

LIITE III

MUUTOKSET VALMISTETIETOJEN ASIANMUKAISIIN KOHTIIN

Huom.

Nämä valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset on laadittu lausuntopyyntö- eli referraalimenettelyssä.

Direktiivin 2001/83/EY III osaston 4. luvun mukaisesti jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat tämän pohjalta tarpeen mukaan päivittää valmistetiedot yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 400 mikrog sumutinsuspensio
CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 800 mikrog sumutinsuspensio
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen ampulli sisältää 400 mikrogrammaa vedetöntä beklometasonidipropionaattia 1 millilitrassa.
Jokainen ampulli sisältää 800 mikrogrammaa vedetöntä beklometasonidipropionaattia 2 millilitrassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinsuspensio.
Valkoinen tai melkein valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

{KAUPPANIMI} on tarkoitettu:

- astman ylläpitohoitoon, kun paineistettu inhalaatiosumute tai inhalaatiojauhe eivät tuota riittävää hoitovastetta tai eivät sovi. Valmiste on tarkoitettu aikuisille ja enintään 18-vuotiaille lapsille sekä;
- toistuvan hengityksen vinkumisen hoitoon alle 5-vuotiaille lapsille (katso kohdat 4.2 ja 4.4 Pediatria potilaita varten).

4.2 Annostus ja antotapa

Sumutettavan beklometasonidipropionaatin aloitusannos on sovitettava oireiden esiintymistiheyden ja vakavuuden mukaan.

Suosittelut aloitusannokset ovat:

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat): mikrogrammaa)	800–1 600 mikrogrammaa kahdesti vuorokaudessa (kokonaisannos vuorokaudessa: 1 600–3 200
--	--

Lapset (enintään 11-vuotiaat): mikrogrammaa)	400–800 mikrogrammaa kahdesti vuorokaudessa (kokonaisannos vuorokaudessa: 800–1 600
---	--

Tavallisesti aikuisten ja nuorten 3 200 mikrogrammaa vuorokaudessa ja enintään 11-vuotiaiden lasten 1 600 mikrogrammaa vuorokaudessa annosta ei pidä ylittää.

Kun astman tai hengityksen vinkumisen hallinta on parantunut, vuorokausittaista kokonaisannosta on pienennettävä pienimpään tehokkaaseen annokseen ja kerran vuorokaudessa otettavaan annokseen voidaan siirtyä.

Astmapotilaiden on käytettävä {KAUPPANIMI}-valmistetta säännöllisesti päivittäin; hoidon kesto määritetään oireiden mukaan.

Jos lapsilla on jatkuvaa hengityksen vinkumista, eikä hoidosta koituvaa hyötyä havaita 2–3 kuukauden kuluessa, {KAUPPANIMI}-valmisteen käyttö on keskeytettävä. Lisäksi, tarpeettoman pitkäaikaisen

altistuksen estämiseksi toistuvan hengityksen vinkumisen hoidon keston ei tulisi ylittää 3 kuukautta, ellei astmadiagnoosi ole todennäköinen (katso kohta 4.4).

Antotapa

Vain inhalaatiokäyttöön. {KAUPPANIMI}-valmistetta ei saa injektoida eikä ottaa suun kautta.

{KAUPPANIMI} annetaan mieluiten suukappaleella tai sopivalla kasvomaskilla varustetulla lääkesumuttimella, jossa on kompressor.

Potilaita on neuvottava noudattamaan huolellisesti lääkesumuttimen valmistajan antamia käyttöohjeita ja käyttämään vain suositeltuja asetuksia. Lääkesumuttimen virheellinen käyttö voi johtaa lääkevalmisteen virheelliseen annostukseen.

{KAUPPANIMI}-valmisteen käyttöä ultraäänisumuttimen kanssa ei suositella, koska lääkevalmisteen oikea annostelu sillä ei ole mahdollista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta ja laimentamisesta.

Määrätyn annoksen inhalaation jälkeen potilaan on huuhdeltava suu vedellä suunielun hiivasieni-infektioriskin vähentämiseksi (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee yleensä noudattaa asteittaista ohjelmaa ja potilaan vastetta tulee tarkkailla kliinisesti sekä keuhkojen toimintaa mittaavilla kokeilla.

{KAUPPANIMI}-valmistetta ei ole tarkoitettu akuutin astmakohtauksen oireiden lievitykseen, vaan niissä tarvitaan lyhytvaikutteisia inhaloitavia beeta2-agonisteja. Potilaita on neuvottava pitämään mukanaan tällaista oireita lievittävää lääkevalmistetta.

Bronkodilaattorien käytön lisääntyminen, erityisesti lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta2-agonistien käyttö oireiden lievitykseen, on merkki astman hallinnan huonontumisesta. Jos potilaan mielestä lyhytvaikutteisten oireita lievittävän bronkodilaattorihoidon teho on heikentynyt tai jos potilas tarvitsee tavallista useampia inhalaatioita, on hakeuduttava lääkärin hoitoon. Tällaisessa tilanteessa potilas on tutkittava uudelleen ja on harkittava tulehduslääkehoidon lisäämisen tarvetta (esim. suurempi annos inhaloitavia kortikosteroideja tai suun kautta otettavien kortikosteroidien kuuri).

Astman vaikeita pahenemisvaiheita on hoidettava tavanomaisin keinoin, esim. suurentamalla inhaloitavan beklometasonidipropionaatin annosta ja antamalla tarvittaessa systeemistä steroidia ja/tai antibioottia, jos aiheellista, ja käyttämällä beeta2-agonistihoitoa.

Kaikki inhaloidut kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Näiden vaikutusten esiintyminen on kuitenkin vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä suun kautta otettavia kortikosteroideja. Mahdollisia systeemivaikutuksia ovat hypotalamus-aivolisäke-lisämunaaisakselin (HPA-akselin) suppressio, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, kaihi ja glaukooma sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset, kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla). Siksi on tärkeää, että potilas tutkitaan säännöllisesti ja inhaloitavaa kortikosteroidia annetaan pienin annos, jolla sairaus pysyy tehokkaasti hallinnassa.

{KAUPPANIMI}

Jotkut potilaat voivat tuntea olonsa sairaiksi noin 2 viikon ajan systeemistä kortikosteroidihoitoa lopetettaessa, vaikka heidän hengityselinten toimintansa pysyisi samana tai jopa paranisi. Tällaisia potilaita on rohkaistava jatkamaan inhaloitavaa beklometasonidipropionaattihoitoa ja lopettamaan systeemisen kortikosteroidin käyttö, ellei havaita objektiivisia kliinisiä merkkejä lisämunuaisten vajaatoiminnasta.

