

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Soprobec 50 microgramos/inhalación solución para inhalación en envase a presión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosificación (la dosis que abandona la válvula) contiene 50 microgramos de dipropionato de beclometasona

Excipientes con efecto conocido: 7,47 mg de etanol por pulsación.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión.

Solución clara e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Soprobec está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma, cuando el uso de un inhalador en envase a presión sea apropiado.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial inhalada de dipropionato de beclometasona debe ser ajustada a la gravedad de la enfermedad. La dosis puede ser entonces adaptada hasta alcanzar el control y reducida a la menor dosis a la cual se mantenga un control efectivo del asma.

Adultos (incluyendo personas mayores): La dosis inicial recomendada es 200 microgramos dos veces al día. En casos graves se debe incrementar de 600 a 800 microgramos diarios. Esta dosis puede reducirse cuando el asma del paciente se haya estabilizado. La dosis total diaria debe ser administrada dividida entre 2 y 4 inhalaciones al día.

La cámara de inhalación espaciadora Volumatic™ debe usarse siempre cuando adultos, pacientes de edad avanzada y adolescentes mayores de 16 años inhalen dosis diarias totales de Soprobec iguales o superiores a 1.000 microgramos.

Población pediátrica

La dosis inicial recomendada es 100 microgramos dos veces al día. Dependiendo de la gravedad del asma, la dosis diaria se puede incrementar a 400 microgramos administrados en 2 a 4 dosis divididas.

Siempre se debe utilizar Soprobec con la cámara de inhalación espaciadora Volumatic™ cuando se administra a niños y adolescentes de 15 años y por debajo, independientemente de la dosis prescrita.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Forma de administración

Soprobeq está indicado para uso inhalatorio.

Para asegurarse de un correcto uso del medicamento, el paciente debe ser enseñado a utilizar el inhalador de forma correcta por un médico u otro profesional de la salud. El uso correcto del inhalador es básico con el fin de que el tratamiento sea efectivo. Se debe informar al paciente de que debe leer el prospecto detalladamente y seguir las instrucciones de uso como aparecen en el prospecto.

Prueba del inhalador

Antes de utilizar el inhalador por primera vez o si no ha sido utilizado en 3 o más días, el paciente debe realizar una pulsación al aire para asegurarse de que el inhalador está funcionando correctamente. Cuando sea posible, los pacientes deben realizar las inhalaciones quietos o sentados en posición vertical.

Instrucciones de uso

1. El paciente debe retirar la tapa protectora del aplicador bucal y comprobar que está limpio y libre de polvo y suciedad o cualquier objeto extraño.
2. El paciente debe exhalar tan despacio y profundamente como le sea posible.
3. El paciente debe sujetar el envase de forma vertical con el cuerpo hacia arriba y poner los labios alrededor del aplicador bucal sin morder el aplicador.
4. Al mismo tiempo, el paciente debe respirar despacio y profundamente a través de la boca. Tras comenzar a inspirar, debe presionar la parte superior del inhalador para realizar una pulsación.
5. El paciente debe mantener la respiración de 5 a 10 segundos o tanto tiempo como se sienta cómodo, y después exhalar lentamente. Si se requiere de otra dosis, se debe esperar 30 segundos antes de repetir el proceso anteriormente descrito. Finalmente debe retirar el inhalador de la boca y exhalar lentamente. El paciente no debe exhalar directamente sobre el inhalador.

IMPORTANTE: No se deben realizar los pasos del 2 al 5 demasiado rápido.

Tras su uso, el paciente debe cerrar el inhalador con la tapa de protección.

Si aparece vaho tras la inhalación, ya sea del inhalador o de los lados de la boca, el procedimiento debe ser repetido desde el paso 2.

Para pacientes con manos débiles puede resultar más fácil sostener el inhalador con las dos manos. Por lo que los dedos índices deben ser colocados sobre el inhalador y ambos dedos gordos en la base del inhalador.

