

### **ANNEXE III**

#### **MODIFICATIONS APPORTÉES AUX RUBRIQUES CONCERNÉES DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT ET DE LA NOTICE**

*Remarque :*

Les présentes modifications apportées aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit et de la notice sont les conclusions de la procédure d'arbitrage.

Les informations sur le produit pourront ensuite être mises à jour par les autorités compétentes des États membres, en liaison avec l'État membre de référence, le cas échéant, conformément aux procédures prévues au chapitre 4 du titre III de la directive 2001/83/CE.

## **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CLENIL 400 microgrammes suspension pour inhalation par nébuliseur  
CLENIL 800 microgrammes suspension pour inhalation par nébuliseur

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 1 ml contient 400 microgrammes de dipropionate de béclo­mé­ta­so­ne anhydre.  
Chaque flacon de 2 ml contient 800 microgrammes de dipropionate de béclo­mé­ta­so­ne anhydre.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour inhalation par nébuliseur.  
Suspension blanchâtre

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

CLENIL est indiqué:

- en traitement continu de l'asthme chez l'adulte et l'enfant, lorsque les inhalateurs pressurisés ou à poudre sèche ne peuvent être utilisés ou sont inadaptés;
- en traitement des enfants âgés de 5 ans ou moins, ayant des épisodes récurrents de sibilances (voir rubriques 4.2 et 4.4 population pédiatrique).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

La dose initiale de dipropionate de béclo­mé­ta­so­ne en nébulisation sera déterminée en fonction de la fréquence et de la sévérité des symptômes.

Les doses initiales recommandées sont :

-adultes et adolescents (à partir de 12 ans) : 800 à 1 600 microgrammes deux fois par jour  
(dose journalière totale : 1600 à 3 200 microgrammes)

- enfants (jusqu'à 11 ans) : 400 à 800 microgrammes deux fois par jour  
(dose journalière totale : 800 à 1 600 microgrammes)

Dans la majorité des cas, la dose quotidienne de 3 200 microgrammes chez l'adulte et l'adolescent et la dose de 1 600 microgrammes chez l'enfant jusqu'à l'âge de 11 ans ne doivent pas être dépassées.

Dès l'amélioration du contrôle de l'asthme ou la disparition des sibilants, il convient de réduire la dose journalière jusqu'à la dose minimale efficace et d'envisager l'administration en une seule prise par jour.

CLENIL doit être administré quotidiennement et de façon régulière; la durée du traitement sera fonction des symptômes.

Chez les enfants présentant des épisodes récurrents de sifflements bronchiques, le traitement par Clenil devra être arrêté si aucun bénéfice clinique n'est observé dans les 2-3 mois. De plus, sauf si le

diagnostic d'asthme est confirmé, le traitement par Clenil ne doit pas être maintenu plus de 3 mois pour éviter une exposition prolongée injustifiée (voir rubrique 4.4).

### Mode d'administration

Voie inhalée exclusivement.

CLENIL ne doit pas être injecté, ni administré par voie orale.

CLENIL doit être administré à l'aide d'un embout buccal ou d'un masque facial adapté relié à un nébuliseur à air comprimé (ou pneumatique) associé à un compresseur.

Les patients doivent être informés qu'ils doivent suivre attentivement les instructions du fabricant pour l'utilisation de l'appareil de nébulisation. Une mauvaise utilisation de l'appareil de nébulisation peut conduire à l'administration inadaptée du traitement.

L'utilisation de nébuliseurs ultrasoniques n'est pas recommandée car ils ne sont pas adaptés pour l'administration de CLENIL.

Instructions concernant la préparation et la dilution du médicament : voir la rubrique 6.6.

Il convient de recommander aux patients de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque séance de nébulisation afin de diminuer le risque de candidose oropharyngée (voir rubrique 4.4).

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Le traitement de l'asthme s'effectue par paliers successifs en fonction de la réponse clinique et des résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires.

CLENIL n'est pas destiné à soulager les symptômes aigus d'asthme. Dans ces situations, il faut avoir recours à un bêta-2 agoniste inhalé de courte durée d'action que chaque patient doit avoir à sa disposition en permanence en tant que traitement de secours.

Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs pour soulager les symptômes, en particulier de bêta-2 agonistes inhalés de courte durée d'action, est le signe d'une détérioration du contrôle de l'asthme. Si le patient ressent une diminution de l'effet de son traitement de secours ou s'il a besoin d'un plus grand nombre d'inhalations que d'habitude, un avis médical est requis. La conduite thérapeutique doit être réévaluée et une augmentation du traitement anti-inflammatoire (augmentation de la dose de corticoïdes inhalés ou corticoïdes oraux en cure courte) doit être envisagée.

Les exacerbations sévères d'asthme relèvent du traitement standard (c'est-à-dire augmentation de la dose de dipropionate de béclo-métasone inhalée et, si nécessaire, corticothérapie systémique et/ou antibiothérapie, et recours aux bêta-2 agonistes).

Des effets systémiques peuvent apparaître lors d'un traitement par corticostéroïde inhalé, particulièrement lorsque des doses élevées sont administrées au long cours. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important avec les corticoïdes inhalés qu'avec les corticoïdes oraux. Les effets systémiques possibles sont : freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome et, plus rarement, troubles psychologiques et comportementaux incluant: hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez les enfants). Par conséquent, il convient de surveiller l'état clinique des patients régulièrement et de toujours veiller à rechercher la posologie minimale efficace de corticoïdes inhalés permettant de maintenir le contrôle de l'asthme.

A l'arrêt de la corticothérapie systémique certains patients peuvent ressentir une sensation de malaise général pendant environ 2 semaines alors même que leur fonction respiratoire est stable, voire s'améliore. Ces patients doivent être encouragés à continuer le traitement par dipropionate de béclométhasone par voie inhalée sans reprendre la corticothérapie systémique, sauf si apparaissent des signes cliniques objectifs d'insuffisance surrénale.

La mise en route d'un traitement par CLENIL en relais d'une corticothérapie systémique prolongée ou à fortes doses doit être réalisée avec précautions car l'inhibition de la fonction cortico-surrénalienne peut persister pendant un certain temps. Dans tous les cas, le dipropionate de béclométhasone sera administré sans interrompre la corticothérapie systémique. Après environ une semaine, celle-ci sera progressivement diminuée selon un rythme déterminé en fonction de la dose d'entretien de la corticothérapie systémique et sous surveillance régulière, avec éventuellement des tests de la fonction cortico-surrénalienne afin d'ajuster la dose de dipropionate de béclométhasone inhalée.