Vaihto {KAUPPANIMI}-valmisteseen edellyttää erityistä varovaisuutta, jos potilas on saanut systeemisiä steroideja pitkän ajan tai suuren annoksen, sillä palautuminen lisämunuaiskuoren toimintaa estävästä lääkityksestä voi kestää huomattavan ajan. Beklometasonidipropionaattia on joka tapauksessa annettava ilman, että systeemistä hoitoa lopetetaan; noin yhden viikon kuluttua jälkimmäistä hoitoa vähennetään asteittain (vähentämisen suuruuden tulee vastata systeemisen steroidin ylläpitoannoksen suuruutta), potilas tutkitaan säännöllisesti (etenkin on tehtävä lisämunuaiskuoren toimintakokeet) ja inhaloitavan beklometasonidipropionaatin annosta on säädettävä tulosten mukaan.

Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on aktiivinen tai passiivinen keuhkotuberkuloosi tai muita infektioita. Tuberkuloosipotilaalle on annettava tuberkuloostaattihoitoa samanaikaisesti beklometasonidipropionaattihoidon kanssa.

Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on silmän, suun tai hengitysteiden virus-, bakteeri- tai sieninfektio. Hengitysteiden bakteeri-infektio voi edellyttää riittävää samanaikaista antibioottihoitoa.

Hiivasieni-infektion esiintyvyys näyttää liittyvän annettuun annokseen ja hoidon keston. Tämä infektio korjaantuu yleensä sopivalla paikallisella sienilääkkeellä ilman beklometasonidipropionaattihoidon lopettamista.

Potilaita on suositeltava huuhtelemaan suunsa vedellä heti inhalaation jälkeen suun hiivasieni-infektion esiintyvyyden vähentämiseksi.

Äänen käheys on palautuvaa ja paranee, kun hoito lopetetaan ja/tai äänihuulien annetaan levätä.

Paradoksista bronkospasmia voi ilmetä, ja sen yhteydessä hengityksen vinkuminen, hengenahdistus ja yskä lisääntyvät heti lääkkeen annon jälkeen. Tämä on hoidettava heti nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilaattorilla. {KAUPPANIMI}-hoito on lopetettava välittömästi, potilas on tutkittava ja tarvittaessa on aloitettava vaihtoehtoinen hoito.

Suun kautta otettavan kortikosteroidihoidon vähentäminen tai lopettaminen voi paljastaa Churg-Straussin oireyhtymän tai hypereosinofiilisen tilan.

Systeemisen steroidihoidon vaihtaminen inhaloitavaan hoitoon voi myös paljastaa aiemmin systeemisen lääkevalmisteen hillitsemiä allergioita, kuten allergisen nuhan tai ekseeman. Tällaisia allergioita tulee hoitaa oireenmukaisesti antihistamiineilla ja/tai paikallisilla lääkevalmisteilla, kuten paikalliseen käyttöön tarkoitetuilla steroideilla.

Pediatriset potilaat

Sumutettavan beklometasonidipropionaatin käytöstä jatkuvaan hengityksen vinkumiseen enintään 5-vuotiailla lapsilla on määritettävä vinkumiskohtausten vakavuuden ja esiintyvyyden mukaan. Säännöllinen seuranta on olennaista hoitovasteen arvioimisessa. Jos hoidosta ei havaita olevan hyötyä 2–3 kuukauden aikana tai mikäli astmadiagnoosi ei ole todennäköinen {KAUPPANIMI}-valmisteen käyttö on lopetettava pitkäaikaisen inhaloiduille kortikosteroideille altistumisen sekä tähän liittyvien lapsiin kohdistuvien riskien, kuten kasvun hidastumisen, välttämiseksi (ks. kohta 4.8).

Inhaloitavia kortikosteroideja pitkäaikaisesti saavien lasten pituuden säännöllistä seurantaa suositellaan. Jos kasvu hidastuu, hoitoa on arvioitava ja inhaloitavan kortikosteroidin annosta on pyrittävä pienentämään. Kortikosteroidihoidon mahdollisia hyötyjä on punnittava tarkkaan mahdollisia kasvun estymiseen kohdistuvia riskejä vastaan. Potilaan lähettämistä lasten keuhkosairauksiin erikoistuneen lääkärin hoitoon on harkittava.

Tietoja mahdollisesta kasvua estävästä vaikutuksesta alle 2-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole saatavilla riittävästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Muodollisia farmakokineettisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Beklometasonidipropionaatti metaboloituu presysteemisesti hyvin nopeasti esteraasientsyymien välityksellä ilman sytokromi P450 -järjestelmän vaikutusta.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Systeemisten tai intranasaalisten steroidien samanaikaisen käytön lisämunuaisten toimintaa lamaavaa vaikutus on additiivinen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Julkaistujen tietojen mukaan näyttöä teratogeenisista vaikutuksista ei havaittu hoidettaessa raskaana olevia naisia, jotka käyttivät inhaloitavaa beklometasonia. Mahdollisia vaikutuksia sikiön kehitykseen suuriannoksisen inhaloitavan beklometasonidipropionaattihoidon jälkeen ei voida kuitenkaan poissulkea.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Inhaloitavan beklometasonidipropionaatin mahdollisia hyötyjä äidille on punnittava sikiöön tai vastasyntyneeseen mahdollisesti koituvaan riskiin nähden. Jos raskaudenaikainen hoito on tarpeellista, on käytettävä beklometasonidipropionaatin pienintä tehoavaa annosta.

Merkittävän suuria raskaudenaikaisia beklometasonidipropionaattiannoksia saavien äitien imeväisiä ja vastasyntyneitä on tarkkailtava lisämunuaisten suppression varalta.

Imetys

Koska glukokortikoidit erittyvät rintamaitoon, on kohtuullista olettaa, että myös beklometasonidipropionaatti ja sen metaboliitit erittyvät rintamaitoon. Beklometasonidipropionaatin normaaleita hoitoannoksia käytettäessä ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin.

Glukokortikoidien ei ole havaittu vaikuttavan haitallisesti imeväisiin. Imetyksen hyödyt ovat todennäköisesti teoreettista riskiä suuremmat.

Beklometasonidipropionaattia voi käyttää rintaruokinnan aikana. Jos kuitenkin käytetään suuriannoksista inhaloitavaa beklometasonidipropionaattia, rintaruokintaa suositellaan vältettävän 4 tuntia lääkkeenannon jälkeen.

Hedelmällisyys

Beklometasonidipropionaatilla ei ole tehty ihmisen hedelmällisyyteen liittyviä erityisiä turvallisuustutkimuksia. Vaikka eläintutkimusten tulokset ovat osoittaneet jonkin verran hedelmällisyyden heikentymistä, tätä on ilmennyt suurilla annoksilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

{KAUPPANIMI}-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Yleisimmät astman ja hengityksen vinkumisen hoidossa käytetyn inhaloidun beklometasonin kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset olivat kurkunpää tulehdus, nielutulehdus ja suun kandidiaasi.

Vakavia yliherkkyyssreaktioita, joihin liittyy silmien, kasvojen, huulten ja nielun turpoaminen (angioedeema), on raportoitu harvoin.

