

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9832/20.10.04г	
050/10.02.04	<i>[Signature]</i>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

ALDECIN®

Pressurised inhalation, suspension 50 mcg/dose – 200 doses

АЛДЕЦИН

Суспензия под налягане за инхалация 50 mcg/доза – 200 дози

2. Качествен и количествен състав

ALDECIN – дозаторен спрей, съдържащ суспензия от микро-кристален beclomethasone dipropionate в инертни втечени пропеланти и олиева киселина като диспергиращ агент. Всяка впръскана доза ALDECIN осигурява инхалирането на 50 mcg beclomethasone dipropionate посредством специални адаптори за орално и назално приложение. Всеки флакон ALDECIN осигурява 100 дози, достатъчни за 15 дни орални инхалации или интраназално лечение при повечето пациенти, или 200 дози, достатъчни за 30 дни орални инхалации или интраназално приложение.

3. Лекарствена форма

Суспензия под налягане за инхалация.

4. Клинични данни

Beclomethasone dipropionate е кортикостероид с противовъзпалително действие в дихателния тракт, в дози при които не е системно активен.

4.1. Показания

Перорално приложение

ALDECIN е предназначен за лечение на пациенти с бронхиална астма.

При деца, преминали от лечение със системни кортикостероиди на лечение с beclomethasone dipropionate се докладва за възстановяване на растежа.

При лечение на ХОББ, ALDECIN може да бъде ефективен при пациенти подходящи за преминаване към инхалаторни кортикостероиди, в случаите когато тежестта и наличието на възпалителен процес налагат нуждата от системни кортикостероиди. Пациенти с ХОББ (кортико-зависим), които проявяват задоволителен отговор спрямо системни кортикостероиди, биха могли да преминат постепенно към лечение с ALDECIN. (Вж. Дозировка и начин на приложение).

Пациенти, които не са лекувани със системна кортикостероидна терапия по повод на ХОББ, но които поради тежестта на своето заболяване са подходящи за такова лечение, могат да бъдат лекувани само с ALDECIN.

Болни с ХОББ, които се лекуват с ALDECIN могат да получават поддържаща терапия във вид на кратки курсове от системно прилагани активни кортикостероиди и антибиотици при инфекция, както и бронходилататори срещу бронхоспазъм и муколитични при натрупване на секрети.



Интраназално приложение:

ALDECIN е показан за облекчаване на симптомите на сезонен или постоянен алергичен и вазомоторен ринит. Може също така да се използва като допълнителна терапия при лечението на назални полипи

4.2. Дозировка и начин на приложение

Да не се превишава препоръчаната доза.

Флакона да се разклаща добре преди всяка употреба.

Перорално инхалиране Обикновено се препоръчва следната схема на орално приложение:

Възрастни – две инхалации (общо 100 mcg) 3 до 4 пъти дневно. При тежки случаи, при започване на терапията дозата може да бъде удвоена (600-800 mcg дневно). Когато настъпи подобрене, дозата трябва да се адаптира съобразно терапевтичния отговор.

Деца от 6 до 12 годишна възраст – една или две инхалации (50 или 100 mcg съответно), 2, 3 или 4 пъти дневно, в зависимост от възрастта и отговора на болния.

Интраназален спрей Обичайната доза за възрастни и деца на и над 6 години е една апликационна доза (50mcg) във всяка ноздра 2 до 4 пъти дневно.

За разлика от деконгестантите, терапевтичните ефекти на Aldecin aerosol не се проявяват веднага. Обикновено облекчението на симптомите на ринита се наблюдава след няколко дни от започването на терапията.

Максималната дневна доза не трябва да превишава 20 инхалационни дози (1 mg) за възрастни и 10 инхалационни дози (0.5 mg) за деца.