La prudence est requise chez les patients présentant une tuberculose pulmonaire évolutive ou latente ou d'autres types d'infections. Les patients présentant une tuberculose doivent recevoir un traitement antituberculeux lors de la mise en route du traitement par le dipropionate de béclométhasone.

La prudence est requise chez les patients présentant des infections virales, bactériennes ou fongiques de l'œil, de la bouche ou des voies respiratoires. En cas d'infection bactérienne des voies respiratoires, une antibiothérapie adaptée concomitante pourra être nécessaire.

La survenue de candidoses oropharyngée semble être d'autant plus fréquente que la dose est élevée et que le traitement est prolongé. Cette infection répond en général à un traitement antifongique adapté administré en application locale, sans interrompre le dipropionate de béclométhasone.

Il doit être recommandé aux patients de se rincer la bouche avec de l'eau immédiatement après l'inhalation pour réduire le risque de survenue de candidoses buccales.

L'enrouement est réversible et disparaît à l'arrêt du traitement et/ou avec la mise au repos de la voix.

Un bronchospasme paradoxal peut survenir, se manifestant par une majoration des sibilants, une dyspnée et une toux immédiatement après la prise du médicament. Le bronchospasme doit être immédiatement traité par bronchodilatateur inhalé d'action rapide. Le traitement par CLENIL devra être arrêté immédiatement et la conduite thérapeutique sera ré-évaluée pour envisager, le cas échéant, un traitement alternatif.

La diminution ou la suppression de la corticothérapie orale peut révéler des signes cliniques évocateurs d'un syndrome de Churg-Strauss ou une hyperéosinophilie.

Le remplacement d'une corticothérapie par voie systémique par un traitement inhalé peut parfois révéler l'existence d'allergies se manifestant par une rhinite allergique ou un eczéma précédemment contrôlé(e) par la corticothérapie systémique. Un traitement symptomatique incluant des antihistaminiques et/ou un traitement corticoïde par voie topique sont préconisés.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage.

#### Population pédiatrique

La décision d'instaurer un traitement inhalé par dipropionate de béclométhasone chez l'enfant de moins de 5 ans présentant des épisodes récurrents de sifflements bronchiques doit tenir compte de la sévérité et de la fréquence des épisodes de sibilants. Un suivi régulier est essentiel afin de réévaluer la réponse au traitement. Si aucun bénéfice clinique n'est observé sous traitement dans les 2-3 mois, ou si le diagnostic d'asthme n'est pas confirmé, le traitement par CLENIL devrait être arrêté afin d'éviter une exposition prolongée non justifiée aux corticostéroïdes inhalés et les risques associés de retard de croissance (voir rubrique 4.8).

La croissance des enfants recevant un traitement prolongé par corticoïdes inhalés doit être régulièrement contrôlée. En cas de ralentissement de la croissance, le traitement devra être réévalué afin de réduire la dose du corticoïde inhalé. Il conviendra de soigneusement évaluer les bénéfices attendus de la corticothérapie face aux risques éventuels de ralentissement de la croissance. L'avis d'un spécialiste en pneumo-pédiatrie peut être requis.

Les données concernant l'effet de la corticothérapie inhalé sur la croissance des nourrissons et les jeunes enfants de moins de 2 ans sont limitées.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### Interactions pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été conduite. Le dipropionate de béclométasone subit un métabolisme pré-systémique très rapide par des enzymes estérases, sans intervention du cytochrome P450.

##### Interactions pharmacodynamiques

L'utilisation concomitante de corticostéroïdes systémiques ou intranasaux, exerce un effet inhibiteur additif sur la fonction surrénalienne.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Selon des données publiées, aucun effet tératogène n'a été mis en évidence chez la femme enceinte utilisant la béclométasone en inhalation. Un éventuel effet sur le développement du fœtus après inhalation d'une forte dose de dipropionate de béclométasone ne peut cependant être exclu.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Les risques éventuels pour le fœtus ou le nouveau-né devront être pris en considération au regard du bénéfice éventuel de l'inhalation du dipropionate de béclométasone pour la mère. Si le traitement s'avère nécessaire au cours de la grossesse, la dose efficace la plus faible de dipropionate de béclométasone devra être utilisée.

Les nouveau-nés et nourrissons nés de mère ayant reçu des doses significatives de dipropionate de béclométasone pendant la grossesse devront être surveillés afin de détecter une éventuelle inhibition de la fonction surrénalienne.

##### Allaitement

Comme les autres corticoïdes, il est probable que le dipropionate de béclométasone et ses métabolites soient excrétés dans le lait maternel. Néanmoins, à la dose thérapeutique de dipropionate de béclométasone, aucun effet n'est attendu chez les nouveau-nés/nourrissons allaités.

Aucun effet délétère des glucocorticoïdes n'a été mis en évidence chez les nourrissons allaités. Les bénéfices de l'allaitement doivent prévaloir sur un risque théorique.

Le dipropionate de béclométasone peut être utilisé pendant l'allaitement. Il est cependant préférable, en cas d'inhalation d'une forte dose de dipropionate de béclométasone, d'éviter d'allaiter dans les 4 h suivant l'administration.

##### Fertilité

Aucune étude spécifique n'a été menée concernant l'effet du dipropionate de béclométasone sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une certaine diminution de la fertilité, mais ne survenant qu'à de fortes doses.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

CLENIL n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables les plus fréquents observés lors des essais cliniques avec le dipropionate de beclométasone dans le traitement de l'asthme et chez les enfants ayant des sifflements bronchiques ont été des laryngites, des pharyngites et des candidoses bucco-pharyngées.

De rares cas de réactions d'hypersensibilité graves incluant un œdème des paupières, du visage, des lèvres et de la gorge (œdème de Quincke) ont été signalés.

Un bronchospasme paradoxal peut apparaître suite à l'administration du produit.