Los pacientes deben enjuagarse la boca o hacer gárgaras con agua o lavarse los dientes tras la inhalación (ver sección 4.4).

A los pacientes con dificultades para coordinar la operación con la inhalación se les debe indicar el uso de la cámara de inhalación espaciadora Volumatic™ para asegurarse una correcta administración del producto.

Los niños pueden encontrar dificultades a la hora de utilizar el inhalador y requerir de ayuda. La utilización del inhalador con la cámara de inhalación espaciadora Volumatic™ con una mascarilla puede ayudar a los niños menores de 5 años.

El paciente debe ser informado sobre la importancia de limpiar el inhalador semanalmente para prevenir cualquier bloqueo y para cuidadosamente seguir las instrucciones de limpieza del inhalador incluidas en el prospecto. El inhalador no debe ser lavado o sumergido en agua.

El paciente debe ser informado de consultar el prospecto que acompaña a la cámara de inhalación espaciadora Volumatic™ para las correctas instrucciones de uso y limpieza.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes deben ser correctamente instruidos en el uso del inhalador para asegurar que el medicamento alcanza la superficie diana en los pulmones. Los pacientes deben recordar tomar Soprobec diariamente como les ha sido prescrito incluso si no presentan síntomas. Soprobec no debe ser usado para el tratamiento de ataques agudos de asma. Para estos casos los pacientes deben ser informados para tener su broncodilatador de acción rápida disponible en todo momento.

Se recomienda que el tratamiento con Soprobec no sea detenido repentinamente. Si el paciente encuentra el tratamiento inefectivo, debe buscar atención médica. Un aumento en el uso de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad y justifica la revisión de la terapia para el asma. Un empeoramiento del asma repentino y progresivo del control del asma es potencialmente mortal y el paciente debe seguir una evaluación médica urgente.

Se pueden dar efectos sistémicos por los corticoesteroides inhalados, particularmente cuando se prescriben altas dosis por un periodo prolongado. Estos efectos son mucho menos frecuentes que con corticoesteroides de uso oral. Estos efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad ósea, cataratas y glaucoma y más raramente, un rango de efectos psicológicos y conductuales incluyendo hiperactividad psicomotriz, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). Es importante que la dosis de corticoesteroides inhalados sea la menor dosis a la que se pueda mantener un control efectivo del asma.

Se recomienda el seguimiento regular de la altura en niños que reciban un tratamiento prolongado con corticoesteroides inhalados. Si el crecimiento es lento, el tratamiento ha de ser revisado con el objetivo de reducir la dosis de corticoesteroides inhalados, en caso de que sea posible, a la menor dosis en la cual se mantenga un control efectivo del asma. Además, también se debería considerar derivar al paciente a un especialista respiratorio pediátrico.

El tratamiento prolongado de pacientes con altas dosis de corticoesteroides inhalados puede provocar supresión suprarrenal y crisis suprarrenal aguda. Las situaciones que potencialmente pueden provocar una crisis suprarrenal aguda incluyen traumatismos, cirugía, infección o una repentina reducción de dosis. Los síntomas que se presentan son raramente habituales y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, hipotensión, nivel reducido de consciencia, hipoglucemia, y convulsiones. Se debe considerar una cobertura adicional de corticoesteroides sistémicos durante periodos de estrés o cirugía.

Se debe tener cuidado a la hora de transferir pacientes a terapia con Soprobec, especialmente si existen sospechas de una actividad suprarrenal deficiente debido a un tratamiento esteroideo anterior.

Los pacientes transferidos de corticoesteroides de uso oral a corticoesteroides inhalados pueden permanecer en riesgo de insuficiencia suprarrenal por un tiempo considerable. Los pacientes que han requerido altas dosis de emergencia de corticoesteroides en el pasado o han recibido tratamiento prolongado con altas dosis de corticoesteroides inhalados pueden estar también en riesgo. Esta posibilidad de insuficiencias residuales se debe tener siempre en cuenta en situaciones de emergencia y de elección que puedan causar estrés, se debe considerar un tratamiento apropiado con corticoesteroides. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir de asesoramiento especializado previo a procesos de elección.