Инструкции за пациентите:

-Пациентът трябва да бъде осведомен, че ALDECIN се използва за лечение на бронхиална астма, но не води до бързо облекчаване на дишането при астматичен пристъп. Beclomethasone не се прилага при остри пристъпи на бронхиална астма и status asthmaticus.

-Ако се инструктират внимателно, децата също биха се научили да използват правилно инхалатора.

-Притискането на ноздрите при малки деца гарантира ефективност на инхалациите.

-Препоръчва се изплакване на устата след всяка инхалация.

-Пациенти, които употребяват инхалаторни бронходилататори трябва да бъдат посъветвани да ги употребяват преди ALDECIN. След употреба на аерозолен бронходилататор, трябва да минат няколко минути преди употреба на ALDECIN.

УПОТРЕБА ПРИ БРОНХИАЛНА АСТМА

Пациенти не получаващи системни кортикостероиди ALDECIN може да бъде изписан направо на пациенти, които не употребяват системни кортикостероиди. ALDECIN подобрява белодробната функция в рамките на една до четири седмици при болни, реагиращи на терапията.

Приложение при пациенти получаващи системни кортикостероиди

Необходимо е особено внимание при пациенти, приемащи системни кортикостероиди, тъй като при тях хипоталамо-хипофизарната ос може да бъде подтисната. Известно е, че тази супресия продължава до 12 и повече месеца. През първата седмица ALDECIN трябва да се назначава заедно с поддържаща доза системен кортикостероид. Впоследствие терапията с ALDECIN трябва да се поддържа, докато дозата на системния кортикостероид се редуцира до не повече от 0,1 mg бетаметазон (или неговия еквивалент) на интервали 1 или 2 седмици, в зависимост от отговора на пациента. Необходимостта от постепенното преустановяване на употребата на този лекарствен продукт не трябва да се подценява.



Някои болни имат оплаквания поради спиране на активната терапия със системни кортикостероиди, въпреки подобрението на белодробната функция, и трябва да бъдат насърчени да продължат лечението си с ALDECIN.

При данни за развитие на адренална инсуфициенция дозата на системния кортикостероид трябва да бъде временно повишена, като впоследствие спирането му трябва да стане постепенно.

По време на периоди на стрес или тежък астматичен пристъп пациентите, които претърпяват преход системна към инхалаторна имат нужда от допълнително лечение с кратък курс системен кортикостероид, които с намаляване на симптомите постепенно да бъде редуциран. Препоръчва се тези пациенти да имат в себе си орални кортикостероиди и предупредителен документ, в който се посочва нуждата им и препоръчаната доза от системни кортикостероиди по време на период на стрес. Наложително е да се прави периодично изследване на кортизоловия ритъм при тези пациенти.

Употреба чрез интраназална инхалация:

Пациентите, употребяващи системни кортикостероиди

Специално внимание трябва да има при превключването на такива пациенти към интраназално приложение на Aldecin, както бе описано по-горе в УПОТРЕБА ПРИ БРОНХИАЛНА АСТМА при пациенти с системни кортикостероиди.

При съвместно приложение с beclomethasone inhaler и назален спрей:

ALDECIN може да се употребява съвместно с beclomethasone inhaler и назален спрей до максимална дневна доза 1000мкг за възрастни и 500мкг за деца. Няма данни за надбъбречна супресия при използването на тази комбинирана терапия.

4.3 Противопоказания

- Начална терапия на астматичен статус или други остри астматични пристъпи, изискващи интензивни мерки.
- Пациенти, свръхчувствителни към някоя от съставките на продукта.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Честотата на клинично изявена локална инфекция с *Candida albicans* или *Aspergillus niger* е рядка, но тези инфекции могат да изискват съответно антимикотично лечение или прекъсване на оралните инхалации с ALDECIN.

ALDECIN не се препоръчва като бронходилататор и не е показан за бързо преодоляване на бронхоспазъм.