Résumé tabulé des effets indésirables :

Les effets indésirables observés dans les essais cliniques réalisés avec la béclométasone par voie inhalée dans le traitement de l'asthme et des sifflements bronchiques de l'enfant sont listés dans le tableau ci-dessous par classe de systèmes d'organes MedDRA et fréquences : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Infections et infestations	Laryngite, pharyngite	Très fréquent
	Candidose bucco-pharyngée	Fréquent
	Herpès simplex	*Rare
Troubles endocriniens	Inhibition de la fonction surrénalienne**	Très rare
Troubles du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité avec les manifestations suivantes : angio-œdème, éruption cutanée, urticaire, prurit	*Rare
Troubles psychiatriques	Hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression, agressivité, troubles du comportement (principalement chez l'enfant)	Fréquence indéterminée
Troubles du système nerveux	Céphalée	Peu fréquent
	Tremblement	*Rare
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Toux	Fréquent
	Irritation de la gorge, enrouement, dysphonie, bronchospasme paradoxal, sibilants	Peu fréquent
	Dyspnée	Rare
Troubles oculaires	Cataracte**, glaucome**	Très rare
Troubles gastro-intestinaux	Nausée, dyspepsie	Fréquent
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Retard de croissance *(chez enfant et adolescent), baisse de la densité minérale osseuse*	Très rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	*Rare

\* effets indésirables issus des notifications spontanées

\*\* effets systémiques des corticostéroïdes inhalés

Description de certains effets indésirables :

Les effets systémiques des corticoïdes inhalés (tels que le dipropionate de béclométazone) peuvent survenir particulièrement en cas d'administration au long cours de fortes doses. Sont rapportés inhibition surrénalienne, diminution de la densité minérale osseuse, retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, cataracte et glaucome (voir la rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Les précautions visant à réduire le risque de survenue de candidose, enrouement et bronchospasme paradoxal sont décrites en rubrique 4.4.

#### Population pédiatrique

Un retard de croissance et des troubles du comportement sont plus fréquemment observés chez les enfants que chez les adultes, en particulier en cas d'administration de fortes doses au long cours.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance- Site Internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## **4.9 Surdosage**

L'utilisation de ce médicament à des doses supérieures aux doses recommandées pendant une longue période peut entraîner une freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Dans ce cas, il est recommandé de surveiller la fonction surrénalienne. L'inhibition de la fonction surrénalienne nécessite un traitement corticoïde substitutif.

Le traitement par CLENIL peut être poursuivi à la dose minimale efficace permettant le contrôle des symptômes (asthme ou sibilants) (voir rubrique 4.4).

L'administration d'une forte dose de corticoïdes sur une très courte période peut entraîner une freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'entreprendre un traitement spécifique d'urgence. La fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est rétablie dans la majorité des cas en 1 à 2 jours.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes, par inhalation; Glucocorticoïdes  
Code ATC : R03 BA01.

#### **Mécanisme d'action**

L'affinité du dipropionate de béclométazone et de son principal métabolite actif, le monopropionate de béclométazone (17-MPB), pour le récepteur aux glucocorticoïdes humain est établie. La puissance du 17-MPB est environ 30 fois supérieure à celle de la molécule mère. Par conséquent, la majorité des effets observés est liée à l'exposition systémique au 17-MPB.

### **Effets pharmacodynamiques**

Le dipropionate de béclométhasone est un glucocorticoïde ayant une activité anti-inflammatoire puissante et une activité minéralocorticoïde limitée. Après administration par voie inhalée, un effet local est obtenu au niveau des voies respiratoires basses.

Les effets pharmacodynamiques systémiques du dipropionate de béclométhasone et de son métabolite actif 17-MPB ont été évalués en mesurant les effets sur la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Les résultats obtenus chez le volontaire sain, ont montré l'absence d'effet sur l'excrétion du cortisol urinaire pendant 24 h après administration par nébulisation d'une dose unique de 1600 µg de dipropionate de béclométhasone, alors qu'une diminution d'environ 10% de l'excrétion du cortisol urinaire était observée après une dose unique de 3200µg, sans différence significative entre les deux doses. Il n'a pas été rapporté d'effet significatif sur les taux de cortisol sérique du matin après administration par nébulisation chez des patients asthmatiques de doses de 1 600 et 3 200 µg en 2 prises par jour pendant 3 semaines.

### **Efficacité et sécurité clinique**

Les études décrites ci-dessous sont issues de la littérature en tant que données s'ajoutant à l'expérience acquise par l'utilisation ancienne de la béclométhasone inhalée dans le traitement de l'asthme et des sifflements bronchiques.

#### Asthme :

Une étude dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité du CLENIL par rapport à une suspension pour nébulisation de propionate de fluticasone a été menée chez 205 adultes asthmatiques (âgés de 18 à 65 ans) randomisés sur une période de 12 semaines de traitement. Les résultats présentés montrent une efficacité similaire entre les deux traitements sur le contrôle de l'asthme à la fin de l'étude en termes de fonction respiratoire, d'exacerbations d'asthme, de symptômes et de consommation de salbutamol en traitement symptomatique à la demande (Terzano et al. 2003).

### **Population pédiatrique**

#### Asthme :

Une étude multicentrique, en double aveugle, double placebo, randomisée, en deux groupes parallèles a comparé l'efficacité du CLENIL et du dipropionate de béclométhasone administrés à l'aide d'un aérosol-doseur chez 151 patients âgés de 6 à 16 ans présentant un asthme modéré à sévère et traités pendant 4 semaines. L'amélioration entre le début et la fin de l'étude étaient similaires entre les deux groupes de traitements en termes de débit expiratoire de pointe matinal (critère primaire), de scores des symptômes et de consommation de salbutamol en traitement symptomatique à la demande. Les deux traitements ont été bien tolérés, de façon équivalente (Bisca et al, 2003).

L'efficacité et la sécurité du CLENIL dans le traitement de l'asthme persistant sévère du nourrisson et du jeune enfant âgés de 6 mois à 6 ans ont été évaluées en comparaison avec une suspension pour nébulisation de budésonide dans le cadre d'une étude ouverte multicentrique, randomisée et contrôlée sur 14 semaines. Dans cette étude, respectivement 40,4 % et 51,7 % des patients des groupes CLENIL et budésonide n'ont pas présenté d'exacerbation sévère (critère primaire). Les deux traitements ont été associés à une diminution significative des sifflements bronchiques nocturnes et du nombre de jours d'utilisation des corticostéroïdes. Les deux traitements n'ont pas eu d'effet sur le cortisol urinaire, ni sur les courbes de taille et de poids. L'absence d'effet du dipropionate de béclométhasone nébulisé sur le métabolisme osseux a été confirmé (Delacourt et al, 2003).