El reemplazo del tratamiento con esteroides sistémicos por terapia inhalada en ocasiones desenmascara alergias como rinitis alérgica o eccemas previamente controlados por el fármaco sistémico. Estas alergias deben ser tratadas sintomatológicamente con antihistamínicos y/o preparaciones tópicas, incluyendo esteroides tópicos.

Como con todos los corticoesteroides inhalados, se necesita especial precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar quiescente o activa.

Así como con otras terapias inhaladas, pueden darse broncoespasmos paroxísticos con un inmediato aumento de jadeos, dificultad para respirar y tos tras la dosis. Esto se debe tratar inmediatamente con un broncodilatador inhalado de acción rápida. El tratamiento con Soprobec debe ser interrumpido de inmediato, el paciente evaluado y, si es necesario, establecer una terapia alternativa.

Para reducir el riesgo de infección por *Candida*, se debe recomendar a los pacientes enjuagarse la boca tras cada administración del medicamento.

Se necesita un cuidado especial en pacientes con infecciones virales, bacterianas y fúngicas en boca, ojo o tracto respiratorio.

Trastornos visuales

Trastornos visuales pueden aparecer con el uso de corticoesteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otros trastornos de la visión, se debe considerar derivar al paciente al oftalmólogo para una evaluación de las posibles causas que pueden incluir, cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coroidiopatía serosa central (CSCR) que ha sido reportada tras el uso de corticoesteroides sistémicos y tópicos.

Este medicamento contiene 7,47 mg de alcohol (etanol) en cada inhalación, que equivale a un 13 %. La cantidad de alcohol en cada inhalación es equivalente a menos de 4 ml de cerveza o 2 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Soprobec contiene una pequeña cantidad de etanol. Existe un potencial teórico de interacciones en pacientes particularmente sensibles que toman disulfiram o metronidazol.

El uso concomitante con otros esteroides sistémicos o intranasales, el efecto supresivo de la función suprarrenal será complementario.

Beclometasona es menos dependiente del metabolismo de CYP3A que otros corticoesteroides, y en general las interacciones son improbables; sin embargo, la posibilidad de efectos sistémicos con el uso concomitante de fuertes inhibidores de CYP3A (p. ej. ritonavir, cobicistat) no puede ser excluida, y por lo tanto se debe tener precaución y un seguimiento apropiado con el uso de dichos agentes.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En estudios de fertilidad en ratas, dipropionato de beclometasona causó un decrecimiento en la tasa de concepción a una dosis oral de 16 mg/kg/día. El deterioro de la fertilidad, como se ha evidenciado por la inhibición del ciclo estral en perros, fue observada a una dosis oral de 0.5 mg/kg/día. No se observó inhibición del ciclo estral en perros en los siguientes 12 meses de exposición al dipropionato de beclometasona por ruta inhalatoria a una dosis estimada de 0.33 mg/kg/día.

Embarazo

No existe experiencia relativa al uso de este producto en embarazo y lactancia en humanos. No se debe utilizar en embarazo o lactancia salvo que los beneficios esperados para la madre superen los riesgos potenciales para el feto o neonato.

Existe información inadecuada de seguridad de dipropionato de beclometasona en embarazo humano. La administración de corticoesteroides en animales embarazados puede causar anomalías en el desarrollo fetal incluyendo labio leporino y retraso en el crecimiento intrauterino. Por tanto, podría existir un riesgo a

estos efectos para el feto humano. Sin embargo, debe señalarse que los cambios fetales en animales ocurrieron tras una exposición sistémica relativamente alta. Dipropionato de beclometasona es suministrada directamente a los pulmones por la ruta inhalatoria por lo que se evita el alto nivel de exposición que ocurre cuando los corticosteroides son proporcionados mediante rutas sistémicas.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de dipropionato de beclometasona en la leche de animales lactantes. Es razonable asumir que el dipropionato de beclometasona se excreta en la leche materna, pero a las dosis utilizadas por inhalación directa, la probabilidad de que se excreten niveles significativos por leche materna es baja.