Paradoksinen bronkospasmi voi ilmetä annon jälkeen.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Astman ja hengityksen vinkumisen hoidossa käytettävän inhaloitavan beklometasonin klinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa MedDRA-järjestelmän elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Infektiot	Kurkunpää tulehdus, nielutulehdus	Hyvin yleinen
	Suun hiivasieni-infektio	Yleinen
	Herpes simplex	*Harvinainen
Umpieritys	Lisämunuaisten suppressio**	Hyvin harvinainen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyyssreaktiot seuraavin oirein: angioedeema, ihottuma, nokkosihottuma, kutina	*Harvinainen
Psyykkiset häiriöt	Psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus, aggressiivisuus, käyttäytymisessä tapahtuvat muutokset (pääasiassa lapsilla)	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Melko harvinainen
	Vapina	*Harvinainen
Silmät	Kaihi** ja glaukooma**	Hyvin harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä	Yleinen
	Kurkun ärsytys, äänen käheys, dysfonia, paradoksinen bronkospasmi, hengityksen vinkuminen	Melko harvinainen
	Hengenahdistus	*Harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Kasvun hidastuminen* (lapsilla ja nuorilla), luun tiheyden väheneminen*	Hyvin harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia	*Harvinainen

* peräisin spontaaniraportoinnista

**inhaloitujen kortikosteroidien systeemiset vaikutukset

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Inhaloitujen kortikosteroidien (mukaan lukien beklometasonidipropionaatin) systeemisiä vaikutuksia voi esiintyä, kun suuria annoksia valmistetta käytetään pitkän ajan. Tällaisia vaikutuksia voivat olla lisämunuaisten suppressio, luun mineraalitiheyden väheneminen, kasvun hidastuminen lapsilla ja nuorilla, kaihi ja glaukooma (ks. kohta 4.4).

Hiivasieni-infektion, äänen käheyden ja paradoksisen bronkospasmin esiintymisen vähentämiskeinot on kuvailtu kohdassa 4.4.

Pediatriset potilaat

Kasvun hidastuminen ja käyttäytymishäiriöt saattavat olla yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla, etenkin kun suuria annoksia valmistetta käytetään pitkän ajan.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Beklometasonidipropionaatin sumutinsuspension pitkäaikainen käyttö suositeltuja annoksia suurempina annoksina saattaa johtaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA-akselin) toiminnan suppressioon. Tällöin lisämunuaisten toiminnan seuranta suositellaan. Potilaat, joilla on lisämunuaisten suppressiota, ovat steroideista riippuvaisia ja heitä on hoidettava sen mukaisesti antamalla lisälääkityksenä systeemisiä glukokortikosteroideja. {KAUPPANIMI}-hoitoa voidaan jatkaa pienimmällä annoksella, jolla sairaus (astma tai hengityksen vinkuminen) kyetään pitämään hallinnassa (ks. kohta 4.4.).

Jos annokset ovat suuria hyvin lyhyen aikaa, seurauksena voi olla HPA-akselin suppressio. Näissä tapauksissa erityiset hätäensiaputoimet eivät ole tarpeen. HPA-akselin toiminta palaa normaaliksi 1–2 päivässä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, inhalaatiot; glukokortikoidit
ATC-koodi: R03 BA01.

Vaikutusmekanismi

Beklometasonidipropionaatin ja sen aktiivisen päämetaboliitin beklometasonimonopropionaatin (B17MP) affiniteetti ihmisen glukokortikoidireseptoriin on määritetty. B17MP:n voimakkuus on noin 30 kertaa suurempi kuin kanta-aineen. Siksi suurin osa vaikutuksesta liittyy B17MP:n systeemiseen altistukseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Beklometasonidipropionaatti on glukokortikoidi, jolla on voimakas anti-inflammatorinen vaikutus ja vähäinen mineralokortikoidivaikutus; kun valmiste annetaan inhalaationa hengitysteihin, saavutetaan paikallinen vaikutus alemmissa hengitysteissä. Beklometasonidipropionaatin ja sen aktiivisen metaboliitin B17MP:n systeemisiä farmakodynaamisia vaikutuksia arvioitiin mittaamalla niiden vaikutuksia hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA-akselin) toimintaan.

Terveillä miehillä 1 600 µg:n kerta-annos beklometasonidipropionaattia sumutteena ei vaikuttanut 24 tunnin aikana virtsaan erittyneen kortisolin määrään, kun taas 3 200 µg:n kerta-annos pienensi virtsaan erittyneen kortisolin määrää noin 10 %:lla ilman, että näiden kahden annostuksen välillä olisi merkittäviä eroja.

Kolmen viikon hoitajaksolla, jossa annettiin 1 600 ja 3 200 µg sumuttimella kahdesti vuorokaudessa, ei havaittu olevan merkittävää vaikutusta astmapotilaiden aamulla mitattuun seerumin kortisolipitoisuuksiin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Astman ja hengityksen vinkumisen pitkäkestoisessa hoidossa käytetyn inhaloidun beklometasonin käytöstä saadun aineiston lisäksi seuraaviin tietoihin on koottu tärkeimmät supportiiviset julkaistut tiedot.

Astma

Tutkimus, jonka tavoitteena oli verrata sumutettavan beklometasonidipropionaatin ja flutikasonipropionaattisumutinsuspension tehoa ja turvallisuutta, tehtiin 205:lle iältään 18–65-vuotiaalle aikuiselle astmapotilaalle, jotka oli satunnaistettu saamaan hoitoa 12 viikon jakson ajan. Tutkimuksen lopussa näiden kahden hoidon teho astman hallinnassa oli yhtäläinen mitä tulee keuhkojen toimintakokeisiin, astman pahenemisvaiheisiin, oireisiin ja salbutamolin käyttöön varalääkkeenä (Terzano et al., 2003).

Pediatriset potilaat

Astma

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoislume- ja monikeskustutkimuksessa verrattiin sumutetun beklometasonidipropionaatin ja annosinhalattorilla annetun beklometasonidipropionaatin tehoa ja turvallisuutta 151:llä 6–16-vuotiaalla keskivaikeasta vaikeaan astmaa sairastavalla potilaalla neljän viikon ajan. Tutkimuksen lopussa kummankin hoitoryhmän tulokset olivat parantuneet yhtäläisesti lähtötasoon verrattuna aamulla tehtävässä keuhkojen uloshengityksen virtausnopeudessa (ensisijainen **päätetapahtuma**), kliinisten oireisen pistemäärissä ja salbutamolin käytössä varalääkkeenä. Kumminkin hoidot olivat yhtä hyvin siedettyjä (Bisca et al., 2003).