#### Episodes de sifflements bronchiques:

Le dipropionate de béclométhasone en nébulisation a été évalué chez 276 enfants âgés de 1 à 4 ans présentant des épisodes fréquents de sibilants dans le cadre d'un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé de 12 semaines. Une augmentation significative du pourcentage de jours sans symptômes (critère principal définit par l'absence de sifflements bronchiques, toux, dyspnée et réveil nocturne des enfants/parents sur 24 heures) a été observée dans le groupe traité par le dipropionate de béclométhasone administré par nébulisations régulières associé au salbutamol en traitement symptomatique à la demande (69,6% ± 20.89 [SD]; p = 0.034) comparativement au groupe de patients recevant un placebo associé au salbutamol en traitement symptomatique à la demande (61.0 ±

24.83 [SD]). Il n'a pas été retrouvé de différence comparativement au groupe traité par dipropionate de béclométasone en nébulisation et salbutamol, tous deux administrés en traitement symptomatique à la demande ( $64.9 \pm 24.74$  [SD]). Ces résultats n'étaient pas influencés par la présence de facteurs favorisant la survenue de symptômes d'asthme. En outre, le délai de survenue de la première exacerbation d'asthme était plus long chez les enfants traités par CLENIL.

En termes de sécurité, il n'a pas été mis en évidence de variation dans les valeurs du cortisol salivaire matinal (Papi et al. 2009).

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le dipropionate de béclométasone (DPB) est une prodrogue qui est majoritairement hydrolysée par des enzymes estérases en un métabolite actif, le 17-monopropionate de béclométasone (17-MPB).

### Absorption

Après inhalation, le DPB est absorbé sous forme inchangée principalement au niveau du poumon. L'absorption digestive de la fraction déglutie est négligeable. Le principal métabolite actif circulant, le 17-MPB, résulte de la déposition pulmonaire et de l'absorption digestive de la fraction déglutie. La biodisponibilité du DPB administré par voie orale est négligeable, mais environ 40 % de la partie déglutie sont absorbés sous forme de 17-MPB. La biodisponibilité absolue après inhalation est respectivement d'environ 2 % et 62 % de la dose nominale pour le DPB et le 17-MPB.

### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est modérée. Après administration intraveineuse, la clairance plasmatique du DPB et de son métabolite actif, le 17-MPB, est importante (respectivement 150 L/h et 120 L/h), avec un faible volume de distribution à l'état d'équilibre pour le DPB (20 L) et une distribution tissulaire plus importante pour son métabolite actif (424 L).

### Biotransformation

Le principal métabolite est le métabolite actif (17-MPB). Des métabolites inactifs, le 21-monopropionate de béclométasone (21-MPB) et la béclométasone (BOH), sont également formés en faible quantité mais contribuent peu à l'exposition systémique.

### Élimination

Le DPB est très rapidement éliminé de la circulation systémique après métabolisation par des enzymes estérases localisées dans la plupart des tissus de l'organisme. L'excrétion rénale du DPB et de ses métabolites est négligeable ; l'excrétion fécale est la principale voie d'élimination du DPB, essentiellement sous forme de métabolites polaires. Les demi-vies d'élimination terminales sont respectivement de 0,5 h et 2,7 h pour le DPB et le 17-MPB.

### Linéarité/non-linéarité

Les concentrations plasmatiques mesurées du métabolite actif 17-MPB montrent une cinétique quasi linéaire.

### Populations particulières

La pharmacocinétique du DPB n'a pas été étudiée chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Cependant, le DPB est très rapidement métabolisé en métabolites polaires 21-MPB, 17-MPB et BOH par les enzymes estérases digestives, sériques, pulmonaires et hépatiques. Par conséquent, il n'est pas attendu de modification de la pharmacocinétique, ni du profil de sécurité du DPB en cas d'insuffisance hépatique. Aucune trace de DPB ou de ses métabolites n'ayant été retrouvée dans les urines, il n'est pas attendu d'augmentation de l'exposition systémique chez les patients insuffisants rénaux.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

En préclinique, les effets toxiques du dipropionate de béclométasone se sont limités aux effets associés à une exacerbation des effets pharmacodynamiques connus.

Dans les études de toxicité en doses répétées, l'administration par nébulisation du dipropionate de béclométhasone chez des rats (pendant 180 jours) et chez des chiens (pendant 90 jours) n'a pas eu d'effet sur le poids corporel et les cellules sanguines ou sur la muqueuse des voies aériennes. Les fonctions hépatique et rénale sont restées dans les limites des valeurs normales.

Une embryolétalité et un effet tératogène ont été retrouvés après administration de béclométhasone par voie sous-cutanée ou par voie orale chez l'animal. Les études effectuées chez l'animal indiquent que l'administration de glucocorticoïdes pendant la gestation peut entraîner un retard de croissance intra-utérin, l'apparition de troubles cardiovasculaires et/ou métaboliques et/ou des troubles neurocomportementaux chez les animaux adultes.

Il n'a pas été mis en évidence d'effet génotoxique du dipropionate de béclométhasone.

Une étude de 95 semaines chez des rats traités par inhalation n'a pas mis en évidence d'effet carcinogène.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Polysorbate 20  
Laurate de sorbitan  
Chlorure de sodium  
Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

Utiliser les récipients dans les 3 mois suivant la première ouverture du sachet.

Pour le dosage 800 µg seulement : après la première ouverture du récipient, celui devra être conservé au réfrigérateur (entre 2 °C - 8 °C). La quantité de suspension restante doit être utilisée dans les 12 heures suivant la première ouverture.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver les récipients unidoses en position verticale dans l'emballage d'origine (étui en carton) afin de les protéger de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Chaque récipient en polyéthylène contient 1 ml (CLENIL 400 microgrammes) ou 2 ml (CLENIL800 microgrammes) de suspension pour inhalation par nébuliseur.

