

## 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 contém 50 microgramas de dipropionato de beclometasona.

Beclotaide Forte contém 250 microgramas de dipropionato de beclometasona

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução pressurizada para inalação.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

O dipropionato de beclometasona possui acção 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 profiláctica 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 profiláctico, 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 profiláctica 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.

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 µg por dia em doses
Asma moderada:	600-1000 µg por dia em doses
Asma grave:	1000-2000 µg por dia em doses

Crianças de 4 a 12 anos de idade:

Até 400 µg 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. Contra-indicações

Doentes com história de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes (ver secção 6.1 Lista dos excipientes).

#### 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 acção 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 corticosteróides. 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 acção rápida e curta duração.

A técnica de inalação do doente deve ser verificada para certificar que a actuação 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 corticosteróide sistémico e/ou de um antibiótico em caso de infecção.

Podem ocorrer efeitos sistémicos com os corticosteróides inalatórios, particularmente se em doses elevadas prescritas por longos períodos; a probabilidade de ocorrência destes efeitos é muito menor do que com os corticosteróides orais. Os possíveis efeitos sistémicos incluem síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, depressão supra-renal, 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 corticosteróide inalado seja ajustada à dose mais baixa que permita manter um controlo eficaz dos sintomas (ver secção 4.8 Efeitos indesejáveis).

Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças sob tratamento prolongado com corticosteróide 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 corticosteróides inalados.

O tratamento com doses elevadas pode resultar em depressão supra-renal clinicamente significativa e a possibilidade de resposta supra-renal diminuída deve sempre ter-se presente em situações de emergência e electivas, passíveis de produzirem stress, devendo considerar-se a terapêutica adicional com corticosteróides 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 supra-renal, 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 corticosteróides sistémicos pela terapêutica inalada poderá revelar alergias como a rinite alérgica ou o eczema, previamente controlados pelo fármaco sistémico. Estas alergias devem ser tratadas sintomaticamente com anti-histamínicos e/ou formulações tópicas, incluindo corticosteróides tópicos.

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

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

Os doentes deverão ser alertados para o facto deste medicamento conter pequenas quantidades de etanol e glicerol. Com a posologia normal, as quantidades de etanol e glicerol são desprezíveis, não representando risco para o doente.

#### 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Beclotaide contém 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 corticosteróides 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 embrionário 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.

Aleitamento:

Não foram realizados estudos específicos sobre a transferência do dipropionato de beclometasona para o leite de animais lactantes.

É razoável assumir que o dipropionato de beclometasona é excretado no leite, no entanto, nas doses utilizadas por inalação directa há um baixo potencial para níveis significativos no leite. A utilização de dipropionato de beclometasona em mães a amamentar, requer que os benefícios terapêuticos do fármaco sejam considerados relativamente aos riscos potenciais para a mãe e para o lactente.

#### 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Nenhum relatado.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis descritos seguidamente encontram-se agrupados por classes de sistemas de órgãos e frequência. As categorias de frequência são definidas do seguinte modo: muito frequentes ( $> 1/10$ ), frequentes ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $> 1/1\ 000$  e  $< 1/100$ ), raros ( $> 1/10\ 000$  e  $< 1/1\ 000$ ) e muito raros ( $< 1/10\ 000$ ), incluindo comunicações isoladas. Os efeitos indesejáveis muito frequentes, frequentes e pouco frequentes foram determinados, de um modo geral, a partir de dados dos ensaios clínicos. Os efeitos indesejáveis raros e muito raros foram geralmente determinados com base em notificações espontâneas.

Infecções e infestações

Muito frequentes: candidíase da boca e garganta

Em alguns doentes ocorre candidíase da boca e garganta, com incidência aumentada com doses superiores a 400 µg de dipropionato de beclometasona por dia. Os doentes com níveis séricos elevados de precipitinas de Candida, reveladores de infecção prévia, são mais susceptíveis de desenvolver esta complicação. Alguns doentes podem achar útil bochechar com água após utilização do inalador. A candidíase sintomática pode ser tratada com terapêutica antifúngica tópica, não interrompendo o tratamento com Beclotaide e Beclotaide Forte Inaladores sem CFCs.