No existe experiencia o evidencia de la seguridad del propelente HFA-134a en embarazo humano o lactancia. No obstante, estudios sobre el efecto de HFA-134a en la función reproductiva y el desarrollo embrionario en animales no ha revelado efectos adversos relevantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Soprobec sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Los eventos adversos están clasificados a continuación por clase y frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$), Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema, órgano / Clase	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis oral (en boca y garganta)	Muy frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:	
	Erupción, urticaria, prurito, eritema	Poco frecuente
	Angioedema en ojos, garganta, labios y cara, reacciones anafilácticas/anafilactoides	Muy raro
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión suprarrenal*, retraso del crecimiento* (en niños y adolescentes), disminución de la densidad mineral ósea*	Muy raro
Trastornos psiquiátricos (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, agresividad, trastornos conductuales (predominantemente en niños)	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Desconocida
Trastornos oculares	Cataratas*, glaucoma*	Muy raro
	Visión borrosa*	Desconocida

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Ronquera, irritación de garganta	Frecuente
	Broncoespasmo paradójico**, jadeos, disnea	Muy raro
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Desconocida

*Las reacciones sistémicas son una posible repuesta a los corticoesteroides inhalados, especialmente cuando se prescribe una dosis alta por tiempo prolongado (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

**Ver sección 4.4

En algunos pacientes se produce candidiasis de la boca y garganta (aftas), cuya incidencia es mayor con dosis superiores a 400 microgramos de dipropionato de beclometasona al día. Los pacientes con un alto nivel de precipitinas de *Candida*, signo de infección previa, presentan un mayor riesgo de desarrollar esta reacción. Puede ser útil para los pacientes enjuagarse la boca con agua después de utilizar el inhalador. La candidiasis sintomática puede tratarse con un antifúngico tópico mientras se continúa utilizando Soprobec.

En algunos pacientes, se puede producir irritación de garganta. Puede ser útil enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de la inhalación. Deberá considerarse la posibilidad de utilizar la cámara de inhalación espaciadora Volumatic™.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de dipropionato de beclometasona. En caso de sobredosis, el paciente debe recibir el tratamiento de soporte necesario y un seguimiento apropiado.

Aguda: La inhalación de dosis de dipropionato de beclometasona superiores a las recomendadas puede producir una supresión temporal de la función suprarrenal. En esta situación, no es necesario tomar ninguna medida urgente. En estos pacientes el tratamiento debe ser continuado a una dosis suficiente para controlar el asma, ya que la función suprarrenal se recupera en algunos días, como se comprueba con las determinaciones de cortisol en plasma.

Crónica: El uso de dipropionato de beclometasona inhalado en dosis diarias superiores a 1500 microgramos durante periodos prolongados puede producir una supresión de la función suprarrenal. Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva suprarrenal. Debe continuarse la terapia con la posología autorizada para el control de los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoides

Código ATC: R03B A01

El dipropionato de beclometasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas ejerce una acción antiinflamatoria glucocorticoidea en el interior de los pulmones.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El dipropionato de beclometasona es un profármaco con una débil afinidad de unión por receptores de glucocorticoides, siendo hidrolizado por enzimas esterases en el metabolito activo beclometasona-17-monopropionato, el cual presenta una acción antiinflamatoria tópica más potente que el profármaco dipropionato de beclometasona.