Le récipient du de CLENIL 800 µg comporte un repère indiquant la moitié du contenu (correspondant à 400 microgrammes).

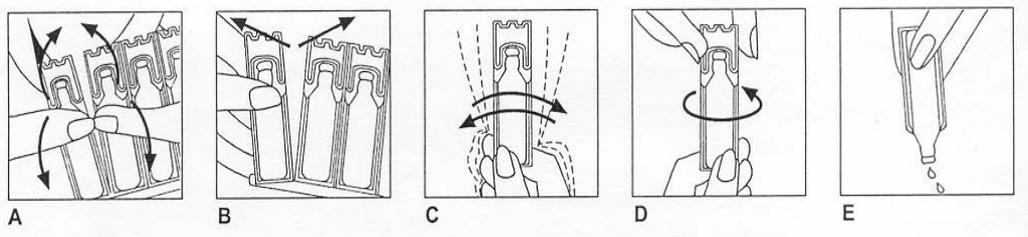
Les récipients sont conditionnés par 5 dans un sachet thermoscellé de PET/Al/PE (polyéthylène téréphthalate/aluminium/polyéthylène).

Chaque boîte contient 2, 4 ou 8 sachets, soit 10, 20 ou 40 récipients.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le flacon doit être utilisé conformément aux instructions suivantes :



1. Plier le récipient vers l'arrière et vers l'avant (Figure A).
2. Détacher soigneusement un nouveau récipient de la plaquette, en commençant par le haut, puis le milieu (Figure B), en laissant les autres récipients dans le sachet.
3. Agiter vigoureusement et retourner de haut en bas le récipient afin d'homogénéiser la suspension. Renouveler cette opération jusqu'à ce que la totalité du contenu soit complètement dispersée et mélangée (Figure C).
4. Ouvrir le récipient en tournant la partie supérieure, comme indiqué par la flèche ci-dessus (Figure D).
5. Appuyer doucement sur le récipient pour en verser le contenu dans le réservoir du nébuliseur (Figure E).

Le récipient doit être ouvert immédiatement avant l'administration.

Le récipient de 400 microgrammes est à usage unique.

Si seule la moitié de la dose de CLENIL 800 est nécessaire, retourner le récipient en s'assurant que le repère de graduation est clairement visible puis appuyer modérément sur le récipient. Verser prudemment le contenu jusqu'à atteindre le repère de graduation sans le dépasser. Une fois la moitié du contenu versé, remettre le bouchon en poussant sur le récipient. Le récipient ainsi fermé doit être conservé entre 2 et 8°C (au réfrigérateur) et la quantité restante doit être utilisée dans les 12 heures suivant la première ouverture.

CLENIL peut être dilué. Dans ce cas, le contenu de récipient doit être vidé dans le réservoir du nébuliseur. La quantité requise de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) y sera ajoutée. Après avoir refermé le réservoir du nébuliseur, agiter délicatement le nébuliseur pour mélanger le contenu.

SEULE une solution de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9%) doit être utilisée.

Suivre les instructions du fabricant pour l'utilisation, l'entretien et le nettoyage du nébuliseur.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[à compléter au niveau national]

## 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[à compléter au niveau national]

## 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter au niveau national]

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

[à compléter au niveau national]

**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR  
BOÎTE EN CARTON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

CLENIL 400 microgrammes suspension pour inhalation par nébuliseur  
dipropionate de béclo mé tasone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque récipient unidose de 1 ml contient 400 microgrammes de dipropionate de béclo mé tasone.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : polysorbate 20, laurate de sorbitan, chlorure de sodium, eau purifiée

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour inhalation par nébuliseur  
10 récipients  
20 récipients  
40 récipients

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie inhalée exclusivement.  
CLENIL ne doit pas être injecté ni administré par voie orale.  
Lire la notice avant utilisation  
À usage unique

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :  
Utiliser les récipients dans les 3 mois suivant la première ouverture du sachet

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver les récipients en position verticale dans l'emballage d'origine (étui en carton) afin de les protéger de la lumière

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON**

**UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

CLENIL 400 microgrammes

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

<code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.>

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC: {numéro}

SN: {numéro}

NN: {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR  
BOÎTE EN CARTON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

CLENIL 800 microgrammes suspension pour inhalation par nébuliseur  
dipropionate de béclométazone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque récipient de 2 ml contient 800 microgrammes de dipropionate de béclométazone.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : polysorbate 20, laurate de sorbitan, chlorure de sodium, eau purifiée

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour inhalation par nébuliseur  
10 récipients  
20 récipients  
40 récipients

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie inhalée exclusivement.  
CLENIL ne doit pas être injecté ni administré par voie orale.  
Lire la notice avant utilisation

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :

Utiliser les récipients dans les 3 mois suivant la première ouverture du sachet. Après la première ouverture du récipient unidose, conserver dans le réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). La quantité de suspension restante dans le récipient doit être utilisée dans les 12 heures après la première ouverture.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver les récipients en position verticale dans l'emballage d'origine (étui en carton) afin de les protéger de la lumière

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

CLENIL 800 microgrammes

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

<code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.>

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

< PC: {numéro}

SN: {numéro}

NN: {numéro}

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE SACHET

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CLENIL 400 microgrammes/1 ml suspension pour inhalation par nébuliseur  
dipropionate de béclo mé tasone

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque récipient unidose de 1 ml contient 400 microgrammes de dipropionate de béclo mé tasone.