Sumutetun beklometasonidipropionaatin tehoa ja turvallisuutta 6 kk – 6 vuotta vanhojen lasten vaikean, jatkuvan astman hoidossa budesonidisumutinsuspensioon verrattuna arvioitiin 14 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kontrolloidussa, avoimessa monikeskustutkimuksessa. Tutkimuksessa 40,4 %:lla beklometasonidipropionaattisumutetta saaneista potilaista ja 51,7 %:lla budesonidia saaneista potilaista ei ilmennyt merkittäviä pahenemisvaiheita (ensisijainen tutkittava ominaisuus). Kumpaankin hoitoon liittyi yönaikaisen hengityksen vinkumisen ja steroidien käyttöpäivien merkittävä väheneminen. Kumpikaan hoito ei vaikuttanut virtsan kortisolipitoisuuteen eikä pituuden ja painon kehitykseen, ja beklometasonidipropionaattisumutteella oli todistetusti neutraali vaikutus luun aineenvaihduntaan (Delacourt et al., 2003).

Hengityksen vinkuminen

Beklometasonidipropionaattisumutetta arvioitiin satunnaistetussa, kontrolloidussa, 12 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoututkimuksessa, joka tehtiin 276 lapselle. Lapset olivat 1–4-vuotiaita, ja heillä esiintyi toistuvaa hengityksen vinkumista. Tulokset osoittivat, että säännöllinen beklometasonidipropionaatti sekä salbutamoli varalääkkeenä lisäsivät merkitsevästi oireettomien päivien prosenttimäärää (ensisijainen tutkittava ominaisuus määriteltynä hengityksen vinkumisen, yskimisen, hengenahdistuksen ja potilaiden/vanhempien yöheräilyn puuttumisena 24 vuorokauden aikana) ($69,6 \pm 20,89$ [SD]; $P = 0,034$) vs. lume/varalääke salbutamoli ($61,0 \pm 24,83$ [SD]), mutta ei vs. yhdistetty beklometasonidipropionaatti/varalääke salbutamoli ($64,9 \pm 24,74$ [SD]), riippumatta astman kehittymisen riskitekijöistä. Aika ensimmäiseen pahenemisvaiheeseen oli lisäksi pidempi beklometasonidipropionaattisumutetta saaneilla lapsilla. Mitä tulee turvallisuuteen, aamulla mitatuissa syljen kortisolipitoisuuksissa ei havaittu muutoksia (Papi et al., 2009).

5.2 Farmakokinetiikka

Beklometasonidipropionaatti on aihiolääke, joka hydrolysoituu esteraasientsyymien välityksellä aktiiviseksi metaboliitiksi beklometasonimonopropionaatiksi (B17MP), joka on plasmassa yleisimmin esiintyvä metaboliitti.

Imeytyminen

Inhalaation jälkeen muuttumaton beklometasonidipropionaatti imeytyy systeemisesti pääasiassa keuhkojen kautta vain vähäisen määrän imeytyessä suun kautta niellystä annoksesta. Aktiivinen päämetaboliitti B17MP imeytyy systeemisesti sekä keuhkodepositiosta että suun kautta imeytyneestä niellystä annoksesta. Suun kautta annetun beklometasonidipropionaatin biologinen hyötyosuus on

hyvin vähäinen, mutta sen presysteeminen konversio B17MP-metaboliitiksi saa aikaan sen, että noin 40 % niellystä osuudesta imeytyy B17MP-metaboliittina. Absoluuttinen biologinen hyötyosuus inhalaation jälkeen on noin 2 % beklometasonidipropionaatin ja 62 % B17MP:n nimellisestä annoksesta.

Jakautuminen

Sitoutuminen plasman proteiineihin on kohtalaisen suurta. Laskimoannon jälkeen beklometasonidipropionaatin ja sen aktiivisen metaboliitin B17MP:n ominaispiirteitä ovat suuri puhdistuma plasmasta (150 ja 120 l/h vastaavasti), beklometasonidipropionaatin pieni jakautumistilavuus vakaassa tilassa (20 l) ja sen aktiivisen metaboliitin suurempi jakautuminen kudoksiin (424 l).

Biotransformaatio

Aineenvaihdunnan päätuote on aktiivinen metaboliitti (B17MP). Vähäisempiä inaktiivisia metaboliitteja, beklometasoni-21-monopropionaattia (B21MP) ja beklometasonia (BOH), muodostuu myös, mutta nämä eivät juuri vaikuta systeemiseen altistukseen.

Eliminaatio

Beklometasonidipropionaatti poistuu hyvin nopeasti systeemisestä verenkierrosta metaboloitumalla useimmissa kudoksissa esiintyvien esteraasientsyymien välityksellä. Beklometasonidipropionaatin ja sen metaboliittien erittyminen munuaisten kautta on hyvin vähäistä. Beklometasonidipropionaatin tärkein eliminaatioreitti on erittyminen ulosteisiin, pääasiassa polaarisisina metaboliitteina. Beklometasonidipropionaatin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on 0,5 h ja B17MP:n 2,7 h.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Aktiivisen metaboliitin B17MP:n systeeminen altistus suurenee suunnilleen lineaarisesti suurenevan inhaloidun annoksen kanssa.

Erityisryhmät

Beklometasonidipropionaatin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa. Maksan vajaatoiminnan ei kuitenkaan odoteta muuttavan beklometasonidipropionaatin farmakokinetiikkaa ja turvallisuusprofiilia, koska beklometasonidipropionaatti metaboloituu hyvin nopeasti suoliston nesteissä, seerumissa, keuhkoissa ja maksassa esiintyvien esteraasientsyymien välityksellä polaarisisimmiksi tuotteiksi, B21MP-, B17MP- ja BOH-metaboliiteiksi. Koska beklometasonidipropionaattia tai sen metaboliitteja ei havaittu virtsassa, systeemisen altistuksen suurenemista ei odoteta esiintyvän munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Beklometasonidipropionaatin prekliiniset toksiset vaikutukset rajoittuivat tunnetun farmakologisen vaikutuksen liian suureen stimulaatioon.

Toistuvan annoksen toksisuustutkimuksissa rotilla (180 vuorokautta) ja koirilla (90 vuorokautta) sumutteena annettu beklometasonidipropionaatti ei vaikuttanut ruumiin painoon ja verisoluihin eikä ilmasteiden limakalvojen tropismiin. Maksan ja munuaisten toiminta pysyi normaaleissa arvoissa.

Beklometasoni oli eläimillä teratogeeninen ja alkiokuolleisuutta aiheuttava subkutaanisen ja oraalisen annon jälkeen. Eläinkokeet viittaavat siihen, että glukokortikoidien anto raskauden aikana voi lisätä kohdunsisäisen kasvun hidastumisen, aikuisen kardiovaskulaarisen ja/tai metabolisen sairauden ja/tai neurobehavioaalisen häiriön riskiä.

Beklometasonidipropionaatin osoitettiin olevan ei-genotoksinen.

Näyttöä karsinogeenisuudesta ei havaittu 95 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa, jossa rotat saivat hoitoa inhalaationa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polysorbaatti 20
Sorbitaanilauraatti
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Käytä ampullit 3 kuukauden sisällä pussin avaamisesta.

Vain 800 mikrogramman ampulli: säilytä avaamisen jälkeen jääkaapissa (2°C – 8°C). Jäljelle jäänyt lääkevalmiste on käytettävä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä avauskerrasta.

