

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Ecobec 50 mikrogramů** roztok k inhalaci v tlakovém obalu

**Ecobec 100 mikrogramů** roztok k inhalaci v tlakovém obalu

**Ecobec 250 mikrogramů** roztok k inhalaci v tlakovém obalu

### 2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

ECOBEC 50 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu

Jedna odměřená dávka obsahuje beclometasoni dipropionas 50 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje 2,09 mg bezvodého ethanolu.

ECOBEC 100 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu

Jedna odměřená dávka obsahuje beclometasoni dipropionas 100 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje 3,11 mg bezvodého ethanolu.

ECOBEC 250 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu

Jedna odměřená dávka obsahuje beclometasoni dipropionas 250 mikrogramů

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje 6,00 mg bezvodého ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k inhalaci v tlakovém obalu

Popis přípravku: čirý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Profylaktická léčba perzistujícího astma bronchiale všech stupňů závažnosti.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen k orální inhalaci. Pro dosažení optimálního účinku by se měl používat pravidelně.

Počáteční dávka beklometason-dipropionátu má odpovídat závažnosti onemocnění. Dávka by měla být stanovena jako nejnižší dávka, při které je dosaženo účinné kontroly astmatu. Pokud kontrola příznaků

astmatu přetrvává, může být dávka postupně redukována až na minimální dávku, která ještě udrží astma pod kontrolou.

#### Ecobec 50 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu, Ecobec 100 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu

*Dospělí a děti nad 12 let* 100 mikrogramů 3-4krát denně. Celková denní dávka může být rovněž podávána rozděleně ve dvou dávkách. V těžších případech se léčba může zahájit dávkou 600-800 mikrogramů /den a potom se snižuje podle reakce pacienta. Maximální denní dávka 1000 mikrogramů by neměla být překročena.

*Děti 2-12 let* 100 mikrogramů 2-4krát denně podle věku a reakce.

#### Ecobec 250 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu

Obvyklá dávka u dospělých je 500 mikrogramů 2krát denně nebo 250 mikrogramů 4krát denně.

U starších pacientů nebo pacientů trpících poruchami funkce jater nebo ledvin není úprava dávkování nutná.

Terapeutický účinek nastupuje během několika málo dní po zahájení léčby. Maximálního účinku je dosaženo po 2 až 3 týdnech.

Při převodu pacientů z jiného inhalačního přístroje na Ecobec je potřeba dávku individuálně upravit.

Inhalační přístroj je nutné pravidelně čistit, aby fungoval správně. Při čištění se odstraní kryt a hliníková nádobka se vyjme z plastového obalu. Plastový obal s ústním aplikátorem se opláchně vodou a vysuší. Zvláště důležité je důkladně propláchnout malou díрку ústního aplikátoru. Po vysušení je možno vrátit nádobku do plastového obalu. Postup při čištění je popsán v bodě 6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Podávání dětem do 2 let.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Přípravek Ecobec není určen k léčbě akutních astmatických záchvatů.

Opatrnosti je třeba při současné aktivní nebo latentní plicní tuberkulóze, v těhotenství a během kojení.

Speciální péče by měla být věnována pacientům s virovými, bakteriálními a mykotickými infekcemi očí, úst nebo respiračního traktu. Případná bakteriální infekce může vyžadovat antibiotickou léčbu.

#### *Pacienti s bronchodilatační terapií*

Použití přípravku Ecobec u pacientů, kteří nikdy nebrali kortikoidy nebo je brali pouze příležitostně, je opodstatněné. Po jeho aplikaci by se mělo zlepšení dostavit během jednoho týdne. Pokud ke zlepšení nedojde, je to obvykle z důvodu, že pacienti mají zahleněné průdušky, a proto léčivá látka nemůže penetrovat do místa svého působení. V těchto případech by měly být podávány systémové kortikoidy v relativně vysokých dávkách, aby se zabránilo zánětlivým změnám v plicích. Po zlepšení by se měly systémové kortikoidy postupně vysazovat. Pokud dojde k exacerbací astmatu, např. při infekčních onemocněních, je nutné při současném podávání antibiotik zvýšit dávku inhalačních kortikoidů a případně i podávat systémové kortikoidy.

#### *Na kortikoidech závislí pacienti*

Převod nemocných dosud léčených systémovými kortikoidy na inhalační podávání beklometason-dipropionátu a jejich následná léčba vyžaduje zvláštní pozornost, zejména proto, že obnova poškozené adrenokortikální funkce způsobené dlouhodobým podáváním systémových kortikoidů je pomalá. Pacienti by měli být před přidáním inhalačního beklometason-dipropionátu k jejich obvyklé udržovací dávce celkově podaného kortikoidu ve stabilním stavu. Asi po týdnu je možno začít s postupným vysazováním systémových kortikoidů. Maximálně je možno denní dávku snižovat o 1 mg prednisolonu nebo ekvivalentní dávku jiného kortikoidu, ale ne častěji než v týdenních intervalech.

U pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni vysokými dávkami kortikoidů nebo u těch, kteří dostávali vysoké dávky, může dojít k potlačení funkce kůry nadledvin. U těchto pacientů by měly být adrenokortikotropní funkce sledovány pravidelně a dávky systémových kortikoidů by měly být opatrně snižovány.

Někteří pacienti se během vysazování systémových kortikoidů necítí dobře (tj. bolesti hlavy, nauzea, kloubní nebo svalový dyskomfort), a to i přes to, že dochází k udržení nebo dokonce zlepšení respiračních funkcí. Je třeba je přesvědčit, aby dále používali inhalační formu kortikoidu a vysazovali systémové kortikoidy, jestliže nemají příznaky adrenální insuficience. Při snižování orálních kortikoidů by mělo být provedeno spirometrické a klinické zhodnocení.

Většina pacientů může být úspěšně převedena na inhalační beklometason-dipropionát s udržením dobrých respiračních funkcí. Během prvních měsíců po převodu však vyžadují zvláštní péči, dokud se dostatečně neobnoví hypofyzární adrenokortikotropní funkce, aby mohli překlenout zátěžové situace, např. stres, operace nebo infekce.

Převedení pacienti s postižením funkce kůry nadledvin s sebou musí nosit kartičku s upozorněním, že v období zátěže nebo při plánované operaci potřebují dodatečné dávky systémových kortikoidů.

Pacienti by měli být rovněž vybaveni perorálními kortikoidy, které by mohli použít v naléhavých situacích, kdy dojde ke zhoršení astmatu v důsledku hrudní infekce. V takovém případě je nutno dávku inhalačního beklometason-dipropionátu zvýšit a po vysazení systémových kortikoidů opět snížit na udržovací úroveň.

U pacientů s vysokými hladinami *Candidy precipitans* v krvi, naznačujícími předchozí infekci, pravděpodobněji dojde k rozvoji orofaryngeální kandidózy (soor) (viz bod 4.8 *Nežádoucí účinky*). Všichni pacienti mohou sledat užitečným si po užití inhalátoru vypláchnout ústa vodou. Kandidóza může být léčena místně antimykotickou terapií bez přerušení léčby inhalačním kortikoidem.

Mohou se objevit paradoxní bronchospasmy. Pokud se objeví, mělo by být ukončeno používání a zavedena alternativní terapie.

Při nahrazení systémových kortikoidů inhalačním beklometason-dipropionátem někdy dochází k projevům alergie, jako např. alergické rýmy nebo ekzému, které byly původně potlačeny systémovými kortikoidy. Tyto alergické projevy by měly být léčeny antihistaminiky nebo lokálními preparáty.

Pacienti by měli být poučeni, jak se má správně inhalátor používat, aby se co nejvíce léčiva dostalo do plic. Je nutné, aby se naučili synchronizovat spuštění dávkovacího ventilu s nádechem. Pacienti musí být také upozorněni na nutnost pravidelného používání přípravku pro dosažení optimálního účinku, a to dokonce, i když jsou bez jakýchkoliv příznaků onemocnění.

Zvláštní pozornost vyžadují pacienti s tuberkulózou nebo při její přítomnosti v anamnéze.

Zvláštní pozornost by měla být věnována snížení používání topických kortikosteroidů u imunosupresivních pacientů.

Inhalační beklometason-dipropionát není určen pro léčbu akutních astmatických záchvatů.

Zvláštní péči vyžadují pacienti s virovými, bakteriálními nebo mykotickými infekcemi očí, úst nebo respiračního traktu. V případě bakteriální infekce respiračního traktu může být nezbytná adekvátní antibiotická léčba.

Zvýšené používání bronchodilatátorů, zvláště krátkodobě působících inhalačních  $\beta_2$  agonistů ke zmírnění příznaků, naznačuje zhoršení kontroly astmatu.