Doenças do sistema imunitário

Foram relatadas reacções de hipersensibilidade com as seguintes manifestações:

Pouco frequentes: reacções de hipersensibilidade cutânea, incluindo rash, urticaria, prurido e eritema.

Muito raros: edema dos olhos, face, lábios e garganta, sintomas respiratórios (dispneia e/ou broncospasmo) e reacção anafilactóide / anafiláctica.

#### Doenças endócrinas

Os efeitos sistémicos possíveis incluem (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização):

Muito raros: síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, depressão supra-renal, atraso do crescimento, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma.

#### Perturbações do foro psiquiátrico

Com frequência desconhecida: hiperactividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressão, alterações comportamentais (principalmente em crianças).

#### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: rouquidão, irritação da garganta

Em alguns doentes poderá ocorrer rouquidão e irritação da garganta, podendo ser útil bochechar com água imediatamente após a inalação.

Muito raros: broncospasmo paradoxal

Tal como com outra terapêutica inalada, pode ocorrer broncospasmo paradoxal com aumento imediato da dificuldade em respirar após a administração, devendo proceder-se ao seu tratamento imediato com um broncodilatador inalado de acção rápida. A administração de BECLOTAIDE deve ser interrompida imediatamente, o doente observado e se necessário deve instituir-se terapêutica alternativa.

#### 4.9. Sobredosagem

A inalação aguda de dipropionato de beclometasona em doses superiores às recomendadas pode levar a depressão temporária da função supra-renal. Não é necessária qualquer medida de emergência, pois a função supra-renal 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 supra-renal. Em situações de sobredosagem, o tratamento pode ser mantido, numa dose adequada 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

O dipropionato de beclometasona é um pró-fármaco com fraca afinidade de ligação aos receptores dos glucocorticóides. É hidrolizado pelas esterases ao metabolito activo 17-monopropionato de beclometasona (B-17-MP), o qual apresenta actividade anti-inflamatória tópica elevada.

### 5.2. Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

A absorção sistémica do dipropionato de beclometasona inalterado (BDP), quando administrado por inalação (inalador de dose calibrada), ocorre através dos pulmões, sendo a absorção oral da dose deglutida desprezível. Antes da absorção, verifica-se uma conversão extensa do BDP ao seu metabolito activo 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 BDP é rapidamente absorvido, observando-se a concentração máxima plasmática (t<sub>max</sub>) às 0,3h. O B-17-MP surge mais lentamente, com um t<sub>max</sub> de 1 h. Verifica-se um aumento aproximadamente linear na exposição sistémica com o aumento da dose inalada. A biodisponibilidade do BDP é desprezível 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 tecidual do BDP 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%).

#### Metabolismo

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

#### Eliminação

A eliminação do BDP e B-17-MP é caracterizada por uma clearance plasmática elevada (150 e 120 l/h), com tempos de semi-vida de eliminação terminais de 0,5 h e 2,7 h,

respectivamente. Aproximadamente 60% da dose foi excretada nas fezes principalmente como metabolitos polares livres e conjugados, em cerca de 96 horas após administração oral de BDP tritiado. Cerca de 12% da dose foi excretada na urina como metabolitos polares livres e conjugados. A clearance renal do BDP e dos seus metabolitos é desprezível.

### 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 30°C.

Não congelar.

Proteger da luz solar directa.

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.



O recipiente não deve ser perfurado, partido ou queimado, mesmo quando aparentemente vazio.

#### 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 actuador e tampa protectora. Cada inalador contém 200 doses.

#### 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de utilização descritas no Folheto Informativo incluído na embalagem.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AlenFarma –Especialidades Farmacêuticas, Lda.  
R. 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  
Número 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  
Número 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  
Data da última renovação: 15 de Setembro de 2009

APROVADO EM 11-07-2011 INFARMED
---------------------------------------

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: