

ANHANG III

PRODUKTINFORMATION

Hinweis:

Diese Produktinformation ist das Ergebnis des europäischen Risikobewertungsverfahrens, auf das sich die Kommissionsentscheidung bezieht.

Die Produktinformation kann nachfolgend durch die zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten in Zusammenarbeit mit dem Referenzmitgliedsstaat, wie zutreffend, gemäß dem in Kapitel 4 von Titel III der Richtlinie 2001/83/EG festgelegten Verfahren aktualisiert werden.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CLENIL und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler
CLENIL und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 800 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle enthält 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.) in 1 ml.

Jede Ampulle enthält 800 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.) in 2 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension für einen Vernebler.

Weißer oder fast weißer Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

CLENIL ist angezeigt für die

- Erhaltungstherapie bei Asthma bei Erwachsenen und Kindern im Alter bis zu 18 Jahren, wenn die Anwendung von Druckgas- oder Trockenpulverinhalatoren nicht zufriedenstellend oder ungeeignet ist.
- Therapie des wiederkehrenden Giemens bei Kindern im Alter bis zu 5 Jahren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4, Kinder und Jugendliche)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Anfangsdosis von vernebeltem Beclometasondipropionat sollte die Häufigkeit und den Schweregrad der Symptome berücksichtigen.

Empfohlene Anfangsdosen:

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren):	800 – 1.600 Mikrogramm zweimal täglich (Tagesgesamtdosis: 1.600 – 3.200 Mikrogramm)
--	--

Kinder (bis zu 11 Jahren):	400 – 800 Mikrogramm zweimal täglich (Tagesgesamtdosis: 800 – 1600 Mikrogramm)
----------------------------	---

Eine tägliche Dosis von 3.200 Mikrogramm bei Erwachsenen und Jugendlichen und 1.600 Mikrogramm bei Kindern im Alter bis zu 11 Jahren sollte im Normalfall nicht überschritten werden.

Sobald eine bessere Kontrolle des Asthmas oder des Giemens erreicht ist, sollte die Tagesgesamtdosis auf die niedrigste wirksame Dosis reduziert werden und eine einmal tägliche Gabe kann angewendet werden.

Bei Patienten mit Asthma muss CLENIL regelmäßig jeden Tag angewendet werden. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Schweregrad der Symptome.

Bei Kindern mit wiederkehrendem Giemen sollte die Therapie abgebrochen werden, wenn sich innerhalb von 2 bis 3 Monaten kein Behandlungserfolg einstellt. Außerdem sollte die Dauer der

Behandlung des wiederkehrenden Giemans 3 Monate nicht überschreiten, um eine unnötige Langzeit-Exposition zu vermeiden, es sei denn, die Diagnose des Asthmas ist bestätigt (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Nur zur Inhalation bestimmt. CLENIL darf nicht injiziert oder oral angewendet werden.

CLENIL sollte vorzugsweise mit einem Düsenvernebler angewendet werden und der Kompressor sollte mit einem Mundstück oder einer geeigneten Mund-Nasen-Maske ausgestattet sein. .

Die Patienten sollten angewiesen werden, die Anweisungen des Herstellers für den Vernebler sorgfältig zu befolgen und nur die empfohlenen Einstellungen zu verwenden. Nicht ordnungsgemäßer Gebrauch des Verneblers könnte zu einer falschen Dosierung des Arzneimittels führen.

Von der Anwendung von CLENIL mit Ultraschallverneblern wird abgeraten, da damit eine korrekte Anwendung des Arzneimittels nicht möglich ist.

Hinweise zur Vorbereitung und Verdünnung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.

Nach der Inhalation der verordneten Dosis sollten die Patienten ihren Mund mit Wasser ausspülen, um das Risiko einer oropharyngealen Candida-Infektion zu minimieren (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Asthmabehandlung sollte in der Regel einem Stufenprogramm folgen, wobei der Behandlungserfolg klinisch und durch Lungenfunktionstests zu überwachen ist.

CLENIL ist nicht für die Behebung akuter Asthmasymptome vorgesehen. Dafür ist ein inhalativer, kurzwirksamer Beta2-Agonist erforderlich. Den Patienten sollte angeraten werden, eine solche Bedarfsmedikation zur Hand zu haben.

Die zunehmende Anwendung von Bronchodilatoren, insbesondere von inhalativen, kurzwirksamen Beta2-Agonisten, zur Linderung von Symptomen weist auf eine Verschlechterung der Asthmakontrolle hin. Stellen die Patienten fest, dass die Wirkung der Behandlung mit kurzwirksamen Bronchodilatoren nachlässt oder mehr Inhalationen als gewöhnlich benötigt werden, so ist ärztlicher Rat einzuholen. Die Patienten sollten dann erneut untersucht werden. Eine Steigerung der antiinflammatorischen Therapie (z. B. höhere Dosen inhalativer Kortikosteroide oder Behandlung mit oralen Kortikosteroiden) ist in Betracht zu ziehen.

Schwere Exazerbationen des Asthmas sind auf dem üblichen Weg zu behandeln, z. B. durch Erhöhung der inhalierten Beclometasondipropionat-Dosis und ggf. durch Gabe eines systemischen Steroids und/oder ggf. eines Antibiotikums sowie Behandlung mit einem Beta2-Agonisten.

Mit allen inhalativen Kortikosteroiden können systemische Wirkungen auftreten, vor allem bei Gabe hoher Dosen über längere Zeiträume. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Wirkungen auftreten, ist deutlich geringer als bei oralen Kortikosteroiden. Als systemische Effekte sind unter anderem möglich: Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-(HNR)-Funktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochenmineraldichte, Katarakt, Glaukom und seltener auch eine Reihe von Auswirkungen auf die Psyche oder das Verhalten, einschließlich psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzustände, Depression oder Aggression (vor allem bei Kindern). Deshalb ist es wichtig, bei dem Patienten häufige Kontrollen durchzuführen und die inhalierte Kortikosteroid-Dosis auf die niedrigste Dosis einzustellen, mit der eine wirksame Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten wird.

Einige Patienten fühlen sich für ungefähr zwei Wochen nach Absetzen einer Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden unwohl, obwohl die Atemwegsfunktion gleich geblieben ist oder sich sogar verbessert hat. Diese Patienten sollten angehalten werden, die Behandlung mit inhalativem Beclometasondipropionat fortzusetzen und das systemische Kortikosteroid weiterhin nicht anzuwenden, sofern nicht objektive klinische Anzeichen einer Nebennierenfunktionsstörung vorliegen.

Wenn Patienten auf CLENIL eingestellt werden, die zuvor über einen längeren Zeitraum oder in einer hohen Dosis mit systemischen Steroiden behandelt wurden, ist besondere Vorsicht geboten, da die Erholung von einer etwaigen Nebennierenrindensuppression eine beträchtliche Zeit in Anspruch nehmen kann. In jedem Fall sollte die Anwendung von Beclometasondipropionat ohne Absetzen der systemischen Behandlung erfolgen; diese sollte nach etwa einer Woche allmählich verringert werden (wobei sich das Ausmaß der Dosisreduzierung nach der Erhaltungsdosis des systemischen Steroids richten sollte). Der Patient ist regelmäßig zu untersuchen (insbesondere mit Tests der Nebennierenrindenfunktion) und die inhalative Beclometasondipropionat-Dosis sollte an die erhaltenen Ergebnisse angepasst werden.

Besondere Sorgfalt ist bei Patienten mit aktiver oder latenter Lungentuberkulose oder anderen Infektionen geboten. Patienten, die an Tuberkulose leiden, sollten während der Behandlung mit Beclometasondipropionat eine tuberkulostatische Therapie erhalten.

Patienten mit viralen oder bakteriellen Infektionen oder Pilzinfektionen der Augen oder des Mundes oder der Atemwege benötigen eine besondere ärztliche Betreuung. Im Fall von bakteriellen Infektionen der Atemwege ist eine adäquate Begleitbehandlung mit Antibiotika erforderlich.

Die Häufigkeit des Auftretens von Candida-Infektionen scheint mit der Höhe der angewendeten Dosis und der Dauer der Behandlung im Zusammenhang zu stehen. Meist spricht die Erkrankung auf eine entsprechende topische antimykotische Therapie an, ohne dass die Behandlung mit Beclometasondipropionat unterbrochen werden muss.

Den Patienten muss geraten werden, sofort nach der Inhalation ihren Mund mit Wasser auszuspülen, um die Häufigkeit des Auftretens von oralen Candida-Infektionen zu verringern.

Eine auftretende Heiserkeit ist reversibel und verschwindet nach Absetzen der Behandlung und/oder nach Schonung der Stimme.

Nach der Inhalation können paradoxe Bronchospasmen mit unmittelbarer Zunahme von Giemen, Kurzatmigkeit und Husten auftreten. Diese Symptome sollten direkt mit einem rasch wirkenden inhalativen Bronchodilatator behandelt werden. CLENIL sollte sofort abgesetzt werden, der Patient ist zu untersuchen und bei Bedarf ist eine alternative Therapie einzuleiten.

Bei Reduzierung oder Absetzen einer oralen Kortikosteroid-Therapie können klinische Merkmale des Churg-Strauss-Syndroms oder hypereosinophiler Zustände aufgedeckt werden.

Die Substitution einer systemischen Steroidbehandlung durch eine Inhalationstherapie kann manchmal auch Allergien aufdecken, z. B. allergische Rhinitis oder Ekzeme, die zuvor von dem systemisch applizierten Arzneimittel unter Kontrolle gehalten wurden. Treten solche Allergien auf, sollte eine symptomatische Behandlung mit Antihistaminika und/oder topischen Arzneimitteln, einschließlich Steroiden zur lokalen Anwendung, erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Entscheidung über den Therapiebeginn mit Beclometasondipropionat für die Behandlung des wiederkehrenden Giemens bei Kindern im Alter von bis zu 5 Jahren sollte auf der Schwere und Häufigkeit der Giemenepisoden basieren. Regelmäßige Nachuntersuchungen sind erforderlich, um das Ansprechen auf die Behandlung zu überprüfen. Wenn innerhalb von 2 bis 3 Monaten kein Therapieerfolg eintritt oder die Diagnose Asthma nicht bestätigt wird, sollte CLENIL abgesetzt

werden, um unnötige Langzeit-Exposition mit inhalierten Kortikosteroiden und die damit assoziierten Risiken für Kinder, einschließlich Wachstumsverzögerung, zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8).

Es wird empfohlen, die Körpergröße von Kindern, die langfristig mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt werden, regelmäßig zu überprüfen. Bei Wachstumsverzögerungen sollte die Behandlung überprüft werden mit dem Ziel, die Dosis des inhalativ anzuwendenden Kortikosteroids zu verringern. Der Nutzen der Kortikosteroid-Behandlung und die möglichen Risiken der Wachstumshemmung müssen sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Es sollte in Erwägung gezogen werden, den Patienten an einen pädiatrischen Facharzt für Atemwegserkrankungen zu überweisen.

Es liegen nur unzureichende Daten über die mögliche wachstumsverzögernde Wirkung von inhalativen Kortikosteroiden bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Es wurden keine konventionellen pharmakokinetischen Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen durchgeführt.

Beclometasondipropionat wird sehr rasch über Esterase-Enzyme präsystemisch verstoffwechselt, ohne Beteiligung des Cytochrom-P450-Systems.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Wird begleitend mit systemischen oder intranasalen Steroiden behandelt, so wirkt sich dies additiv auf den suppressiven Effekt auf die adrenale Funktion aus.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In den veröffentlichten Daten finden sich keine Hinweise auf teratogene Wirkungen bei Schwangeren, die Beclometason inhalativ anwenden. Mögliche Auswirkungen einer Behandlung mit hohen Dosen von inhalativ angewendetem Beclometasondipropionat auf die fetale Entwicklung können allerdings nicht ausgeschlossen werden.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Der mögliche Nutzen einer Behandlung mit Beclometasondipropionat für die Mutter muss gegen das mögliche Risiko für den Fötus oder das Neugeborene abgewogen werden. Wenn eine Behandlung während der Schwangerschaft erforderlich ist, muss die niedrigste wirksame Dosis Beclometasondipropionat angewendet werden.

Kleinkinder und Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft erhebliche Beclometasondipropionat-Dosen erhielten, sollten auf Nebennierenrindensuppression überwacht werden.

Stillzeit

Da Glukokortikoide in die Muttermilch übergehen, kann davon ausgegangen werden, dass auch Beclometasondipropionat und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Bei therapeutischen Dosen von Beclometasondipropionat sind allerdings keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten.

Es wurden keine schädlichen Auswirkungen durch Glukokortikoide für gestillte Kinder berichtet. Der Nutzen des Stillens überwiegt wahrscheinlich die theoretischen Risiken.

Beclometasondipropionat kann während der Stillzeit angewendet werden. Wenn allerdings eine hohe Dosis Beclometasondipropionat inhalativ angewendet wird, wird empfohlen, nach der Anwendung das Stillen für 4 Stunden zu vermeiden.

Fertilität

Spezifische Untersuchungen zur Sicherheit in Bezug auf die Fertilität beim Menschen wurden mit Beclometasondipropionat nicht durchgeführt. Die Ergebnisse von Tierstudien haben zwar Hinweise auf eingeschränkte Fertilität ergeben, allerdings bei hohen Dosierungen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

CLENIL hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien unter Einsatz von inhalativ angewendetem Beclometason zur Behandlung des Asthmas und des Giemens beobachtet wurden, waren Laryngitis, Pharyngitis und orale Candidose.

In seltenen Fällen wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Ödeme um die Augen, im Gesicht, den Lippen oder im Rachen (Angioödem) berichtet.

Nach der Anwendung können paradoxe Bronchospasmen auftreten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die mit inhaliertem Beclometason zur Behandlung des Asthmas und des Giemens in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle gemäß MedDRA nach Häufigkeit und Systemorganklassen aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Laryngitis, Pharyngitis	Sehr häufig
	Orale Candidose	Häufig
	Herpes simplex	*Selten
Endokrine Erkrankungen	Nebennierenrindensuppression**	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit folgenden Ausprägungen: Angioödem, Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz	*Selten
Psychiatrische Erkrankungen	Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression, Aggressivität, Verhaltensänderungen (vorwiegend bei Kindern)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Gelegentlich
	Tremor	*Selten
Augenerkrankungen	Katarakt**, Glaukom**	Sehr selten

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Häufig
	Rachenreizung, Dysphonie, Heiserkeit, paradoxer Bronchospasmus, Giemen	Gelegentlich
	Dyspnoe	*Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Dyspepsie	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Wachstumsverzögerung* (bei Kindern und Jugendlichen), Abnahme der Knochenmineraldichte*	Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie	*Selten

* aus spontanen Nebenwirkungsmeldungen

** systemische Effekte inhalierter Kortikosteroide

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Der systemische Effekt inhalativ angewendeter Kortikosteroide (einschließlich Beclometasondipropionat) kann insbesondere bei Anwendung hoher Dosen über längere Zeiträume auftreten und Folgendes umfassen: Nebennierenrindensuppression, Abnahme der Knochenmineraldichte, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt und Glaukom (siehe Abschnitt 4.4).

Maßnahmen zur Verringerung des Auftretens von Candidose, Heiserkeit und paradoxem Bronchospasmus sind beschrieben im Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Besonders bei Behandlung über längere Zeiträume mit hohen Dosen kann es bei Kindern und Jugendlichen häufiger als bei Erwachsenen zu Wachstumsverzögerungen und Verhaltensauffälligkeiten kommen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwendung von Beclometasondipropionat-Suspension für einen Vernebler über einen längeren Zeitraum in höherer Dosierung als der empfohlenen Dosis könnte zu Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-(HNR)-Funktion führen. Es wird empfohlen, in diesen Fällen die Nebennierenrindenfunktion zu überwachen. Patienten mit Nebennierenrindensuppression sind steroidabhängig und müssen entsprechend mit zusätzlichen systemischen Glukokortikoiden behandelt werden.

Die Behandlung mit CLENIL kann mit der niedrigsten Dosis fortgeführt werden, unter der eine wirksame Krankheitskontrolle (Asthma oder Giemen) aufrechterhalten werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Unter hohen Dosen über einen sehr kurzen Zeitraum kann es zu einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HNR)-Funktion kommen. In diesen Fällen sind keine besonderen Notfallmaßnahmen erforderlich. Die HNR-Achse erholt sich innerhalb von 1 – 2 Tagen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Glukokortikoide

ATC-Code: R03 BA01.

Wirkmechanismus

Die Affinität von Beclometasondipropionat und seinem aktiven Hauptmetaboliten Beclometasonmonopropionat (B17MP) für den Glukokortikoid-Rezeptor des Menschen wurde bestimmt. Die Wirksamkeit von B17MP ist etwa 30-mal so hoch wie die der Muttersubstanz. Deshalb sind die meisten Wirkungen auf die systemische B17MP-Exposition zurückzuführen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Beclometasondipropionat ist ein Glukokortikoid mit starker entzündungshemmender und beschränkter mineralokortikoider Wirkung. Nach Verabreichung in das Respirationssystem durch Inhalation wird eine lokale Wirkung in den unteren Atemwegen erreicht.

Die systemischen pharmakodynamischen Wirkungen von Beclometasondipropionat und seinem aktiven Metabolit B17MP lassen sich durch Bestimmung der Wirkungen auf die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HNR)-Achse beurteilen.

Bei gesunden Männern hatte eine mit einem Vernebler verabreichte Beclometasondipropionat - Einzeldosis von 1.600 µg keine Wirkung auf die Kortisolausscheidung im 24-Stunden-Urin, während eine Einzeldosis von 3.200 µg zu einer Reduzierung der Kortisolausscheidung im Urin von etwa 10 % führte, ohne dass es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungen gab. Nach einem 3-wöchigen Behandlungszeitraum, in dem Asthmapatienten über einen Vernebler 1.600 und 3.200 µg pro Tag bei zweimal täglicher Anwendung erhielten, wurde keine signifikante Wirkung auf den morgendlichen Serum-Kortisolspiegel berichtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Neben der Evidenz, die sich aus dem dauerhaften Einsatz von inhalativ angewendetem Beclometason in der Behandlung von Asthma und Giemen ergibt, stellen die folgenden Informationen eine Sammlung der wichtigsten unterstützenden veröffentlichten Daten dar.

Asthma

Eine Studie, deren Zweck darin bestand, die Wirksamkeit und Sicherheit von CLENIL mit Fluticasonpropionat-Suspension für Vernebler zu vergleichen, wurde bei 205 erwachsenen Asthma-Patienten im Alter zwischen 18-65 Jahren durchgeführt, die in eine zwölfwöchige Behandlungsphase randomisiert wurden. Am Ende der Studie wurde zwischen den zwei Behandlungen eine vergleichbare Wirksamkeit bei der Kontrolle von Asthma in Bezug auf Lungenfunktionstests, Asthma-Exazerbationen, Symptome und die Anwendung der Bedarfsmedikation Salbutamol berichtet (Terzano et al., 2003).

Kinder und Jugendliche

Asthma

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Double-Dummy-Parallelgruppenstudie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von CLENIL und Beclometasondipropionat, das über Druckgasinhalationssysteme angewendet wurde, bei 151 Patienten im Alter zwischen 6 und 16 Jahren

mit mittelschwerem bis schwerem Asthma über 4 Wochen verglichen. Am Ende der Studie wurden für beide Behandlungsgruppen vergleichbare Verbesserungen gegenüber den Ausgangswerten des morgendlichen expiratorischen Spitzenflusses (primary endpoint), den klinischen Symptom-Scores und der Anwendung der Bedarfsmedikation Salbutamol berichtet. Die zwei Behandlungen wurden gleichermaßen gut vertragen (Bisca et al., 2003).

Die Wirksamkeit und Sicherheit von CLENIL zur Behandlung von schwerem anhaltenden Asthma bei Säuglingen und jungen Kindern im Alter zwischen 6 Monaten bis 6 Jahren im Vergleich zu Budesonid-Suspension zur Verneblung wurden in einer multizentrischen, randomisierten kontrollierten offenen Studie über 14 Wochen untersucht. In der Studie kam es bei 40,4 % der Patienten in der CLENIL-Gruppe und bei 51,7 % der Patienten in der Budesonid-Gruppe zu keinen schwereren Exazerbationen (primary endpoint). Beide Behandlungen gingen mit einer deutlichen Verringerung von nächtlichem Giemen und der Häufigkeit der Tage, an denen Steroide angewendet werden mussten, einher. Die Cortisolwerte im Urin und die Größen- und Gewichtsentwicklung wurden durch beide Behandlungen nicht beeinträchtigt, und es wurde bestätigt, dass CLENIL keine Auswirkungen auf den Knochenmetabolismus hat (Delacourt et al., 2003).

Giemen

CLENIL wurde bei 276 Kindern im Alter zwischen 1 bis 4 Jahren mit häufigem Giemen in einer randomisierten, doppelblinden 12-wöchigen kontrollierten Studie untersucht. Regelmäßige Gabe von CLENIL plus Salbutamol im Bedarfsfall erhöhte signifikant den Anteil an symptomfreien Tagen (primary endpoint, definiert als Abwesenheit von Giemen, Husten, Kurzatmigkeit und nächtlichen Erwachen von Patienten/Eltern in 24 Stunden) ($69,6 \pm 20,89$ [SD]; $P = 0,034$) vs. Placebo/ Salbutamol im Bedarfsfall ($61,0 \pm 24,83$ [SD]) aber nicht vs. die Kombination CLENIL/ Salbutamol im Bedarfsfall ($64,9 \pm 24,74$ [SD]) ungeachtet der Anwesenheit von Risikofaktoren Asthma zu entwickeln.. Zusätzlich war die Zeitspanne bis zur ersten Exazerbation bei den mit CLENIL behandelten Kindern länger.

In Bezug auf die Sicherheit fanden sich keine Unterschiede in den morgendlichen Cortisolwerten im Speichel (Papi et al., 2009).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beclometasondipropionat (BDP) ist eine Wirkstoff-Vorstufe, die über Esterase-Enzyme zum aktiven Metaboliten Beclometasonmonopropionat (B17MP), welches der häufigste Metabolit im Plasma ist, hydrolisiert wird.

Resorption

Nach der Inhalation wird BDP unverändert hauptsächlich über die Lungen systemisch resorbiert, bei minimaler oraler Resorption der geschluckten Dosis. Die systemische Resorption des aktiven Hauptmetaboliten B17MP erfolgt sowohl aufgrund von Deponierung in der Lunge als auch durch orale Resorption der geschluckten Dosis. Die Bioverfügbarkeit von oral angewendetem BDP ist vernachlässigbar gering, aber der präsystemische Abbau zu B17MP führt zu einer Resorption von etwa 40 % des geschluckten Anteils von B17MP. Die absolute Bioverfügbarkeit nach der Inhalation beträgt ca. 2 % der Nominaldosis von BDP bzw. 62 % der Nominaldosis von B17MP.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung ist mäßig stark ausgeprägt. Nach intravenöser Anwendung ist die Disposition von BDP und seinem aktiven Metaboliten B17MP durch eine hohe Plasma-Clearance (150 bzw. 120 L/h) und ein geringes Verteilungsvolumen im Steady-State von BDP (20 L) sowie eine breitere Gewebeverteilung seines aktiven Metaboliten (424 L) gekennzeichnet.

Biotransformation

Das hauptsächliche Stoffwechselprodukt ist der aktive Metabolit (B17MP). Es werden auch geringe Mengen der nicht aktiven Metaboliten Beclometason-21-Monopropionat (B21MP) und Beclometason (BOH) gebildet, die jedoch nur geringfügig zur systemischen Exposition beitragen.

Elimination

BDP wird sehr rasch aus dem systemischen Kreislauf ausgeschieden, und zwar über die Verstoffwechselung durch Esterase-Enzyme, die in den meisten Geweben vorhanden sind. Die renale Ausscheidung von BDP und seinen Metaboliten ist minimal. BDP wird hauptsächlich über die Fäzes als polare Metaboliten ausgeschieden. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt 0,5 h für BDP und 2,7 h für B17MP.

Linearität/Nicht-Linearität

Die systemische Exposition des aktiven Metaboliten B17MP zeigt einen ungefähr linearen Anstieg parallel zum Anstieg der inhalierten Dosis

Besondere Populationen

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen wurde die Pharmakokinetik von BDP nicht untersucht. Da jedoch BDP über Esterase-Enzyme, die in Darmflüssigkeiten, Serum, Lunge und Leber vorhanden sind, sehr rasch zu den stärker polaren Produkten B21MP, B17MP und BOH verstoffwechselt wird, ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik und das Sicherheitsprofil von BDP aufgrund von Leberfunktionsstörungen verändert sind. BDP und seine Metaboliten wurden nicht im Urin festgestellt. Daher ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nicht mit einer erhöhten systemischen Exposition zu rechnen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen toxischen Wirkungen von Beclometasondipropionat waren auf diejenigen beschränkt, die mit einer übermäßigen Ausprägung der anerkannten pharmakologischen Wirkung zusammenhängen.

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe hatte die Gabe von Beclometasondipropionat mittels Verneblung an Ratten (für 180 Tage) und Hunde (für 90 Tage) keine Auswirkung auf Körpergewicht, Blutzellen und den Tropismus der Atemwegsschleimhaut. Die Leber- und Nierenfunktionswerte blieben im Normalbereich.

Beclometason erwies sich in Tierversuchen nach subkutaner und oraler Anwendung als teratogen und embryotal. Tierversuche lassen darauf schließen, dass die Anwendung von Glukokortikoiden während der Schwangerschaft, das Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerungen sowie kardiovaskuläre Erkrankungen und/oder Stoffwechselerkrankungen und/oder neurologische Verhaltensstörungen im Erwachsenenalter erhöht.

Beclometasondipropionat hat sich als nicht genotoxisch erwiesen.

In einer 95-wöchigen Studie bei Ratten wurden keine Hinweise auf Kanzerogenität gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 20
Sorbitanlaurat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Öffnen des Beutels die Ampullen innerhalb von 3 Monaten verbrauchen.

Nur für die 800 Mikrogramm Ampulle: nach Anbruch die Ampulle im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Die verbleibende Menge muss innerhalb von 12 Stunden nach Anbruch verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampullen aufrecht in der Originalverpackung (Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jede Polyethylen-Ampulle enthält 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.) in 1 ml Suspension.

Jede Polyethylen-Ampulle enthält 800 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.) in 2 ml Suspension. Die 800-Mikrogramm-Ampulle hat einen Teilstrich zur Kennzeichnung des halben Inhalts (entsprechend 400 Mikrogramm).

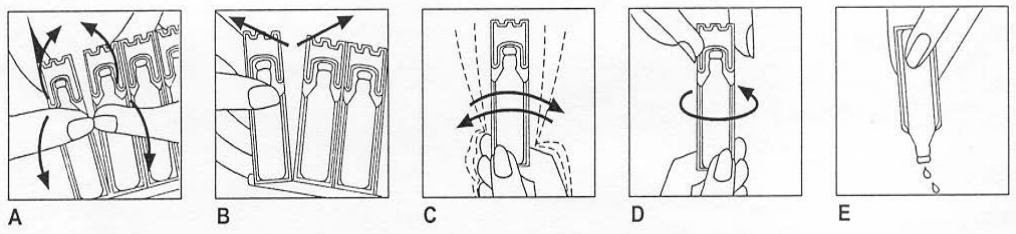
Streifen mit 5 Ampullen sind in einem verschweißten Beutel aus PET/Al/PE (Polyethylenterephthalat/Aluminium/Polyethylen) verpackt.

2, 4 oder 8 Beutel sind in einem Umkarton verpackt, d. h. ein Umkarton enthält 10, 20 oder 40 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Ampullen sind wie folgt zu verwenden:



1. Die Ampulle nach vorn und hinten biegen (Abbildung A).
2. Vorsichtig eine neue Ampulle zuerst oben, dann in der Mitte von dem Streifen abtrennen (Abbildung B); der Rest bleibt in dem Beutel.
3. Die Ampulle kräftig schütteln und auf den Kopf stellen, damit die Suspension homogen wird. Diesen Vorgang wiederholen, bis sich der ganze Inhalt gleichmäßig verteilt und vermischt hat (Abbildung C).
4. Die Ampulle durch Drehen der Verschlusskappe in Pfeilrichtung öffnen (Abbildung D).
5. Den Inhalt der Ampulle vorsichtig in die Verneblerkammer drücken (Abbildung E).

Die Ampulle darf erst unmittelbar vor der Anwendung geöffnet werden.

Die 400-Mikrogramm-Ampulle ist für den einmaligen Gebrauch vorgesehen.

Wenn nur die halbe Dosis von CLENIL 800 Mikrogramm benötigt wird, die Ampulle mit der Spitze nach unten halten, um sicherzustellen, dass die Markierung deutlich sichtbar ist und diese leicht zusammendrücken. Den Inhalt vorsichtig auspressen, bis der Spiegel des Inhalts in der Ampulle die Markierung erreicht, aber nicht weiter. Sobald der halbe Inhalt herausgepresst wurde, die Verschlusskappe umgedreht wieder auf die Ampulle drücken. Die auf diese Weise verschlossene

Ampulle muss bei 2 °C bis 8 °C (im Kühlschrank) gelagert und die verbleibende Menge innerhalb von 12 Stunden nach Anbruch verbraucht werden.

CLENIL kann verdünnt werden,. In diesem Fall den Inhalt der Ampulle in die Verneblerkammer füllen. Dann die erforderliche Menge sterile Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) hinzugeben. Den Deckel auf den Vernebler auflegen und vorsichtig schütteln, um den Inhalt zu mischen. Es darf nur sterile Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) verwendet werden.

Bei Benutzung, Pflege und Reinigung des Verneblers sind die Herstelleranweisungen zu beachten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CLENIL und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler
Beclometasondipropionat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede 1 ml Ampulle enthält 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polysorbat 20, Sorbitanlaurat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension für einen Vernebler
10 Ampullen
20 Ampullen
40 Ampullen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Inhalation. CLENIL darf nicht injiziert oder eingenommen werden.
Packungsbeilage beachten.
Nur für den einmaligen Gebrauch.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Ampullen nach Öffnen des Beutels innerhalb von 3 Monaten verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Ampullen aufrecht in der Originalverpackung (Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON**

STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

CLENIL 400 Mikrogramm

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CLENIL und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 800 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler
Beclometasondipropionat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede 2 ml Ampulle enthält 800 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polysorbat 20, Sorbitanlaurat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension für einen Vernebler
10 Ampullen
20 Ampullen
40 Ampullen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Inhalation. CLENIL darf nicht injiziert oder eingenommen werden.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Ampullen nach Öffnen des Beutels innerhalb von 3 Monaten verbrauchen..
Nach Anbruch die Ampulle im Kühlschrank lagern (2 – 8°C). Die verbleibende Menge muss innerhalb
von 12 Stunden nach Anbruch verbraucht werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Ampullen aufrecht in der Originalverpackung (Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

CLENIL 800 Mikrogramm

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CLENIL und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler
Beclometasondipropionat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede 1 ml Ampulle enthält 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polysorbat 20, Sorbitanlaurat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

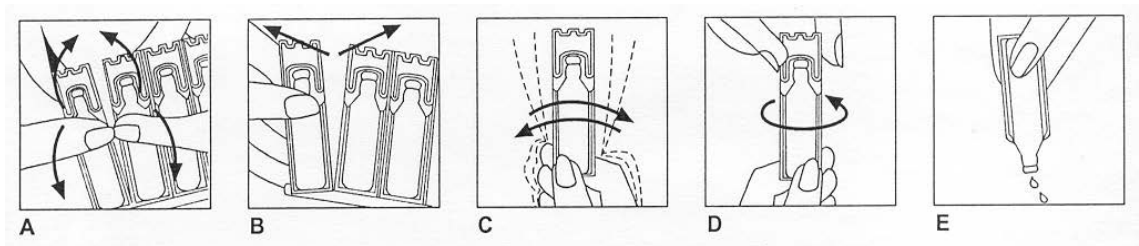
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension für einen Vernebler
5 Ampullen mit jeweils 1 ml Suspension

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Inhalation. CLENIL darf nicht injiziert oder eingenommen werden.
Packungsbeilage beachten.
Nur für den einmaligen Gebrauch.

Die Ampullen sind wie folgt zu verwenden:



1. Die Ampulle nach vorn und hinten biegen (Abbildung A).
2. Vorsichtig eine neue Ampulle zuerst oben, dann in der Mitte von dem Streifen abtrennen (Abbildung B); der Rest bleibt in dem Beutel.
3. Die Ampulle kräftig schütteln und auf den Kopf stellen, um die Suspension zu durchmischen. Diesen Vorgang wiederholen, bis sich der ganze Inhalt gleichmäßig verteilt und vermischt hat (Abbildung C).
4. Die Ampulle durch Drehen der Verschlusskappe in Pfeilrichtung öffnen (Abbildung D).
5. Den Inhalt der Ampulle vorsichtig in die Verneblerkammer drücken (Abbildung E).

Die Ampulle darf erst unmittelbar vor der Anwendung geöffnet werden.
Nicht mit Ultraschall-Verneblern benutzen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Ampullen nach Öffnen des Beutels innerhalb von 3 Monaten verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Ampullen aufrecht in der Originalverpackung (Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH
--

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT
--

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CLENIL und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 800 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler
Beclometasondipropionat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede 2 ml Ampulle enthält 800 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polysorbat 20, Sorbitanlaurat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

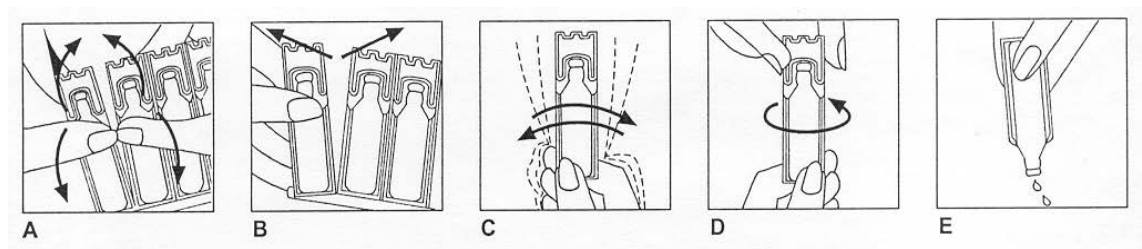
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension für einen Vernebler
5 Ampullen mit jeweils 2 ml Suspension

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Inhalation. CLENIL darf nicht injiziert oder eingenommen werden.
Packungsbeilage beachten.

Die Ampullen sind wie folgt zu verwenden:



1. Die Ampulle nach vorn und hinten biegen (Abbildung A).
2. Vorsichtig eine neue Ampulle zuerst oben, dann in der Mitte von dem Streifen abtrennen (Abbildung B); der Rest bleibt in dem Beutel.
3. Die Ampulle kräftig schütteln und auf den Kopf stellen, um die Suspension zu durchmischen. Diesen Vorgang wiederholen, bis sich der ganze Inhalt gleichmäßig verteilt und vermischt hat (Abbildung C).
4. Die Ampulle durch Drehen der Verschlusskappe in Pfeilrichtung öffnen (Abbildung D).
5. Den Inhalt der Ampulle vorsichtig in die Verneblerkammer drücken (Abbildung E). Zur Anwendung einer halben Ampulle den Inhalt in die Verneblerkammer füllen, bis die Markierung (Teilstrich) für eine halbe Dosis an den Seiten der Ampulle erreicht ist.

Die Ampulle darf erst unmittelbar vor der Anwendung geöffnet werden.

Wenn nur die halbe Dosis von Clenil 800 Mikrogramm benötigt wird, die Verschlusskappe umgedreht wieder auf die Ampulle drücken. Die auf diese Weise verschlossene Ampulle muss bei 2 - 8 °C (im Kühlschrank) gelagert werden. Den Inhalt einer halben Ampulle in die Verneblerkammer füllen, bis die Markierung (Teilstrich) für eine halbe Dosis an den Seiten der Ampulle erreicht ist. Die verbleibende Menge muss innerhalb von 12 Stunden nach Anbruch verbraucht werden.

Nicht mit Ultraschall-Verneblern benutzen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Ampullen nach Öffnen des Beutels innerhalb von 3 Monaten verbrauchen.

Nach Anbruch die Ampulle im Kühlschrank lagern (2 – 8°C). Die verbleibende Menge muss innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Ampullen aufrecht in der Originalverpackung (Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

AMPULLE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

CLENIL 400 µg

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Exp

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

AMPULLE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

CLENIL 800 µg

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Exp

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

CLENIL UND ZUGEHÖRIGE NAMEN (SIEHE ANHANG I) 400 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler

CLENIL UND ZUGEHÖRIGE NAMEN (SIEHE ANHANG I) 800 Mikrogramm Suspension für einen Vernebler

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Beclometasondipropionat (Ph.Eur.)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist CLENIL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CLENIL beachten?
3. Wie ist CLENIL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist CLENIL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist CLENIL und wofür wird es angewendet?

CLENIL enthält den Wirkstoff Beclometasondipropionat (Ph.Eur.). Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Kortikosteroide, die eine entzündungshemmende Wirkung haben, Schwellungen und Reizungen in den Wänden der Atemwege (z. B. Nase, Lunge) vermindern und so Atemprobleme lindern.

CLENIL ist angezeigt bei Erwachsenen und Kindern im Alter von bis zu 18 Jahren zur Behandlung von Asthma, wenn die Behandlung mit Druckgas- oder Pulverinhalatoren nicht zufriedenstellend oder ungeeignet ist.

CLENIL ist auch angezeigt zur Behandlung des wiederkehrenden Giemens (pfeifendes Atemgeräusch) bei Kindern im Alter von bis zu 5 Jahren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CLENIL beachten?

CLENIL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Kortikosteroide oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie CLENIL anwenden, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- Sie sind gerade oder waren jemals wegen Tuberkulose (TB) in Behandlung.
- Ihr Zustand scheint sich zu verschlechtern. Sie geraten schneller ins Keuchen und sind kurzatmiger als gewöhnlich oder Ihr Vernebler erscheint weniger wirksam als sonst.
- Möglicherweise muss Ihr Arzt die CLENIL-Dosis erhöhen, Ihnen Kortikosteroidtabletten geben oder die Behandlung völlig umstellen.

- Sie haben eine Atemwegsinfektion. Ihr Arzt kann Ihnen eine antibiotische Therapie verordnen.
- Wenn Sie eine Infektion der Nasen- und Nasennebenhöhlen haben, müssen Sie mit geeigneten Therapien behandelt werden. Dies stellt jedoch keine besondere Gegenanzeige für die Anwendung von CLENIL dar.

Wenn sich direkt nach der Anwendung von CLENIL Giemen, Kurzatmigkeit oder Husten verstärken, sollten Sie sofort die Anwendung von CLENIL beenden und sich an Ihren Arzt wenden.

Nach der Inhalation ist der Mund sofort mit Wasser ausspülen, um das Risiko für Pilz-Infektionen des Mundraums zu verringern.

Umstellung von Kortikosteroidtabletten auf CLENIL

Die Umstellung von Kortikosteroidtabletten auf eine Kortikosteroid-Inhalationsbehandlung könnte dazu führen, dass Sie sich allgemein unwohl fühlen oder es bei Ihnen zu Hautausschlag, Ekzemen oder laufender Nase mit Niesen (Rhinitis) kommt.

Bei Auftreten dieser Symptome sollten Sie so bald wie möglich Ihren Arzt aufsuchen. Beenden Sie die Behandlung mit CLENIL nur auf ärztliches Anraten.

Wenn Sie Kortikosteroidtabletten über lange Zeit in hohen Dosen eingenommen haben, kann Ihre Dosis etwa eine Woche nach Behandlungsbeginn mit CLENIL allmählich reduziert werden. Während dieses Zeitraums überwacht Ihr Arzt regelmäßig die Kortikosteroidkonzentration in Ihrem Körper.

Nach einer Langzeitbehandlung mit hohen inhalierten Kortikosteroid-Dosen benötigen Sie möglicherweise **in Stresssituationen eine zusätzliche Kortikosteroidbehandlung**. Zum Beispiel:

- nach schwerem Unfall bei der Krankenhausaufnahme
- vor einer Operation
- bei einer Atemwegsinfektion oder einer anderen schweren Erkrankung.

Ihr Arzt entscheidet, ob Sie Kortikosteroidtabletten oder eventuell eine Kortikosteroidinjektion benötigen und teilt Ihnen darüber hinaus mit, wie lange Sie die Kortikosteroidtabletten einnehmen und wie Sie sie reduzieren sollen, sobald es Ihnen besser geht.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind jünger als 5 Jahre alt ist und eine längere Behandlung des wiederkehrenden Giemens mit CLENIL erhält, wird Ihr Arzt regelmäßig seine Körpergröße überwachen, um etwaige Wachstumsverzögerungen festzustellen und um dann zu entscheiden, ob die Behandlung zu beenden ist.

Anwendung von CLENIL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere kortikosteroidhaltige Arzneimittel einnehmen, denn sie könnten mit CLENIL wechselwirken und einige Nebenwirkungen verstärken.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Da Wachstumsverzögerungen und Schädigungen des ungeborenen Kindes bei längerer Behandlung mit Kortikosteroiden (wie Beclometasondipropionat in CLENIL) während der Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden können, wird Ihr Arzt entscheiden, ob Ihre Erkrankung eine Behandlung mit CLENIL erfordert.

Kortikosteroide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Über Schädigung von Säuglingen wurde bisher nicht berichtet. Dennoch sollten Sie, wenn hohe Dosen Beclometasondipropionat inhaliert werden, nach der Anwendung das Stillen für 4 Stunden vermeiden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durch CLENIL beeinträchtigt werden. Falls jedoch bei Ihnen Nebenwirkungen wie Schwindel und/oder Zittern auftreten, kann sich das auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken.

3. Wie ist CLENIL anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt sollte Ihnen eine Anfangsdosis verordnen, die sich nach der Häufigkeit und dem Schweregrad Ihrer Krankheit richtet. Die Dosis kann anschließend von Ihrem Arzt angepasst werden, bis eine wirksame Kontrolle der Symptome erreicht ist.

Empfohlene Anfangsdosen:

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren):

- 800 bis 1600 Mikrogramm zweimal täglich, was einer Tagesgesamtmenge von 1.600 bis 3.200 Mikrogramm entspricht.

Kinder (bis zu 11 Jahren):

- 400 bis 800 Mikrogramm zweimal täglich, was einer Tagesgesamtdosis von 800 bis 1.600 Mikrogramm entspricht.

Eine tägliche Dosis von 3.200 Mikrogramm bei Erwachsenen und Jugendlichen und 1.600 Mikrogramm bei Kindern im Alter bis zu 11 Jahren sollte im Normalfall nicht überschritten werden. Im Falle von Asthma muss CLENIL regelmäßig täglich angewendet werden. Ihr Arzt entscheidet über die Dauer Ihrer Behandlung.

Wenn Ihr Kind an wiederkehrendem Giemen leidet, sollte die Dauer der Behandlung 3 Monate nicht überschreiten, es sei denn, der Kinderarzt hat etwas anderes angeordnet.

Von der 800-Mikrogramm-Ampulle kann die Hälfte des Inhalts entnommen werden, wenn nur 400 Mikrogramm angewendet werden sollen. Hierzu ist die zu entnehmende Menge, wie unten beschrieben, an der unteren Markierungslinie abzulesen.

Art der Anwendung

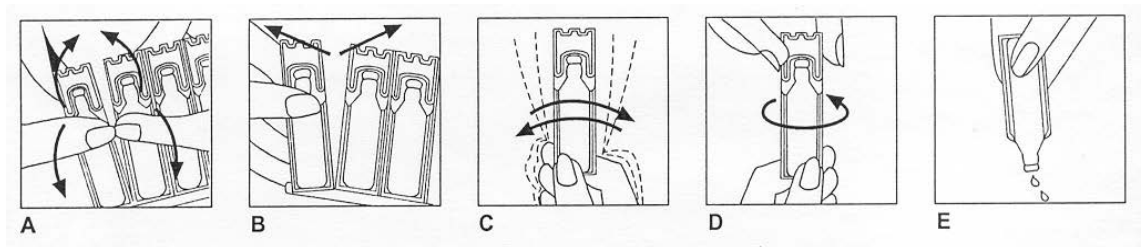
CLENIL ist nur zur Inhalation bestimmt. Es darf nicht in eine Vene eingespritzt oder eingenommen werden.

CLENIL muss je nach Verordnung durch Ihren Arzt mit einem geeigneten Gerät (Düsenvernebler) angewendet werden.

Die Anwendung von CLENIL mit Ultraschallverneblern wird nicht empfohlen.

Hinweise zur Anwendung

Die Ampullen sind wie folgt zu verwenden:



1. Biegen Sie die Ampulle nach vorn und hinten (Abbildung A).
2. Trennen Sie vorsichtig eine neue Ampulle zuerst oben, dann in der Mitte von dem Streifen ab (Abbildung B); die restlichen Ampullen bleiben in dem Beutel.
3. Schütteln Sie die Ampulle kräftig und stellen Sie sie auf den Kopf, um die Suspension zu durchmischen. Wiederholen Sie diesen Vorgang, bis sich der ganze Inhalt gleichmäßig verteilt und vermischt hat (Abbildung C).
4. Öffnen Sie die Ampulle durch Drehen der Verschlusskappe in Pfeilrichtung (Abbildung D).
5. Drücken Sie den Inhalt der Ampulle vorsichtig in die Verneblerkammer (Abbildung E).

Die Ampulle darf erst unmittelbar vor der Anwendung geöffnet werden.

Die 400-Mikrogramm-Ampulle ist für den einmaligen Gebrauch.

Wenn nur die halbe Dosis von CLENIL 800 Mikrogramm benötigt wird, halten Sie die Ampulle mit der Spitze nach unten, um sicherzustellen, dass die Markierung deutlich sichtbar ist und drücken Sie sie leicht zusammen. Pressen Sie den Inhalt vorsichtig aus, bis der Spiegel des Inhalts in der Ampulle die Markierung erreicht, aber nicht weiter. Sobald der halbe Inhalt herausgepresst wurde, drücken Sie die Verschlusskappe umgedreht wieder auf die Ampulle. Die auf diese Weise verschlossene Ampulle muss bei 2 °C bis 8 °C (im Kühlschrank) gelagert und die verbleibende Menge innerhalb von 12 Stunden nach Anbruch verbraucht werden.

Verdünnung:

Ihr Arzt kann anordnen, dass Ihre Dosis verdünnt werden soll.

Leeren Sie in diesem Fall den Inhalt der Ampulle in die Verneblerkammer. Geben Sie dann die Menge Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) hinzu, die Ihr Arzt Ihnen angegeben hat. Setzen Sie den Deckel auf den Vernebler und schütteln Sie ihn vorsichtig, um den Inhalt zu mischen.

Es kann erforderlich sein, die Dosis zu verdünnen, um ein für den verwendeten Vernebler geeignetes Endvolumen zu erhalten, die Anwendung kleiner Mengen zu erleichtern, oder wenn eine längere Inhalationszeit erwünscht ist.

Während der Vernebelung

Setzen Sie die Maske oder das Mundstück auf.

Schalten Sie den Kompressor ein.

Atmen Sie normal. Die Vernebelung sollte nicht länger als 10 bis 15 Minuten dauern.

Nach der Vernebelung

Vergessen Sie nicht, den Mund, die Lippen und den von der Maske bedeckten Bereich des Gesichts mit Wasser abzuspuhlen.

Nach der Inhalation muss die in der Verneblerkammer verbleibende unverbrauchte Suspension entsorgt werden.

Reinigung:

Reinigen Sie den Vernebler gemäß den Anweisungen des Herstellers. Es ist sehr wichtig, dass Ihr Vernebler sauber gehalten wird.

Wenn Sie eine größere Menge von CLENIL angewendet haben, als Sie sollten:

Es ist wichtig, dass Sie sich an die von Ihrem Arzt verordnete Dosis halten. Sie dürfen Ihre Dosis weder erhöhen noch verringern, ohne ärztlichen Rat einzuholen.

Wenn Sie eine größere Menge CLENIL angewendet haben, als Sie sollten, informieren Sie Ihren Arzt so bald wie möglich. Ihr Arzt wird ggf. die Kortikosteroidkonzentration in Ihrem Blut überprüfen und muss daher möglicherweise eine Blutprobe entnehmen.

Wenn Sie die Anwendung von CLENIL vergessen haben:

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, wenden Sie sie an, sobald Sie sich daran erinnern. Wenn es fast Zeit für Ihre nächste Dosis ist, wenden Sie die versäumte Dosis **nicht** an, sondern wenden Sie nur die nächste Dosis zur vorgesehenen Zeit an. **Wenden Sie nicht die doppelte Menge an**, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden gemeldet. Informieren Sie Ihren Arzt so bald wie möglich, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, aber brechen Sie die Behandlung nicht ab, es sei denn, Sie werden dazu aufgefordert. Ihr Arzt wird versuchen, diese Nebenwirkungen zu vermeiden, indem er Ihnen CLENIL in der niedrigsten Dosis verordnet, die zur Kontrolle Ihres Asthmas erforderlich ist.

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Halsschmerzen (Pharyngitis, Laryngitis). Durch Gurgeln mit Wasser sofort nach der Inhalation kann dieser Nebenwirkung vorgebeugt werden.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Husten
- Übelkeit und Bauchschmerzen.
- Soor im Mund, an der Zunge und im Hals. Durch Ausspülen des Mundes oder Gurgeln mit Wasser sofort nach der Inhalation kann diesen Nebenwirkungen vorgebeugt werden.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Rachenreizung, Heiserkeit
- Verschlimmerung von Kurzatmigkeit, Husten und Giemen (wird als paradoxer Bronchospasmus bezeichnet). Wenden Sie in diesem Fall CLENIL nicht mehr an. Wenden Sie sich dann unverzüglich an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird wahrscheinlich Ihr Asthma oder Giemen kontrollieren und Ihnen gegebenenfalls eine andere Therapie verordnen. Es kann sein, dass Sie angewiesen werden, CLENIL nicht wieder anzuwenden.

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Lippen-/Mundherpes (Herpes simplex, schmerzhaftes pustelähnliche Bläschen auf den Lippen und im Mund)
- Tremor (ungewolltes Zittern)
- Müdigkeit
- eine allergische Reaktion (Schwellung der Augen, des Gesichts, der Lippen und des Rachens, die zu schweren Atembeschwerden führt, Hautausschlag, Quaddeln, Juckreiz oder Rötungen)

Die folgenden Nebenwirkungen treten eher bei Kindern auf.

- Schlafprobleme, Depression oder Besorgtheit, Ruhelosigkeit, Nervosität, Übererregtheit oder Reizbarkeit

CLENIL kann bei hoher Dosierung über einen langen Zeitraum die normale Produktion von Kortikosteroiden im Körper beeinflussen. Betroffene Kinder und Jugendliche können langsamer als andere wachsen und sollten daher ihre Körpergröße regelmäßig von ihrem Arzt kontrollieren lassen. Knochenschwund und Augenprobleme, darunter Trübung der Augenlinse (Katarakt) und erhöhter Augeninnendruck (Glaukom), wurden gemeldet.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist CLENIL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen CLENIL nach dem auf dem Umkarton, dem Beutel und der Ampulle nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Die Ampullen aufrecht in der Originalverpackung (Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Notieren Sie nach dem ersten Öffnen des Beutels das Datum in dem vorgesehenen Kästchen auf dem Beutel. Die Ampullen 3 Monate nach dem ersten Öffnen des Beutels nicht mehr verwenden.

Für die 800 Mikrogramm Ampulle: nach Anbruch die Ampulle im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Die verbleibende Menge muss innerhalb von 12 Stunden nach Anbruch verbraucht werden.

Sie dürfen CLENIL nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser <oder Haushaltsabfall>. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was CLENIL enthält

Der Wirkstoff ist: Beclometasondipropionat (Ph.Eur.).

Jede Ampulle enthält 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.) in 1 ml Suspension für einen Vernebler.

Jede Ampulle enthält 800 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.) in 2 ml Suspension für einen Vernebler.

Die 800-Mikrogramm-Ampulle hat einen Teilstrich zur Kennzeichnung des halben Inhalts (entsprechend 400 Mikrogramm).

Die sonstigen Bestandteile sind: Polysorbat 20, Sorbitanlaurat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie CLENIL aussieht und Inhalt der Packung

CLENIL ist eine weiße oder fast weiße Suspension für einen Vernebler.

CLENIL Suspension für einen Vernebler ist in Polyethylen-Ampullen mit 1 ml (CLENIL 400 Mikrogramm) oder 2 ml (CLENIL 800 Mikrogramm) erhältlich. Jeder verschweißte Beutel enthält Streifen mit 5 Ampullen.

Packungsgrößen: 10 Ampullen (2 Beutel), 20 Ampullen (4 Beutel) oder 40 Ampullen (8 Beutel).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer: {Siehe **ANHANG I** des Referrals}

Hersteller: Chiesi Farmaceutici S.p.A., 26/A via Palermo, 43122 Parma, Italien.

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

{Siehe **ANHANG I** des Referrals}

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im [MM.JJJJ].