Пациентите трябва да се инструктират да търсят лекарски съвет, ако астматичните пристъпи не се овладеят с бронходилататор на фона на лечение с ALDECIN. В такива случаи пациентите може да се нуждаят от включване в терапевтичния план на системен кортикостероид.

Не съществуват доказателства, които да подкрепят оралното приложение на ALDECIN в дози по-големи от препоръчителните.

Преминаването от системен към инхалаторен кортикостероид (ALDECIN) може да демаскира съществуваща алергична готовност, подтиквана от системния кортикостероид.

Не са известни локалните ефекти върху развитието на имунологичните процеси в устата, трахеята и белите дробове по време на продължителна терапия на хора с Beclomethasone dipropionate. Проследяването на пациенти лекувани 10 години с Beclomethasone dipropionate не показва данни за възникване на неблагоприятни локални структурни или физиологични промени, както и на неблагоприятни системни прояви.

ALDECIN би трябвало да се използва с внимание, когато се прилага при пациенти с активна белодробна туберкулоза или нелекувана гъбична, бактериална или вирусна инфекция, които приемат продукта перорално.



При пациенти лекувани с ALDECIN може да се наблюдава еозинофилна инфилтрация в белия дроб.

Въпреки, че спирането на кортикостероидната терапия води до преходни и умерени странични ефекти, може да възникнат и сериозни, дори фатални реакции, поради наличие на надбъбречна недостатъчност или поради екзацербирание на астмата.

При пациенти със скорошни язви на носната преграда или такива претърпели хирургическа интервенция или травма в носа, не трябва да се използва назален кортикостероид, докато болестния процес не отзвучи.

Безопасността и ефективността за деца под 6 годишна възраст не е установена.

Пациенти, които имат потенциална имunosупресия, и са подложени на кортикостероидна терапия, трябва да бъдат информирани за риска от някои болести (варицела, заушка), както и важноста от лекарски съвет в случай, че имат контакт със заразени.

При спазване на препоръчителните дози, вероятността за системна резорбция е малка. Въпреки това пациентите, които приемат кортикостероиди, включително инхалаторни, трябва да се наблюдават за проява на системни ефекти както къшингоиден фациес, наддаване на тегло, подтискане на хипоталамо-хипофизно-надбъбречната функция. В такива случаи приложението на ALDECIN трябва да се прекъсне в съответствие с установените правила за лечение с перорални кортикостероиди.

Забавяне на растежа при деца и юноши може да се появи както в резултат на неадекватен контрол на астмата, така и в следствие продължителната употреба на кортикостероиди. Лекарят трябва стриктно да следи растежа при деца приемащи кортикостероиди, както перорални, така и инхалаторни. При поява на забавяне в растежа трябва да се прецени съотношението между ползата от кортикостероидната терапия за контрол на астмата и вероятността за подтискане на растежа.

Лечението при деца и юноши трябва да се прекъсне постепенно.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са известни.

4.6. Бременност и кърмене

-Beclomethasone dipropionate трябва да се използва от бременни и кърмачки след внимателна преценка на необходимостта, като се има в предвид опасността от евентуален хипокортицизъм у плода и новороденото.

-Ако се назначи ALDECIN при бременни и кърмачки, строго да се съблюдават предпазните мерки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини не се повлиява от ALDECIN.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

-Има данни за смъртни случаи, дължащи се на надбъбречна недостатъчност по време и след преминаването от системни кортикостероиди към аерозолен Beclomethasone dipropionate.

-Намаляването на сутрешните плазмени нива на кортизола може да се наблюдава при пациенти получили 1600 mcg дневно ALDECIN за един месец.

-Системните странични реакции на системно прилаган кортизон изключително рядко могат да се появят при употребата на ALDECIN. Ако се превишат назначените дози или ако пациентите са особено чувствителни, могат да се явят реакции на хиперкортицизъм.



При появата на такива ALDECIN трябва бавно да се прекъсне, както това се препоръчва при процедурите за спиране на орална кортикостероидна терапия.