6.4 Säilytys

Säilytä ampullit pystyasennossa ja alkuperäispakkauksessa (pahvikotelossa). Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaussisältö

Jokainen polyeteeniampulli sisältää 400 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia 1 millilitrassa suspensiota.

Jokainen polyeteeniampulli sisältää 800 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia 2 millilitrassa suspensiota. 800 mikrogramman ampullissa on asteikkomerkki, joka osoittaa puolikkaan annoksen (vastaa 400 mikrogrammaa).

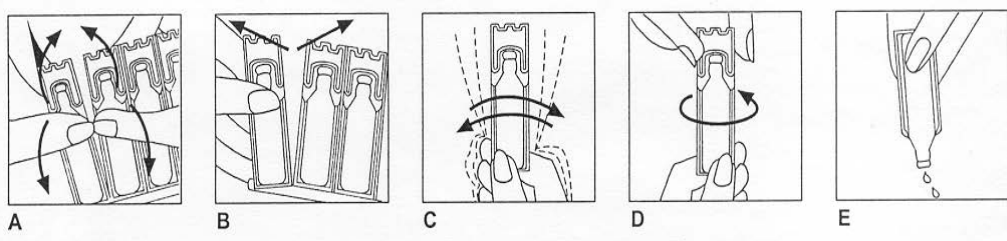
5 ampullin ampullirivistöt on pakattu kuumasaumattuun PET/Al/PE (polyetyleenitereftalaatti/alumiini/polyeteeni) -pussiin.

2, 4 tai 8 pussia on pakattu pahvikoteloon, eli yhdessä pahvikotelossa on 10, 20 tai 40 ampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ampullia on käytettävä seuraavien ohjeiden mukaan:



1. Taivuttele ampullia eteen- ja taaksepäin (kuva A).
2. Irrota uusi ampulli varovasti ampullirivistöstä, ensin yläosasta ja sitten keskeltä (kuva B). Jätä loput ampullit pussiin.
3. Ravista ampullia voimakkaasti ja kääntele sitä ylösalaisin niin, että suspensio on tasaista. Toista tätä niin kauan, kunnes koko sisältö on täysin sekoittunut (kuva C).
4. Avaa ampulli kiertämällä kärkiosaa nuolen osoittamaan suuntaan (kuva D).
5. Purista ampullin sisältö varovasti lääkesumuttimen kammioon (kuva E).

Ampulli avataan juuri ennen antoa.

400 mikrogramman ampulli on kertakäyttöinen.

Jos tarvitaan vain puolikas annos {KAUPPANIMI} 800 mg -valmistetta, pidä ampullia ylösalaisin siten, että asteikkomerkki on selvästi näkyvillä, ja käytä kohtalaista voimaa. Purista sisältö varovaisesti ulos vain siihen asti, kunnes ampullin suspension taso saavuttaa asteikkomerkin. Kun puolikas annos on käytetty, laita suojus takaisin paikalleen työntämällä se ampullin päälle. Tällä tavoin suljettu ampulli on säilytettävä 2–8 °C:ssa (jääkaapissa) ja jäljelle jäänyt sisältö on käytettävä 12 tunnin sisällä avaamisesta.

{KAUPPANIMI}-valmistetta voidaan laimentaa. Tällöin ampullin sisältö tyhjennetään lääkesumuttimen kammioon. Tarvittava määrä 9 mg/ml (0,9 %) steriiliä natriumkloridiliuosta lisätään. Kun lääkesumuttimen kammion kansi on laitettu päälle, sumutinta on ravistettava varovasti sisällön sekoittamiseksi.

VAIN steriiliä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta saa käyttää.

Lääkesumuttimen valmistajan antamia käyttö-, huolto- ja puhdistusohjeita on noudatettava.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 400 mikrog sumutinsuspensio
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]
beklometasonidipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen 1 ml:n ampulli sisältää 400 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, sorbitaanilauraatti, natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ
--

Sumutinsuspensio
10 ampullia
20 ampullia
40 ampullia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)
--

Inhalaatioon. {KAUPPANIMI}-valmistetta ei saa injektoida eikä ottaa suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN
--

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

Käytä ampullit 3 kuukauden sisällä pussin avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä ampullit pystyasennossa ja alkuperäispakkauksessa (pahvikotelossa). Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

{KAUPPANIMI} 400 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 800 mikrog sumutinsuspensio
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]
beklometasonidipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen 2 ml:n ampulli sisältää 800 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, sorbitaanilauraatti, natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ
--

Sumutinsuspensio
10 ampullia
20 ampullia
40 ampullia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)
--

Inhalaatioon. {KAUPPANIMI}-valmistetta ei saa injektoida eikä ottaa suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN
--

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:
Käytä ampullit 3 kuukauden sisällä pussin avaamisesta.
Säilytä avattu ampulli jääkaapissa (2°C – 8°C). Jäljelle jäänyt lääkevalmiste on käytettävä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä avauskerrasta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä ampullit pystyasennossa ja alkuperäispakkauksessa (pahvikotelossa). Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

{KAUPPANIMI} 800 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

VÄLIPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT PUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 400 mikrog sumutinsuspensio
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]
beklometasonidipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen 1 ml:n ampulli sisältää 400 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, sorbitaanilauraatti, natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

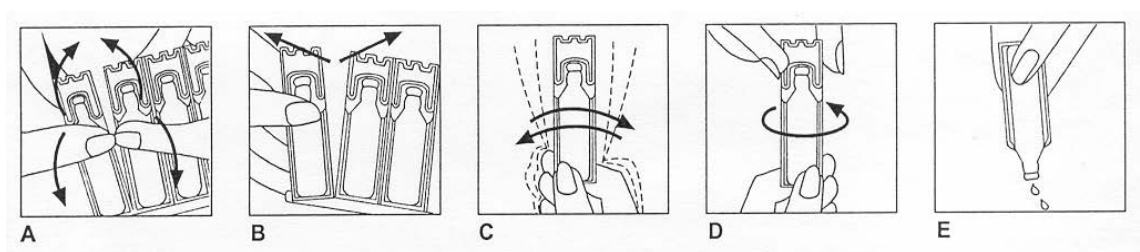
4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinsuspensio
5 ampullia, joista jokainen sisältää 1 ml suspensiota

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon. {KAUPPANIMI}-valmistetta ei saa injektoida eikä ottaa suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kertakäyttöön.

Ampullia on käytettävä seuraavien ohjeiden mukaan:



1. Taivuttele ampullia eteen- ja taaksepäin (kuva A).
2. Irrota uusi ampulli varovasti ampullirivistöstä, ensin yläosasta ja sitten keskeltä (kuva B). Jätä loput pussiin.
3. Ravista ampullia voimakkaasti ja käänteile sitä ylösalaisin niin, että suspensio on tasaista. Toista tätä niin kauan, kunnes koko sisältö on täysin sekoittunut (kuva C).
4. Avaa ampulli kiertämällä kärkiosaa nuolen osoittamaan suuntaan (kuva D).
5. Purista ampullin sisältö varovasti lääkesumuttimen kammioon (kuva E).

Ampulli avataan juuri ennen antoa.
Älä käytä ultraäänisumuttimissa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN
--

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp:

Käytä ampullit 3 kuukauden sisällä pussin avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä ampullit pystyasennossa ja alkuperäispakkauksessa (pahvikotelossa). Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

VÄLIPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT PUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 800 mikrog sumutinsuspensio
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]
beklometasonidipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen 2 ml:n ampulli sisältää 800 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, sorbitaanilauraatti, natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

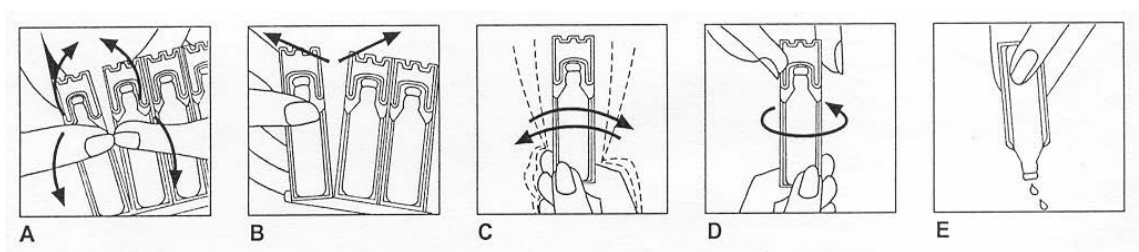
4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinsuspensio
5 ampullia, joista jokainen sisältää 1 ml suspensiota

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon. {KAUPPANIMI}-valmistetta ei saa injektoida eikä ottaa suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Annosyksikköampullia on käytettävä seuraavien ohjeiden mukaan:



1. Taivuttele ampullia eteen- ja taaksepäin (kuva A).
2. Irrota uusi ampulli varovasti ampullirivistöstä, ensin yläosasta ja sitten keskeltä (kuva B). Jätä loput pussiin.
3. Ravista ampullia voimakkaasti ja kääntele sitä ylösalaisin niin, että suspensio on tasaista. Toista tätä niin kauan, kunnes koko sisältö on täysin sekoittunut (kuva C).
4. Avaa ampulli kiertämällä kärkiosaa nuolen osoittamaan suuntaan (kuva D).
5. Purista ampullin sisältö varovasti lääkesumuttimen kammioon (kuva E). Jos tarvitaan vain puolikas ampulli, kaada sisältöä lääkesumuttimeen ampullin sivuilla olevaan puolivälimerkintään asti.

Ampulli avataan juuri ennen antoa.

Jos tarvitaan vain puolikas annos {KAUPPANIMI} 800 mikrog -valmistetta, laita suojus takaisin paikoilleen ylösalaisin painamalla se ampulliin. Tällä tavoin suljettu ampulli on säilytettävä 2–8°C:ssa (jääkaapissa) ja kaada sisältö lääkesumuttimeen aina ampullin sivuilla olevaan asteikkomerkintään asti. Jäljelle jäänyt lääkevalmiste on käytettävä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä avauskerrasta.

Älä käytä ultraäänisumuttimissa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp:

Käytä ampullit 3 kuukauden sisällä pussin avaamisesta.

Säilytä avattu ampulli jääkaapissa (2–8°C). Jäljelle jäänyt lääkevalmiste on käytettävä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä avauskerrasta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ampullit pystyasennossa ja alkuperäispakkauksessa (pahvikotelossa). Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Ampulli

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

{KAUPPANIMI} 400 mikrog

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Ampulli

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

{KAUPPANIMI} 800 mikrog

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 400 mikrog sumutinsuspensio

CLENIL ja muut kauppanimet (ks. liite I) 800 mikrog sumutinsuspensio

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Beklometasonidipropionaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä {KAUPPANIMI} on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät {KAUPPANIMI} -valmistetta
3. Miten {KAUPPANIMI}-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. {KAUPPANIMI}-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. MITÄ {KAUPPANIMI} ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

{KAUPPANIMI}-valmisteen vaikuttava aine on beklometasonidipropionaatti. Se kuuluu kortikosteroidien lääkeryhmään. Kortikosteroideilla on tulehdusta hillitsevä vaikutus, ne vähentävät ilmateiden (esim. nenän, keuhkojen) seinämien turvotusta ja ärsytystä ja näin helpottavat hengitysongelmia.

{KAUPPANIMI}-valmistetta käytetään astman hoidossa aikuisille ja enintään 18-vuotiaille lapsille, kun paineistettu inhalaattori tai jauheinhalaattori ei tuota riittävää hoitovastetta tai eivät sovi.

{KAUPPANIMI}-valmistetta käytetään myös hengityksen toistuvan vinkumisen hoitoon enintään 5-vuotiaille lapsille.

2. MITÄ SINUN ON TIEDETTÄVÄ, ENNEN KUIN KÄYTÄT {KAUPPANIMI} - VALMISTETTA

Älä käytä {KAUPPANIMI}-valmistetta

- Jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen joillekin muille aineille, jotka on lueteltu kohdassa 6.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät {KAUPPANIMI}-valmistetta, jos jokin seuraavasti koskee sinua:

- Saat tai olet joskus saanut hoitoa tuberkuloosiin.
- Sairautesi vaikuttaa pahenevan. Sinulla on ehkä tavallista enemmän hengityksen vinkumista ja hengenahdistusta tai sumuttimesi teho vaikuttaa heikentyneen.
- Lääkärin tarvitsee ehkä suurentaa {KAUPPANIMI}-annosta tai antaa sinulle kortikosteroiditabletteja tai muuttaa hoitoa kokonaan.
- Sinulla on keuhkotulehdus. Lääkäri saattaa määrätä antibioottikuurin.

- jos sinulla on nenäontelon ja nenän sivuonteloiden infektiot, se on hoidettava sopivilla hoidoilla. Tämä ei kuitenkaan ole erityinen vasta-aihe {KAUPPANIMI}-valmisteen käytölle.

Jos hengityksen vinkuminen, hengenahdistus ja yskä lisääntyvät heti {KAUPPANIMI}-valmisteen käytön jälkeen, sinun on lopetettava heti {KAUPPANIMI}-valmisteen käyttö ja otettava yhteys lääkäriin.

Suu on huuhdeltava vedellä heti inhalaation jälkeen suun hiivasieni-infektioiden esiintyvyyden vähentämiseksi.

Vaihto kortikosteroiditableteista {KAUPPANIMI}-valmisteseen

Vaihto kortikosteroiditableteista inhaloitavaan kortikosteroidihoitoon voi aiheuttaa yleistä huonovointisuutta tai ihottuman, ekseeman tai nuhan ja aivastelua (nuhan).

Käänny lääkärin puoleen mahdollisimman pian, jos sinulla on näitä oireita. Älä lopeta {KAUPPANIMI}-hoitoa, ellei lääkäri niin määrää.

Jos olet ottanut kortikosteroiditabletteja suuria annoksia tai pitkän ajan, annosta voidaan joutua vähentämään asteittain noin yhden viikon ajan {KAUPPANIMI}-hoidon aloittamisen jälkeen. Tänä aikana lääkäri seuraa säännöllisesti elimistösi kortikosteroiditasoa.

Jos olet käyttänyt inhaloitavaa kortikosteroidia suuria annoksia pitkän ajan, saatat tarvita **lisäkortikosteroidihoitoa stressitilanteissa**. Esimerkiksi:

- vakavan onnettomuuden jälkeen sairaalahoitossa
- ennen leikkausta
- jos sinulla on keuhkokuume tai muu vakava sairaus.

Lääkärisi päättää, tarvitsetko kortikosteroiditablettikuurin tai mahdollisesti kortikosteroidipistoksen. Hän myös neuvoo, kuinka kauan kortikosteroiditabletteja otetaan ja miten niiden käyttöä vähennetään, kun olosi paranee.

Lapset ja nuoret

Jos lapsesi on alle 5-vuotias, ja hänen toistuvaa hengen vinkumistaan hoidetaan pitkäkestoisesti {KAUPPANIMI}-valmisteella, lääkäri seuraa hänen pituuttaan säännöllisesti arvioidakseen, onko kasvu hidastunut ja tuleeko hoito keskeyttää.

Muut lääkevalmisteet ja {KAUPPANIMI}

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärillesi, otatko muita kortikosteroidilääkkeitä, sillä niillä saattaa olla yhteisvaikutuksia {KAUPPANIMI}-valmisteen kanssa ja ne saattavat pahentaa haittavaikutuksia.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Koska kasvun hidastumista ja syntymättömään lapseen kohdistuvia vaurioita ei voida poissulkea kortikosteroidien (kuten {KAUPPANIMI}-valmisteen sisältämän beklometasonidipropionaatin) pitkäaikaisessa käytössä raskauden aikana, lääkärisi päättää, vaatiiko sairautesi {KAUPPANIMI}-hoitoa.

Pieniä määriä kortikosteroideja erittyy rintamaitoon. Tähän mennessä imeväiseen kohdistuvia vaurioita ei ole havaittu. Varotoimenä imettämistä on kuitenkin vältettävä 4 tuntia beklometasonidipropionaatti-inhalaation jälkeen käytettäessä suuria annoksia.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että {KAUPPANIMI} vaikuttaisi ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jos sinulla kuitenkin esiintyy hättävaiikutuksia, kuten huimausta ja/tai vapinaa, ajokyky tai koneiden käyttökyky saattaa heikentyä.

3. MITEN {KAUPPANIMI}-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri määrää aloitusannoksen sairauden esiintymistiheyden ja vakavuuden mukaan. Lääkäri saattaa sitten muuttaa annosta, kunnes oireet on saatu hallintaan.

Suosittelut aloitusannokset ovat:

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat):

- 800–1 600 mikrogrammaa kahdesti vuorokaudessa, mikä vastaa 1 600 tai 3 200 mikrogramman kokonaisannosta vuorokaudessa.

Lapset (enintään 11-vuotiaat):

- 400–800 mikrogrammaa kahdesti vuorokaudessa, mikä vastaa 800–1 600 mikrogramman kokonaisannosta vuorokaudessa.

{KAUPPANIMI}

Tavallisesti annosta 3 200 mikrogrammaa vuorokaudessa aikuisille ja nuorille ja 1 600 mikrogrammaa vuorokaudessa enintään 11-vuotiaille lapsille ei pidä ylittää.

Astman hoidossa {KAUPPANIMI}-valmistetta on käytettävä säännöllisesti päivittäin. Lääkäri päättää hoidon keston.

Jos lapsellasi on toistuvaa hengityksen vinkumista, hoidon keston ei tulisi ylittää 3 kuukautta, ellei lastenlääkäri toisin määrää.

Voit käyttää {KAUPPANIMI}-valmisteen 800 mikrogramman ampullia saadaksesi 400 mikrogrammaa (puolikkaan annoksen) asteikkomerkin avulla alla kerrotulla tavalla.

Antotapa

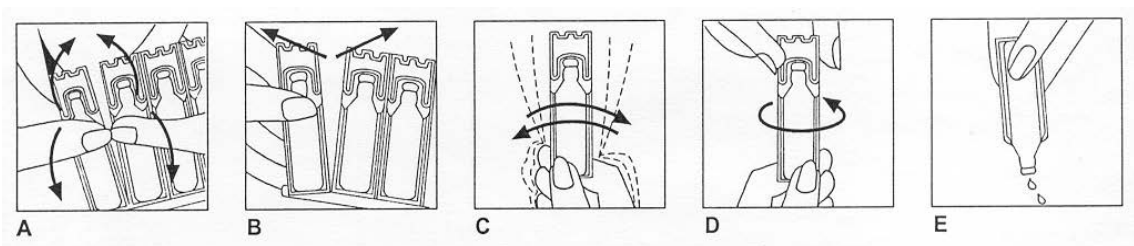
{KAUPPANIMI} on tarkoitettu vain inhalaatiokäyttöön. Ei saa pistää laskimoon eikä ottaa suun kautta.

{KAUPPANIMI} on annettava inhalaationa sopivalla laitteella (lääkesumuttimella) lääkärin ohjeiden mukaan.

{KAUPPANIMI}-valmisteen antoa ultraäänisumuttimilla ei suositella.

Käyttöohjeet:

Käytä ampullia seuraavien ohjeiden mukaan:



1. Taivuttele ampullia eteen- ja taaksepäin irrottaaksesi sen ampullirivistöstä (kuva A).
2. Irrota uusi ampulli varovasti ampullirivistöstä. Aloita ensin yläosasta ja sitten keskeltä (kuva B). Jätä loput ampullit pussiin.

3. Ravista ampullia voimakkaasti ja kääntele sitä ylösalaisin niin, että suspensio sekoittuu. Toista tätä niin kauan, kunnes koko sisältö on täysin sekoittunut (kuva C).
4. Avaa ampulli kiertämällä etuosaa nuolen osoittamaan suuntaan (kuva D).
5. Purista ampullin sisältö varovasti lääkesumuttimen kammioon (kuva E).

Ampulli avataan juuri ennen antoa.

400 mikrogramman ampulli on kertakäyttöinen.

Jos tarvitaan vain puolikas annos {KAUPPANIMI} 800 mg -valmistetta, pidä ampullia ylösalaisin siten, että asteikkomerkki on selvästi näkyvillä, ja käytä kohtalaista voimaa. Purista sisältö varovaisesti ulos vain siihen asti, kunnes ampullin suspension taso saavuttaa asteikkomerkkin. Kun puolikas annos on käytetty, laita suojus takaisin paikalleen työntämällä se ampullin päälle. Tällä tavoin suljettu ampulli on säilytettävä 2–8 °C:ssa (jääkaapissa) ja jäljelle jäänyt sisältö on käytettävä 12 tunnin sisällä avaamisesta.