Dlouhodobá léčba inhalačními kortikoidy, zvláště ve vysokých dávkách, může být spojena se systémovými nežádoucími účinky. Pravděpodobnost výskytu těchto účinků je mnohem menší než u perorálních kortikoidů. K možným systémovým účinkům patří Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, adrenální suprese, růstová retardace u dětí a mladistvých, snížení minerální kostní denzity, katarakta a glaukom a vzácněji i spektrum psychologických a behaviorálních účinků včetně

psychomotorické hyperaktivity, spánkových poruch, úzkosti, deprese nebo agresivity (zvláště u dětí). Proto je důležité dávku inhalačního kortikoidu titrovat tak, aby byla aplikována nejnižší dávka, která ještě udrží astma pod kontrolou. Použití inhalačního nástavce snižuje systémovou biologickou dostupnost beklometason-dipropionátu a riziko systémových nežádoucích účinků.

U dětí dlouhodobě léčených inhalačními kortikoidy se doporučuje pravidelně kontrolovat tělesnou výšku. V případě zpomalení růstu dítěte by měla být přehodnocena dosavadní terapie s cílem redukce dávek inhalačních kortikoidů, a je-li to možné, dávka by měla být snížena na nejnižší možnou dávku, která ještě udrží astma pod kontrolou. Pacient by měl být rovněž odeslán na vyšetření k odbornému dětskému lékaři.

Dlouhodobá léčba vysokými dávkami inhalační kortikosteroidů, zvláště dávkami vyššími, než jsou doporučené, může vyústit v klinicky významnou adrenální supresi. Během období zátěže nebo při plánovaných operacích by mělo být zváženo přidání systémových kortikosteroidů.

U dospělých je riziko systémových nežádoucích účinků při dávkách do 500 mikrogramů na den minimální, ale u některých pacientů mohou být systémové účinky zaznamenány i při nižších dávkách.

#### Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 100 mg alkoholu v jedné dávce.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné užívání barbiturátů, fenytoinu nebo rifampicinu může zvýšit metabolismus a snížit tak účinky perorálních kortikoidů. Účinek antikoagulancií může být při současném podání s perorálními kortikoidy snížen, v některých případech i zvýšen. Při současném podávání perorálních kortikoidů s kalium vyplavujícími diuretiky, jako jsou thiazidová diuretika nebo furosemid, může dojít k nadměrné ztrátě draslíku. Tyto účinky jsou však u inhalačního beklometason-dipropionátu málo časté.

Beklometason je méně závislý na metabolismu CYP3A než jiné kortikosteroidy a obecně je výskyt interakcí nepravděpodobný. Možnost systémových účinků při souběžném užívání silných inhibitorů CYP3A (např. ritonaviru, kobicistatu) však nelze vyloučit, a proto je nutná zvýšená opatrnost a při používání těchto látek se doporučuje pacienta náležitě sledovat.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### **Těhotenství**

Nebyly provedeny žádné specifické studie, které by zkoumaly bezpečnost beklometason-dipropionátu během těhotenství a kojení u lidí. Inhalace beklometason-dipropionátu může být u lidí spojena s intrauterinní růstovou retardací. Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu. Při používání beklometason-dipropionátu během těhotenství má možný prospěch přípravku převážet nad jeho eventuálními riziky.

##### **Kojení**

Přechod beklometason-dipropionátu do mléka nebyl zkoumán. Je rozumné předpokládat, že se beklometason-dipropionát vylučuje do mléka. Při dávkách užívaných pro inhalaci je zde však nízký potenciál pro dosažení významných hladin v mateřském mléku.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Beklometason-dipropionát nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### **Seznam nežádoucích účinků**

Četnosti nežádoucích účinků jsou uváděny takto: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

#### *Infekce a infestace*

Časté: Kandidóza úst a hrdla

#### *Poruchy imunitního systému*

Vzácné: Alergické reakce: angioedém očí, hrdla, rtů a obličeje

#### *Endokrinní poruchy*

Velmi vzácné: Adrenální suprese (systémový účinek), růstová retardace u dětí a dospívajících

#### *Psychiatrické poruchy*

Není známo: Psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkost, deprese, agresivita, behaviorální změny (především u dětí)

#### *Poruchy oka*

Velmi vzácné: Katarakta, glaukom (systémový účinek)

Není známo: Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

#### *Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Časté: Chrapot a iritace hrdla

Vzácné: Paradoxní bronchospasmus

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáň*

Velmi vzácné: Kopřivka, enantém, pruritus, erytém

#### *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň*

Velmi vzácné: Snížení minerální kostní denzity (systémový účinek)

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## **4.9 Předávkování**

Akutní toxicita beklometason-dipropionátu je nízká. Jediným škodlivým účinkem po inhalaci většího počtu dávek během krátké doby je potlačení funkce osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HHN). Není však třeba podnikat žádná zvláštní opatření. V léčbě inhalačním beklometason-dipropionátem v doporučené dávce je nutno pokračovat, aby nedošlo k výraznému zhoršení nemoci. K obnově funkce HHN osy dojde během 1 až 2 dnů.