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : polysorbate 20, laurate de sorbitan, chlorure de sodium, eau purifiée

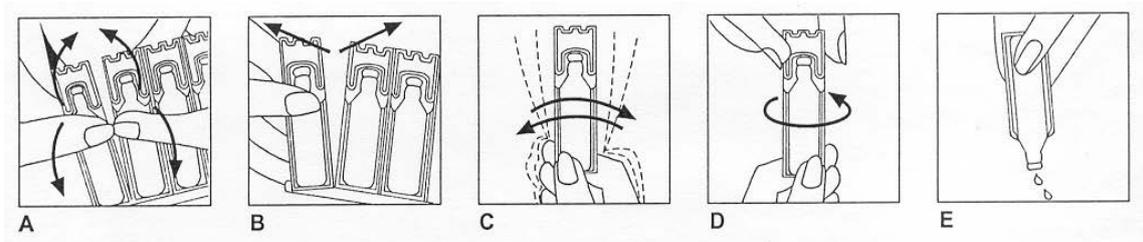
### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension pour inhalation par nébuliseur  
5 récipients contenant 1 ml de suspension chacun

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée exclusivement.  
CLENIL ne doit pas être injecté ni administré par voie orale.  
Lire la notice avant utilisation  
À usage unique

Bien agiter avant l'utilisation. Le flacon doit être utilisé conformément aux instructions suivantes :



1. Plier le récipient vers l'arrière et vers l'avant (Figure A).
2. Détacher soigneusement un nouveau récipient de la plaquette, en commençant par le haut, puis le milieu (Figure B), en laissant les autres récipients dans le sachet.
3. Agiter vigoureusement et retourner de haut en bas le récipient afin d'homogénéiser la suspension. Renouveler cette opération jusqu'à ce que la totalité du contenu soit complètement dispersée et mélangée (Figure C).
4. Ouvrir le récipient en tournant la partie supérieure, comme indiqué par la flèche ci-dessus (Figure D).
5. Appuyer doucement sur le récipient pour en verser le contenu dans le réservoir du nébuliseur (Figure E).

Le récipient doit être ouvert immédiatement avant l'administration.  
Ne pas utiliser avec un nébuliseur ultrasonique

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREPTION**

Exp :

Utiliser les récipients dans les 3 mois suivant la première ouverture du sachet.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver les récipients en position verticale dans l'emballage d'origine (étui en carton) afin de les protéger de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE SACHET

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CLENIL 800 microgrammes l suspension pour inhalation par nébuliseur  
dipropionate de béclo mé tasone

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque récipient unidose de 2 ml contient 800 microgrammes de dipropionate de béclo mé tasone.

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : polysorbate 20, laurate de sorbitan, chlorure de sodium, eau purifiée

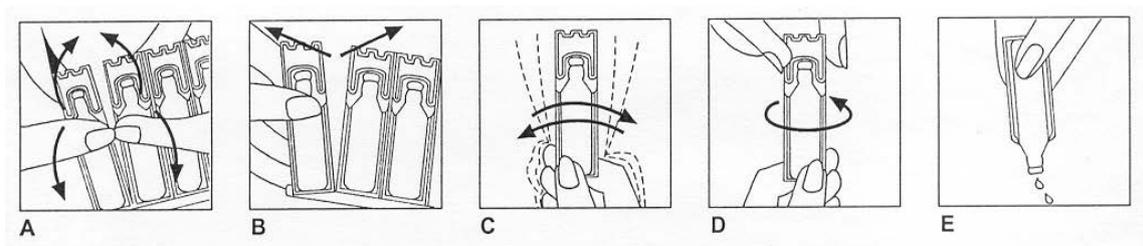
### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension pour inhalation par nébuliseur  
5 récipients contenant 2 ml de suspension chacun

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée exclusivement.  
CLENIL ne doit pas être injecté ni administré par voie orale.  
Lire la notice avant utilisation

Bien agiter avant l'utilisation. Le récipient doit être utilisé conformément aux instructions suivantes :



1. Plier le récipient vers l'arrière et vers l'avant (Figure A).
2. Détacher soigneusement un nouveau récipient de la plaquette, en commençant par le haut, puis le milieu (Figure B), en laissant les récipients restants dans le sachet.
3. Agiter vigoureusement et retourner de haut en bas le récipient afin d'homogénéiser la suspension. Renouveler cette opération jusqu'à ce que la totalité du contenu soit complètement dispersée et mélangée (Figure C).
4. Ouvrir le récipient en tournant la partie supérieure, comme indiqué par la flèche ci-dessus (Figure D).
5. Appuyer doucement sur le récipient pour en verser le contenu dans le réservoir du nébuliseur (Figure E).

Le récipient doit être ouvert immédiatement avant l'administration.

Si seule la moitié de la dose de CLENIL 800 est nécessaire, remettre le bouchon en poussant sur le récipient. Le récipient ainsi fermé doit être conservé entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur) et verser le contenu dans le nébuliseur jusqu'au repère présent sur les côtés du récipient. La quantité de suspension restante doit être utilisée dans les 12 heures après la première ouverture.

Ne pas utiliser avec un nébuliseur ultrasonique

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :

Utiliser les récipients dans les 3 mois suivant la première ouverture du sachet.

Après la première ouverture du récipient, conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C). La quantité restante doit être utilisée dans les 12 heures après la première ouverture.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver les récipients en position verticale dans l'emballage d'origine (étui en carton) afin de les protéger de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[à compléter au niveau national]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Flacon**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

CLENIL 400 mcg

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Flacon unidose**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

CLENIL 800 mcg

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

Exp :

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRES**

**B. NOTICE**

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### **CLENIL 400 microgrammes suspension pour inhalation par nébuliseur CLENIL 800 microgrammes suspension pour inhalation par nébuliseur Dipropionate de béclométhasone**

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que CLENIL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser CLENIL
3. Comment utiliser CLENIL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver CLENIL
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que CLENIL et dans quel cas est-il utilisé ?**

CLENIL contient la substance active appelée dipropionate de béclométhasone. Il appartient à un groupe de médicaments, les corticoïdes qui exerce une action anti-inflammatoire qui permet de diminuer le gonflement et l'irritation des muqueuses des voies aériennes (nez, poumons) soulageant ainsi les problèmes respiratoires.

Le CLENIL est indiqué dans le traitement de l'asthme chez l'adulte et l'enfant jusqu'à 18 ans lorsque les inhalateurs pressurisés ou à poudre sèche ne peuvent être utilisés ou sont inadaptés.

CLENIL est aussi indiqué pour le traitement chez les enfants jusqu'à 5 ans qui présentent des épisodes récurrents de respiration sifflante.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser CLENIL ?**

##### **N'utilisez jamais CLENIL :**

- Si vous êtes allergique aux corticoïdes ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser CLENIL si vous êtes concernés par l'une ou l'autre des situations suivantes:

- Vous êtes, ou avez déjà été, traité(e) pour une tuberculose.
- Votre asthme semble s'aggraver. Votre respiration devient de plus en plus sifflante et ou vous vous sentez plus essoufflé(e) que d'habitude, ou les nébulisations semblent être moins efficaces. Votre médecin pourrait alors augmenter la dose de CLENIL ou vous prescrire des comprimés de corticostéroïdes, voire de totalement modifier votre traitement.
- Vous présentez une infection pulmonaire. Votre médecin peut vous prescrire un traitement par antibiotiques.
- Si vous avez une infection des fosses nasales et des sinus, vous devez être traité(e) par des traitements adaptés, bien que cela ne représente pas une contre-indication spécifique à l'utilisation de CLENIL.