-При някои пациенти се наблюдава дрезгав глас и сухота в устата.

-Има съобщения за реакции на свръхчувствителност от бърз и забавен тип, изразяващи се в бронхоспазъм, обриви, уртикария, ангиоедем и локални инфекции с *Candida albicans* или *Aspergillus niger* в устата, гърлото, ларинкса, бронхите и хранопровода.

-Съществуват данни за редки случаи на глаукома и катаракта, които се свързват с употребата на инхалаторни кортикостероиди.

-При наблюдение на парадоксален бронхоспазъм инхалирането на продукта трябва да се спре и да се започне алтернативно лечение.

-Хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната функция се възстановява след 1-2 дни.

4.9. Предозиране

В случай на превишаване дозата на ALDECIN, могат да възникнат системни кортикостероидни ефекти като хиперкортицизъм или надбъбречна супресия. При поява на подобни симптоми дозата трябва да се намали до препоръчителната. Хипоталамо-хипофизарната надбъбречна функция се възстановява след 1-2 дни.

3. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

ALDECIN е дозаторен спрей, съдържащ суспензия от микрокристален Beclomethasone dipropionate в инертни втечнени пропеланти и олиева киселина като диспергиращ агент.

Beclomethasone dipropionate е кортикостероид със следното химично наименование: 9-хлоро-11,17,21-трихидрокси-16-метилпрегна 1,4-диен-3, 20-дион-17,21-dipropionate.

Локално действащите глюкокортикостероиди с противовъзпалително и антипролиферативно действие върху белия дроб притежават също вазоконстриктивно действие и подтискат късния възпалителен отговор към антигените.

Beclomethasone dipropionate проявява противовъзпалителния си ефект в дози, които не са системно активни. Заради тези си ефекти Beclomethasone dipropionate се използва за локално лечение на бронхиална астма. В препоръчаните дози инхалационно приетия е без значителна системна активност за разлика от системните кортикостероиди. Ефектът се проявява в течение на една седмица след започване на лечението и поради това не е подходящ за лечение на острата бронхиална астма.

5.2. Фармакокинетични свойства

Beclomethasone dipropionate е умерено разтворим. Системната абсорбция на Beclomethasone dipropionate се проявява при всички пътища на приложение. Част от лекарствения продукт се преглъща. Лекарствения продукт се абсорбира бързо от всички дихателни и стомашно-чревни тъкани.

Няма данни за натрупване на Beclomethasone dipropionate или неговите метаболити в тъканите. In vitro проучванията са показали, че и други тъкани (белодробна тъкан), извън черния дроб, могат бързо да метаболизират beclomethasone dipropionate до beclomethasone 17-монопропионат, и по-бавно до свободен beclomethasone (последният притежава много ниска противовъзпалителна активност).

Независимо от начина/пътя на приложение, основната екскреция на продукта е чрез изпражненията. При човека 12% до 15% от орално приложената доза Beclomethasone dipropionate се екскретира с урината, като свързани или свободни метаболити на лекарствения продукт.

Приблизителният полуживот на Beclomethasone dipropionate е около 15 часа.

Проучванията показват, че степента на свързване с плазмените протеини е около 87%.



Ефектите на Beclomethasone dipropionate върху хипоталамо-хипофизо-надбъбречната функция (ХХН) са били изследвани върху възрастни доброволци. Не е наблюдавано подтискане на сутрешните плазмени кортизолови концентрации, при приложена доза 1000 mcg дневно, под формата на орална суспензия за един месец или интрамускулно инжектиране за 3 дни. Въпреки това е било отбелязано частично подтискане на плазмени кортизолови концентрации при приложена доза Beclomethasone dipropionate 2000 mcg дневно, под формата на орална суспензия или интрамускулно. Било е наблюдавано моментално подтискане на плазмени кортизолови концентрации, при приложена еднократна доза Beclomethasone dipropionate 4000 mcg.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Ефективност

Клиничният опит показва, че някои пациенти страдащи от бронхиална астма и подложени на кортикостероидна терапия за контролиране на симптомите, могат частично или напълно да прекратят системните кортикостероиди, ако се приложи заместителна терапия с beclomethasone dipropionate инхалатор. Проследен беше клиничният опит при дълготрайно лечение на алергична астма с beclomethasone dipropionate инхалатор (БДИ) за пет години и половина, включващ 600 пациенти, сред които 176 деца. От изброените 600 пациенти, 241 от които 57 деца, бяха кортикостероид зависими от 1 до 18 години. От тези пациенти 70% бяха успешно прехвърлени на терапия с БДИ. Орофарингеално възпаление се наблюдава само в два случая и терапията с БДИ трябваше да се прекрати. В това проучване бяха включени и 359 некортикостероид зависими астматици, от които 119 деца, които също бяха лекувани с БДИ. Успешно контролиране на симптомите бе постигнато при 99%, но за съжаление при 4% се разви кортикостероидна зависимост. Наблюдава се развитие на орофарингеална кандидиоза, но това не доведе до необходимост от прекратяване на терапията. И при двете групи, при 35% от случаите бе необходим предварителен курс с високи дози орални кортикостероиди преди преминаване към БДИ терапия.

Клиничният опит показва, че beclomethasone dipropionate инхалатор може да бъде ефективен при лечение на ХОББ.

Безопасност

Ефектите на Beclomethasone dipropionate върху ХХН бяха изследвани при пациенти страдащи от астма. Не бяха наблюдавани промени в базалните сутрешни плазмени кортизолови концентрации или кортизолното повлияване от тетракосактриновата (tetracosactrin) (ACTH 1:24) стимулация, след приложение на дневна доза Beclomethasone dipropionate 400, 800, или 1200 mcg в продължение на 28 дни. След приложение на дневна доза от 1600 mcg всеки ден (28 дни) се отбеляза слабо понижаване на базалните кортизолови концентрации и статистически значима ($p < 0.1$) редукция на плазменото кортизолно повлияване към тетракосактриновата стимулация. Въпреки това, в случаите когато системната кортикостероидна терапия при астматици може да се замени с препоръчителната доза Beclomethasone dipropionate се наблюдава постепенно нормализиране на ендогенните кортизолови концентрации.

Когато beclomethasone dipropionate назален спрей се използва в комбинация с beclomethasone dipropionate инхалатор, надбъбречна супресия не се наблюдава преди достигане на обща/комбинирана доза от 3000 mcg дневно (2000 mcg интраназално и 1000 mcg орална инхалация).

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Oleic acid – 1.0 mg; Trichloromonofluoromethane – 4 739.0 mg; Dichlorodifluoromethane – 12 250.0.



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

48 месеца (4 години).

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура от 2°C до 30°C.

Да не се излага на директна слънчева светлина, огън и температура над 49° C.

Да не се пробива, чупи или хвърля в огъня, дори когато е празен!

Да се пази от деца!

6.5. Данни за опаковката

● ALDECIN се предлага във флакон под налягане снабден с апликатор за уста.

6.6. Инструкции за употреба

Правилната употреба на флакона под налягане е много важна.

Лекарите трябва да подчертаят необходимостта от редовна орална употреба на ALDECIN.

Орално инхалиране: Пациентът трябва да издиша и да задържи дишането, докато постави наконечника в устата и го стисне със зъби. След това трябва да задейства устройството така, че инхалираната струя да премине в гърлото, като трябва да се опита да задържи издишането за няколко секунди.

7. Име и адрес на производителя

Schering Plough Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgium

8. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Schering-Plough Europe, 73 Rue de Stalle, Belgium

9. Дата на първо разрешаване за употреба

10. Дата на последна ревизия на текста

30 май 2003