Při nevhodném podávání vysokých dávek beklometason-dipropionátu po dobu týdnů nebo měsíců může kromě suprese funkce osy HHN dojít i k adrenokortikální atrofii. Pacient by měl být léčen jako na kortikoidech závislý a měl by být převeden na vhodnou udržovací dávku systémového steroidu jako je prednisolon. Poté co je pacient stabilizován, jej lze převést na beklometason-dipropionát, jak bylo popsáno výše (viz bod 4.4 *Zvláštní upozornění a opatření pro použití*).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*Farmakoterapeutická skupina* - antiastmatikum, glukokortikoid, ATC kód - R03BA01

### *Mechanismus účinku*

Beklometason-dipropionát je lokálně působící glukokortikoid s významným antiflogistickým a antiproliferativním účinkem. Má rovněž vazokonstrikční účinky a inhibuje pozdní fázi alergické reakce. To umožňuje jeho použití v nepatrných dávkách při lokální léčbě bronchiálního astmatu. Beklometason-dipropionát signifikantně redukuje patologické znaky zánětu dýchacích cest u astmatu. Bronchiální hyperreaktivita se kontinuálně zlepšuje s délkou léčby.

Přesný mechanismus účinku však není znám. Účinek beklometason-dipropionátu se obvykle rozvíjí postupně v průběhu jednoho týdne, a proto beklometason-dipropionát není použitelný pro léčbu akutního astmatického záchvatu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Při podání inhalační cestou dochází k systémové absorpci nezměněného beklometason-dipropionátu (BDP) v plicích se zanedbatelnou perorální absorpcí spolknuté dávky. Před absorpcí je v plicích BDP rozsáhle metabolizován na aktivní metabolit beklometason-17-monopropionát (B-17-MP). Systémová absorpce B-17-MP pochází z depozice v plicích a z perorální absorpce spolknuté dávky. Biologická dostupnost při inhalačním podání je přibližně 60% nominální dávky pro B-17-MP. BDP je rychle absorbován, maximální plazmatické koncentrace je dosaženo za 0,3 hod. B-17-MP se objevuje později, čas k dosažení maximální plazmatické koncentrace ( $t_{max}$ ) je 1 hod. Systémová expozice se zvyšuje zhruba lineárně se stoupající inhalační dávkou. Při perorálním podání je biologická dostupnost BDP zanedbatelná, ale presystémová konverze na B-17-MP vede k přibližně 40% absorpci dávky jako B-17-MP.

### Metabolismus

BDP je velmi rychle odstraněn ze systémové cirkulace prostřednictvím metabolizace cestou esterázových enzymů přítomných ve většině tkání. Hlavním produktem metabolismu je aktivní metabolit (B-17-MP). Dalšími produkty jsou inaktivní metabolity, beklometason-21-mopropionát (B-21-MP) a beklometason (BOH), které však jen málo přispívají k systémové expozici.

### Distribuce

Tkáňová distribuce BDP v ustáleném stavu je poměrně nízká (20 l), ale významnější je u B-17-MP (424 l). Přibližně 87% se váže na plazmatické bílkoviny.

### Eliminace

Eliminace BDP a B-17-MP je charakterizována vysokou plazmatickou clearance (150 a 120 l/hod) s odpovídajícím terminálním poločasem eliminace mezi 0,5 hod a 2,7 hod. Při perorálním podání BDP je přibližně 60% dávky vyloučeno stolicí během 96 hodin převážně jako volné a konjugované metabolity. Přibližně 12% dávky je vyloučeno jako volné a konjugované metabolity do moče. Renální clearance BDP a jeho metabolitů je zanedbatelná.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické účinky beklometason-dipropionátu a propelentu norfluranu byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí pro malý význam při klinickém použití.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

bezvodý ethanol

norfluran

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před přímým slunečním světlem.

Aerosol! Nádobka je pod stálým tlakem. Neodhazujte do ohně a neničte násilím, ani po spotřebování přípravku. Chraňte oči.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Hliníková tlaková nádobka s dávkovacím ventilem, vložená do PE aplikátoru, nasouvací kryt, krabička.

Velikost balení: 1 x 200 dávek

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B. V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Nizozemsko

### **8. REGISTRACNÍ ČÍSLA**

Ecobec 50 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu: 14/014/03-C

Ecobec 100 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu: 14/090/01-C

Ecobec 250 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu: 14/091/01-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Ecobec 50 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu: 22.1.2003 / 28.1.2015

Ecobec 100 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu, Ecobec 250 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu: 7.3.2001 / 28.1.2015

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

20. 11. 2019