- Si vous ressentez une augmentation des sifflements bronchiques, de votre essoufflement ou de votre toux immédiatement après la prise de CLENIL, vous devez interrompre le traitement, ne pas renouveler la prise de Clenil et contacter votre médecin.

Immédiatement après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau pour réduire le risque d'apparition de mycose dans la bouche.

#### Passage d'un traitement par comprimés de corticostéroïdes à CLENIL

Lors du remplacement d'un traitement par comprimés de corticostéroïdes par un traitement par corticostéroïdes inhalés (Clenil), vous pouvez ressentir une sensation de malaise général, ou peuvent apparaître une éruption cutanée, un eczéma ou des symptômes de rhinite se manifestant par un écoulement nasal et des éternuements.

Vous devez consulter votre médecin dès que possible si vous présentez ces symptômes. N'arrêtez pas le traitement par CLENIL tant que votre médecin ne vous l'a pas dit.

Si vous avez pris des comprimés de corticostéroïdes à fortes doses ou pendant une période prolongée, votre traitement par les comprimés de corticoïdes pourra être diminué progressivement, environ une semaine après le début du traitement par CLENIL. Au cours de cette période de diminution, votre médecin peut être amené à faire des contrôles sanguins.

Si vous avez été traité(e) pendant une période prolongée avec de fortes doses de corticostéroïdes inhalés, il est possible que, dans les situations de stress, vous ayez besoin d'un traitement par corticostéroïdes supplémentaires.

Par exemple :

- au cours d'une hospitalisation suite à un grave accident,
- avant une opération chirurgicale,
- ou si survient une infection pulmonaire ou une autre maladie grave.

Votre médecin peut juger nécessaire de vous prescrire un traitement de courte durée par corticostéroïdes en comprimés ou, le cas échéant, une injection de corticostéroïdes et vous indiquera également pendant combien de temps vous devrez prendre les comprimés de corticostéroïdes et de quelle façon vous devrez diminuer les doses lorsque vous vous sentirez mieux.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage.

#### **Enfants et adolescents**

Si votre enfant a moins de 5 ans et qu'il reçoit un traitement prolongé par CLENIL en raison d'épisodes récurrents de respiration sifflante, votre médecin devra mesurer régulièrement sa taille afin de détecter un possible retard de croissance et décider si le traitement doit être arrêté.

#### **Autres médicaments et CLENIL**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous prenez d'autres corticostéroïdes car il pourrait y avoir des interactions avec CLENIL qui pourraient provoquer une aggravation des effets indésirables.

#### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou que vous envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Le risque de retard de croissance et d'effets néfastes pour l'enfant à naître ne peut être exclu lors d'un traitement prolongé par des corticostéroïdes (tels que le dipropionate de béclo métasone contenu dans le CLENIL) pendant la grossesse. Votre médecin jugera de la nécessité d'un traitement par CLENIL pour votre asthme.

De faibles quantités de corticostéroïdes passent dans le lait maternel. Aucun effet néfaste n'a été rapporté chez les nourrissons à ce jour. Par mesure de précaution, vous devez néanmoins éviter d'allaiter dans les 4 h suivant la nébulisation, en cas de traitement par dipropionate de béclométhasone à fortes doses.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

CLENIL est peu susceptible d'influer sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, si vous ressentez des effets indésirables tels qu'un étourdissement et/ou des tremblements, votre aptitude à conduire des véhicules ou à faire fonctionner des machines pourra être modifiée.

### **3. Comment utiliser CLENIL ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose initiale doit vous être prescrite par votre médecin en fonction de la fréquence et de la sévérité de votre maladie. La dose pourra ensuite être ajustée par votre médecin afin d'obtenir un contrôle efficace des symptômes.

#### Les doses initiales recommandées sont :

Adultes et adolescents (à partir de 12 ans) :

- 800 à 1 600 microgrammes deux fois par jour, ce qui correspond à une quantité journalière totale de 1 600 à 3 200 microgrammes

Enfants (jusqu'à 11 ans):

- 400 à 800 microgrammes deux fois par jour, ce qui correspond à une dose journalière totale de 800 à 1 600 microgrammes.

En règle générale, la dose quotidienne de 3 200 microgrammes chez l'adulte et l'adolescent et de 1 600 microgrammes chez l'enfant jusqu'à 11 ans, ne devrait pas être dépassée.

Lors du traitement de l'asthme, CLENIL doit être utilisé régulièrement chaque jour. Votre médecin décidera de la durée de votre traitement.

La durée du traitement ne devrait pas dépasser 3 mois chez les enfants traités par CLENIL en raison d'épisodes fréquents de respiration sifflante sauf si votre pédiatre juge qu'il est nécessaire de prolonger le traitement.

Vous pouvez utiliser un récipient de CLENIL 800 microgrammes pour obtenir 400 microgrammes (la moitié du récipient) en vous référant au repère sur le récipient tel que décrit dans la partie « indication d'utilisation ».

#### Mode d'administration

CLENIL est destiné à la voie inhalée exclusivement.

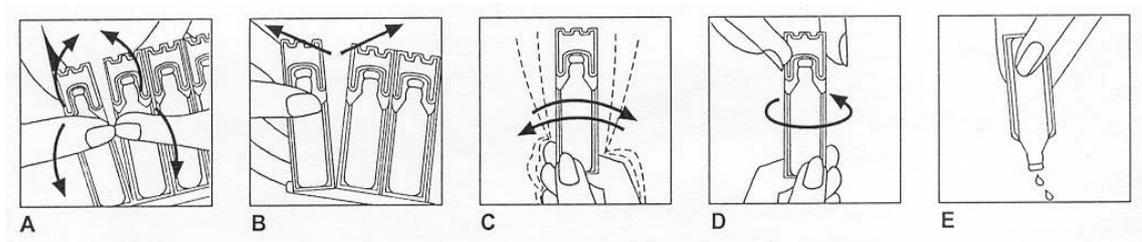
Ne pas l'injecter dans une veine ou le prendre par voie orale.