Laimennus:

Lääkäri saattaa päättää, että annos laimennetaan.

Tyhjennä tällöin ampullin sisältö lääkesumuttimen kammioon ja lisää sitten lääkärin määräämä määrä 9 mg/ml (0,9 %) steriiliä natriumkloridiliuosta. Laita sitten lääkesumuttimen kammion kansi päälle ja ravista astiaa varovasti sisällön sekoittamiseksi.

Sumutinsuspensioannosta voidaan joutua laimentamaan tiettyyn sumuttimeen sopivan lopullisen määrän saamiseksi, pienten määrien annon helpottamiseksi tai siinä tapauksessa, että antoaikaa halutaan pidentää.

Sumutuksen aikana:

Aseta maski tai suukappale.

Käynnistä lääkesumutin.

Hengitä normaalisti. Sumutuksen ei tulisi kestää enempää kuin 10–15 minuuttia.

Sumutuksen jälkeen:

Muista huuhdella suu, huulet ja maskin peittämä kasvojen alue vedellä.

Inhalaation jälkeen lääkesumuttimen kammioon jäänyt käyttämätön suspensio on hävitettävä.

Puhdistus:

Noudata lääkesumuttimen puhdistuksessa valmistajan ohjeita. Lääkesumuttimen pitäminen puhtaana on tärkeää.

Jos käytät enemmän {KAUPPANIMI}-valmistetta kuin sinun pitäisi:

On tärkeää, että otat lääkärin määräämän annoksen. Älä suurennata tai pienennä annosta ilman, että kysyt lääkärin neuvoa.

Jos olet käyttänyt enemmän {KAUPPANIMI}-valmistetta kuin sinun pitäisi, kerro lääkärille mahdollisimman pian. Lääkäri haluaa ehkä tarkistaa veren kortikosteroiditasot, ja siksi sinulta saatetaan ottaa verinäyte.

Jos unohdat käyttää {KAUPPANIMI}-valmistetta:

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat. Jos on jo melkein aika ottaa seuraava annos, **älä** ota unohtunutta annosta, vaan ota vain seuraava annos, kun on sen aika. **Älä ota kaksinkertaista annosta** korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavista haittavaikutuksista on ilmoitettu. Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos sinulla on jokin näistä haittavaikutuksista, mutta älä lopeta hoitoa, ellei lääkäri niin määrää. Lääkäri voi yrittää ehkäistä näitä vaikutuksia määräämällä {KAUPPANIMI}-valmistetta valmistetta mahdollisimman pienen annoksen.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voivat esiintyä yli yhdellä potilaalla 10:stä):

- kurkkukipu (nielutulehdus, kurkunpääntulehdus). Kurlaaminen vedellä heti inhalaation jälkeen voi ehkäistä tätä vaikutusta.

Yleiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä):

- yskä
- pahoinvointi ja vatsakivut.
- hiivasieni-infektio suussa, kielessä ja nielussa. Suun huuhtelu tai kurlaaminen vedellä heti inhalaation jälkeen voi ehkäistä näitä vaikutuksia.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta):

- päänsärky
- nielun ärsytys, äänen käheys
- hengenahdistuksen, yskän ja hengityksen vinkumisen paheneminen (tunnetaan myös paradoksisena bronkospasmina). Jos tällaista esiintyy, älä ota toista {KAUPPANIMI}-annosta. Ota sitten heti yhteys lääkäriin. Lääkäri todennäköisesti arvioi astmasi ja hengityksen vinkumisesi ja tarvittaessa määrää muun hoitokuurin. Sinua saatetaan pyytää lopettamaan {KAUPPANIMI}-valmisteen käyttö.

Harvinaiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta):

- yskänrokko (herpes simplex): kivuliaat rakkulat huulissa ja suussa
- tahaton vapina
- väsymys.
- allerginen reaktio (silmien, kasvojen, huulten ja nielun turvotus, joka johtaa vakaviin hengitysvaikeuksiin, ihottuma, nokkosihottuma, kutina tai punoitus)

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä useammin lapsilla

- Uniongelmat, masennus tai huolestuneisuus, levottomuus, hermostuneisuus, yli-innostuneisuus tai ärtyisyys.

Suuret {KAUPPANIMI}-annokset pitkäkestoisesti voivat vaikuttaa elimistön normaaliin kortikosteroidituotantoon. Lasten ja nuorten kasvu voi hidastua muihin verrattuna. Siksi on tärkeää, että lääkäri tarkistaa heidän pituutensa säännöllisesti. Luiden ohentumista ja silmäongelmia, joihin kuuluu silmän linssin sumentuminen (kaihi) ja silmänpaineen kohoaminen (glaukooma), on ilmoitettu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. {KAUPPANIMI} -VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä {KAUPPANIMI}-valmistetta pahvikotelossa, pussissa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä ampullit pystyasennossa ja alkuperäispakkauksessa (pahvikotelossa). Herkkä valolle.

Kun avaat pussin ensimmäistä kertaa, kirjoita päivämäärä pussiin. Älä käytä ampullia, jos pussin ensimmäisestä avauskerrasta on kulunut yli 3 kuukautta.

800 mikrogramman ampulli: säilytä avaamisen jälkeen jääkaapissa (2–8°C). Jäljelle jäänyt lääkevalmiste on käytettävä 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä avauskerrasta.

Älä käytä {KAUPPANIMI}-valmistetta, jos pakkaus on vaurioitunut.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin < eikä hävittää talousjätteiden mukana >. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä {KAUPPANIMI} sisältää

Vaikuttava aine on beklometasonidipropionaatti.

Jokainen ampulli sisältää 400 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia 1 millilitrassa suspensiota.

Jokainen ampulli sisältää 800 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia 2 millilitrassa suspensiota.

800 mikrogramman ampullissa on asteikkomerkki, joka osoittaa puolikkaan annoksen (vastaa 400 mikrogrammaa).

Muut aineet ovat polysorbaatti 20, sorbitaanilauraatti, natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

{KAUPPANIMI}-valmisteen kuvaus ja pakkaussisältö

{KAUPPANIMI} on valkoinen tai melkein valkoinen sumutinsuspensio.

{KAUPPANIMI}-sumutinsuspensio toimitetaan polyeteeniampulleissa, joissa on 1 ml ({KAUPPANIMI} 400 mikrog) tai 2 ml ({KAUPPANIMI} 800 mikrog). 5 ampullin ampullirivistöt on pakattu sinetöityyn pussiin. Pakkauskoot: 10 ampullia (2 pussia), 20 ampullia (4 pussia) tai 40 ampullia (8 pussia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: {Ks. referraalin **LIITE I**}

Valmistaja: Chiesi Farmaceutici S.p.A., 26/A via Palermo, 43122 Parma, Italia.

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

{Ks. **LIITE I**}

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi [KK.VVVV]