroidów i interakcje są raczej mało prawdopodobne; jednak nie można wykluczyć wystąpienia działań ogólnoustrojowych po jednoczesnym zastosowaniu silnie działających inhibitorów CYP3A (np. rytonawir, kobicystat). Z tego względu zaleca się ostrożność i właściwe monitorowanie podczas stosowania tych leków.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Płodność

W badaniach dotyczących płodności prowadzonych na szczurach, beklometazonu dipropionian zmniejszał wskaźnik zapłodnień po zastosowaniu doustnym dawki 16 mg/kg mc. na dobę. Zaburzenie płodności, o czym świadczy zahamowanie cyklu rujowego u psów, obserwowano po zastosowaniu doustnym dawki 0,5 mg/kg mc. na dobę. Nie obserwowano zahamowania cyklu rujowego u psów po ekspozycji na beklometazonu dipropionian drogą wziewną przez 12 miesięcy w dawce oszacowanej jako 0,33 mg/kg mc. na dobę.

##### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania tego produktu u ludzi w okresie ciąży i karmienia piersią. Produkt należy stosować w okresie ciąży lub karmienia piersią tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści dla pacjentki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu lub noworodka.

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania beklometazonu dipropionianu w czasie ciąży u ludzi. Stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt może powodować wady rozwojowe płodu, takie jak rozszczep podniebienia oraz zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego. Dlatego istnieje ryzyko takiego wpływu na płód u ludzi. Należy zauważyć, jednak, że ten wpływ na płód u zwierząt wystąpił po relatywnie wysokiej ekspozycji ogólnej. Beklometazonu dipropionian dostarczany jest bezpośrednio do płuc wziewnie i to zapobiega wysokiej ekspozycji, która występuje, gdy kortykosteroidy podawane są ogólnie.

#### Karmienie piersią

Nie przeprowadzono żadnych odpowiednich badań na zwierzętach dotyczących przenikania beklometazonu dipropionian do mleka podczas laktacji. Można przypuszczać, że beklometazonu dipropionian przenika do mleka, jednak biorąc pod uwagę dawki podawane wziewnie, stężenie tej substancji w mleku jest niewielkie.

Brak doświadczenia i danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania gazu nośnikowego HFA-134a u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Jednak, w badaniach dotyczących wpływu HFA-134a na reprodukcję i rozwój embrionalno-płodowy u zwierząt nie wykazano żadnych klinicznie istotnych działań niepożądanych.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Soprobecc nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane wymieniono poniżej na podstawie klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $\leq 1/10\ 000$ ), częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Działanie niepożądane</b>	<b>Częstość występowania</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza (jamy ustnej i gardła)	Bardzo często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości objawiające się:	
	Wysypką, pokrzywką, świądem, rumieniem	Niezbyt często
	Obrzękiem okolic oczu, twarzy, ust i gardła, reakcjami anafilaktycznymi lub anafilaktoidalnymi	Bardzo rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności nadnerczy*, spowolnienie wzrostu* (u dzieci i młodzieży), zmniejszenie gęstości mineralnej kości*	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)	Nadaktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja, agresja, zaburzenia zachowania (głównie u dzieci)	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Nieznana
Zaburzenia oka	Zaćma*, jaskra*	Bardzo rzadko
	Widzenie, nieostre *	Nieznana

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Chrypka, podrażnienie gardła	Często
	Paradoksalny skurcz oskrzeli**, świszczący oddech, duszność	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Nieznana

\*Mogą występować ogólnoustrojowe działania niepożądane związane z kortykosteroidami wziewnymi, szczególnie gdy zostały przepisane w dużych dawkach stosowanych przez długi okres czasu (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

\*\*Patrz punkt 4.4.

U niektórych pacjentów występuje kandydoza jamy ustnej i gardła, częstość występowania tego działania niepożądanego jest większa po zastosowaniu dawek dobowych beklometazonu dipropionianu większych niż 400 mikrogramów. Wystąpienie tego powikłania jest bardziej prawdopodobne u pacjentów ze zwiększonym stężeniem precypityn *Candida* we krwi, które wskazuje na wcześniejsze zarażenie. Pacjentom tym zaleca się dokładne płukanie jamy ustnej wodą po inhalacji. Objawową kandydozę jamy ustnej można leczyć miejscowymi środkami przeciwgrzybiczymi bez przerywania leczenia produktem Soprobec.

U niektórych pacjentów może wystąpić chrypka i podrażnienie gardła. Pacjentom tym można zalecić płukanie jamy ustnej wodą natychmiast po inhalacji. Można rozważyć zastosowanie komory inhalacyjnej Volumatic.

#### 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących leczenia przedawkowania beklometazonem dipropionianu. W razie przedawkowania konieczne jest zastosowanie u pacjentów leczenia podtrzymującego i właściwa obserwacja.

*Toksyczność ostra:* Zastosowanie wziewne dawek większych niż te zalecane, może powodować tymczasowe zahamowanie czynności kory nadnerczy. Nie jest konieczne podejmowanie szybkiego działania. U tych pacjentów należy kontynuować przyjmowanie dawki właściwej do kontrolowania objawów astmy; czynność kory nadnerczy zostaje przywrócona w ciągu kilku dni, co można sprawdzić wykonując pomiar stężenia kortyzolu w osoczu.

*Toksyczność przewlekła:* Zastosowanie beklometazonu dipropionianu wziewnie, w dawkach dobowych większych niż 1 500 mikrogramów przez dłuższy okres czasu może powodować zahamowanie czynności kory nadnerczy. Wskazane może być monitorowanie rezerwy nadnerczowej. Należy kontynuować przyjmowanie dawki właściwej do kontrolowania objawów astmy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Glikokortykosteroidy  
kod ATC: R03B A01

Beklometazonu dipropionian podawany wziewnie w zalecanych dawkach wykazuje glikokortykosteroidowe działanie przeciwzapalne w obrębie płuc.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Beklometazonu dipropionian jest prolekiem o słabym powinowactwie do receptorów glikokortykosteroidowych, jest hydrolizowany przez esterazy do czynnego metabolitu beklometazonu 17-monopropionianu, który wykazuje silniejsze miejscowe przeciwzapalne działanie niż prolek – beklometazonu dipropionian.

### *Wchłanianie po podaniu wziewnym z użyciem inhalatora z odmierzaną dawką*

Wchłanianie ogólnoustrojowe beklometazonu dipropionianu w postaci niezmienionej odbywa się w płucach. Wchłanianie połączanego beklometazonu dipropionianu w postaci niezmienionej jest nieznaczne. Przed wchłonięciem beklometazonu dipropionian jest w znacznym zakresie przekształcany do aktywnego metabolitu beklometazonu-17-monopropionianu. Wchłanianie ogólnoustrojowe czynnego metabolitu beklometazonu-17-monopropionianu wynika z jego wchłaniania w płucach (36%) i z wchłaniania połączanej dawki (26%). Po inhalacji biodostępność bezwzględna niezmienionego beklometazonu dipropionianu wynosi około 2% nominalnej dawki a beklometazonu-17-monopropionianu 62% nominalnej dawki. Beklometazonu dipropionian wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w osoczu ( $t_{max}$ ) obserwuje się po 0,3 godziny. Beklometazonu-17-monopropionian pojawia się później, a  $t_{max}$  wynosi 1 godzinę. Narażenie ogólnoustrojowe ma w przybliżeniu przebieg liniowy i zwiększa się wraz ze wzrostem dawki podawanej wziewnie. Po podaniu doustnym biodostępność beklometazonu dipropionianu jest nieznaczna, jednak jego przekształcenie w beklometazonu-17-monopropionian przed wchłonięciem powoduje, że 41% dawki jest wchłaniane jako beklometazonu-17-monopropionian.

### *Dystrybucja*

Dystrybucja beklometazonu dipropionianu do tkanek w stanie stacjonarnym jest umiarkowana (20 l), ale bardziej znacząca jest dystrybucja beklometazonu-17-monopropionianu (424 l). Wiązanie z białkami osocza jest umiarkowanie duże (87%).

### *Metabolizm*

Beklometazonu dipropionian usuwany jest z krążenia ogólnego bardzo szybko poprzez metabolizm przy udziale esteraz występujących w większości tkanek. Głównym produktem metabolizmu jest czynny metabolit (beklometazonu-17-monopropionian). W nieznacznej ilości tworzą się również metabolity nieaktywne beklometazonu-21-monopropionian i beklometazon (BOH), które w niewielkim stopniu wpływają na ekspozycję ogólnoustrojową.

### *Eliminacja*

Eliminację beklometazonu dipropionianu i beklometazonu-17-monopropionianu charakteryzuje wysoki klirens osoczowy (150 i 120 l/godzinę), okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi odpowiednio 0,5 i 2,7 godzin. Po podaniu doustnym beklometazonu dipropionianu znakowanego trytem, około 60% dawki wydalane jest z kałem w ciągu 96 godzin, głównie w postaci niezwiązanej i w postaci sprzężonych polarnych metabolitów. Około 12% dawki wydalane jest z moczem w postaci niezwiązanej i w postaci sprzężonych polarnych metabolitów. Klirens nerkowy beklometazonu dipropionianu i jego metabolitów jest nieznaczny.

### **Szczególne grupy pacjentów**

Nie badano farmakokinetyki beklometazonu dipropionianu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby; jednak ze względu na to, że beklometazonu dipropionian jest bardzo szybko metabolizowany przy udziale esteraz znajdujących się w płynie jelitowym, surowicy, płucach i w wątrobie, w wyniku czego powstają bardziej polarne produkty: beklometazonu-21-monopropionian, beklometazonu-17-monopropionian i beklometazon, nie należy się spodziewać, że zaburzenia czynności wątroby wpływają na farmakokinetykę i profil bezpieczeństwa beklometazonu dipropionianu.

Ponieważ beklometazonu dipropionian lub jego metabolity nie są wykrywane w moczu, wzrost ekspozycji ogólnoustrojowej u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest mało prawdopodobny.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania, wykazują nieistotny toksyczny wpływ ogólnoustrojowy po podaniu beklometazonu dipropionianu w postaci wziewnej.

W badaniach dotyczących codziennej ekspozycji na bezfreonowy gaz nośnikowy HFA-134a przez okres do dwóch lat, przeprowadzonych na wielu gatunkach zwierząt, nie wykazano żadnego toksycznego wpływu po zastosowaniu bardzo dużych stężeń w postaci wziewnej, znacznie większych niż te, które mogą być stosowane u pacjentów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Norfluran (HFA-134a)

Etanol bezwodny

Glicerol

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Tak jak w przypadku większości wziewnych produktów leczniczych w aerozolu inhalacyjnym, działanie terapeutyczne może być mniejsze, jeśli pojemnik jest zimny.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Pojemnik zawiera płyn pod ciśnieniem. Nie wystawiać na działanie temperatury powyżej 50°C. Nie przekłuwać pojemnika, nawet po zużyciu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt leczniczy Soprobec dostarczany jest w aluminiowym pojemniku wyposażonym w zawór dozujący, różowy rozpylacz i czerwoną osłonkę ochronną w tekturowym pudełku.

Każde tekturowe pudełko zawiera jeden inhalator lub dwa inhalatory.

Każdy inhalator zawiera 200 dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Nie dotyczy.



**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.  
Hvězdova 1716/2b  
140 78 Praga 4  
Republika Czeska

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 26154

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.12.2020

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

Volumatic jest znakiem towarowym zastrzeżonym GlaxoSmithKline.