Absorción cuando es administrado por vía inhalatoria mediante un dispositivo de inhalación

La absorción sistémica del dipropionato de beclometasona (DPB) tiene lugar a través de los pulmones. Existe una insignificante absorción oral de la dosis ingerida de DPB inalterado. Antes de la absorción, se produce una amplia conversión al metabolito activo beclometasona-17-monopropionato. La absorción sistémica de beclometasona-17-monopropionato se produce a partir de la deposición pulmonar (36%) y la absorción oral de la dosis ingerida (26%). La biodisponibilidad absoluta tras la inhalación desde un inhalador presurizado de dosis medida es de aproximadamente 2% y 62% de la dosis nominal para DPB inalterado y beclometasona-17-monopropionato, respectivamente. El DPB es rápidamente absorbido con el pico de la concentración en plasma observado ($t_{m\acute{a}x.}$) en 0.3 horas. La beclometasona-17-monopropionato aparece más lentamente con una $t_{m\acute{a}x.}$ de 1 hora. Existe una aproximación lineal entre el aumento de la exposición sistémica y el incremento de la dosis inhalada. Cuando la administración es oral, la biodisponibilidad de DPB es insignificante pero la conversión presistémica a beclometasona-17-monopropionato resulta en una absorción del 41% de la dosis como beclometasona-17-monopropionato.

Distribución

La distribución tisular para DPB es moderada (20 l) pero más amplia para beclometasona-17-monopropionato (424 l). La unión a proteínas plasmáticas es moderadamente elevada (87%).

Biotransformación

El DPB es rápidamente eliminado de la circulación sistémica por el metabolismo mediado por esterases que se encuentran en la mayoría de los tejidos. El principal producto del metabolismo es el metabolito activo (beclometasona-17-monopropionato (B-17-MP)). También se forman metabolitos secundarios inactivos, beclometasona-21-monopropionato (B-21-MP) y beclometasona (BOH), pero estas contribuyen poco a la exposición sistémica.

Eliminación

La eliminación de DPB y B-17-MP está caracterizada por una elevada aclaramiento plasmático (150 l/hora y 120 l/hora) con sus correspondientes semividas de eliminación final de 0.5 horas y 2.7 horas. Siguiendo la administración oral de DPB, aproximadamente el 60% de la dosis fue excretada en las heces en 96 horas mayormente como metabolitos libres y conjugados. Aproximadamente el 12% de la dosis fue excretada como metabolitos polares conjugados y libres en orina. El aclaramiento renal de DPB y sus metabolitos es insignificante.

Poblaciones especiales

La farmacocinética del dipropionato de beclometasona en pacientes con insuficiencia renal o hepática no ha sido estudiada; sin embargo, dado que el dipropionato de beclometasona experimenta un metabolismo muy rápido, mediado por las enzimas esterases presentes en el líquido intestinal, el suero, los pulmones y el hígado, para originar los productos más polares beclometasona-21-monopropionato, beclometasona-17-monopropionato y beclometasona, no se prevé que la insuficiencia hepática modifique la farmacocinética ni el perfil de seguridad del dipropionato de beclometasona.

Como no se encontró el dipropionato de beclometasona ni sus metabolitos en la orina, no se prevé ningún aumento de la exposición sistémica en pacientes con insuficiencia renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de seguridad preclínica indican que el dipropionato de beclometasona presenta una toxicidad sistémica insignificante cuando se administra por vía inhalatoria.

Se ha observado que el propelente no CFC, HFA 134a, no presenta efectos tóxicos a concentraciones de vapor muy elevadas, muy superiores a aquellas que se espera que reciban los pacientes, en un amplio intervalo de especies expuestas diariamente durante periodos de dos años.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Norflurano (HFA 134a)

Etanol anhidro

Glicerol

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Como la mayoría de los envases de aerosol, el efecto terapéutico puede reducirse cuando el envase está frío.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El envase contiene un líquido a presión. No conservar a temperatura superior a 50°C. No perforar el envase, incluso cuando esté vacío.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Soprobec 200 microgramos/inhalación:

Soprobec es una solución para inhalación en envase a presión de aluminio con un pulsador plástico de color rosa y una cubierta protectora de rojo.

Cada envase contiene o un único inhalador o dos inhaladores.

Cada envase contiene 200 pulsaciones.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No procede.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glenmark Arzneimittel GmbH

Industriestr. 31,
82194 Gröbenzell,
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021

Volumatic™ es una marca registrada de GlaxoSmithKline Group of Companies.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).