CLENIL doit être administré par inhalation à l'aide d'un dispositif adapté, en l'occurrence un nébuliseur à air comprimé, en suivant les indications de votre médecin.

CLENIL ne doit pas être administré avec des nébuliseurs ultrasoniques.

#### Indications d'utilisation :

Utiliser le récipient conformément aux instructions suivantes :



1. Plier le récipient vers l'arrière et vers l'avant (Figure A).
2. Détacher soigneusement un nouveau récipient de la plaquette, en commençant par le haut, puis le milieu (Figure B), en laissant les récipients restant dans le sachet.
3. Agiter vigoureusement et retourner de haut en bas le récipient afin d'homogénéiser la suspension. Renouveler cette opération jusqu'à ce que la totalité du contenu soit complètement dispersée et mélangée (Figure C).
4. Ouvrir le récipient en tournant la partie supérieure, comme indiqué par la flèche ci-dessus (Figure D).
5. Appuyer doucement sur le récipient pour en verser le contenu dans le réservoir du nébuliseur (Figure E).

Le récipient doit être ouvert immédiatement avant l'administration.

Le récipient de 400 microgrammes est destiné à un usage unique.

Si seule la moitié de la dose de CLENIL 800 est nécessaire, retourner le récipient en s'assurant que le repère de graduation est clairement visible puis appuyer modérément sur le récipient. Verser prudemment le contenu jusqu'à atteindre le repère de graduation sans le dépasser. Une fois la moitié du contenu versé, remettre le bouchon en poussant sur le récipient. Le récipient ainsi fermé doit être conservé entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur) et la quantité de suspension restante dans le récipient doit être utilisée dans les 12 heures suivant la première ouverture.

#### Dilution :

Votre médecin pourra décider de diluer votre dose.

Dans ce cas, le contenu de récipient doit être vidé dans le réservoir du nébuliseur. La quantité de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) prescrite par votre médecin devra ensuite être ajoutée pour diluer le produit. Après avoir refermé le réservoir du nébuliseur, agiter délicatement le nébuliseur pour mélanger le contenu.

La dose de suspension à nébuliser peut être diluée afin d'obtenir un volume final adapté au nébuliseur utilisé, pour faciliter l'administration de faibles volumes ou si l'on souhaite prolonger le temps d'administration.

#### Pendant la nébulisation :

Mettre le masque ou l'embout buccal en place.

Activer le nébuliseur.

Respirer normalement. La séance de nébulisation dure au maximum 10 à 15 minutes.

#### Après la nébulisation :

Ne pas oublier de rincer à l'eau la bouche, les lèvres et la région du visage couverte par le masque.

Après l'inhalation, toute suspension non utilisée restant dans la cuve du nébuliseur doit être jetée.

#### Nettoyage :

Suivre les instructions du fabricant pour le nettoyage du nébuliseur. Il est important que votre nébuliseur reste propre.

#### **Si vous avez utilisé plus de CLENIL que vous n'auriez dû :**

Il est important que vous utilisiez votre dose en suivant les indications de votre médecin. Vous ne devez ni augmenter ni diminuer votre dose sans demander conseil à un professionnel de santé.

**Si vous avez utilisé plus de CLENIL que vous n'auriez dû**, informez-en votre médecin dès que possible. Votre médecin souhaitera peut-être vérifier les taux de corticostéroïdes dans votre sang et, par conséquent, pourra demander un prélèvement sanguin.

**Si vous oubliez d'utiliser CLENIL :**

Si vous oubliez d'utiliser une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Si l'heure de votre dose suivante est proche, ne prenez **pas** la dose oubliée mais uniquement la dose suivante au moment prévu. **Ne prenez pas de dose double** pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été signalés. Informez votre médecin dès que possible si vous présentez l'un de ces effets indésirables mais n'arrêtez pas le traitement sans l'avis de votre médecin. Afin de réduire ces effets indésirables, votre médecin déterminera avec vous la dose minimale efficace de CLENIL qui est adaptée à votre cas.

**Effets indésirables très fréquents** (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- mal de gorge (pharyngite, laryngite). Cet effet peut être prévenu par des gargarismes avec de l'eau immédiatement après l'inhalation.

**Effets indésirables fréquents** (pouvant t toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- toux
- nausées (envie de vomir) et douleurs à l'estomac
- muguet dans la bouche, sur la langue et dans la gorge. Ces effets peuvent être prévenus en se rinçant la bouche ou en faisant des gargarismes avec de l'eau immédiatement après l'inhalation.

**Effets indésirables peu fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- mal de tête
- irritation de la gorge, voix enrouée
- aggravation de l'essoufflement, de la toux et de la respiration sifflante (connue sous le nom de bronchospasme paradoxal). Si cela se produit, arrêtez le traitement et ne renouvelez pas la prise de CLENIL. Ensuite, contactez immédiatement votre médecin. Celui-ci réévaluera avec vous votre traitement, et, si nécessaire, vous prescrira un autre traitement. Il est possible que vous ne puissiez plus utiliser CLENIL.

**Effets indésirables rares** (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- boutons de fièvre (herpès simplex), vésicules douloureuses semblables à des cloques sur vos lèvres et dans votre bouche
- tremblements (involontaires)
- sensation de fatigue
- réaction allergique (gonflement des yeux, du visage, des lèvres et de la gorge entraînant une gêne respiratoire importante, des éruptions cutanées, de l'urticaire, des démangeaisons ou des rougeurs)

Les effets indésirables suivants peuvent également survenir, principalement chez les enfants

- troubles du sommeil, dépression ou anxiété, agitation, nervosité, surexcitation ou comportement irritable

S'il est utilisé à fortes doses pendant une période prolongée, CLENIL peut modifier la production normale de corticostéroïdes dans l'organisme. Les enfants et adolescents traités par Clenil, peuvent avoir un retard de croissance, il est donc important que le médecin vérifie leur taille régulièrement. De plus, un amincissement des os et des problèmes oculaires, comprenant une opacification du cristallin (cataracte) et une augmentation de la pression dans l'œil (glaucome) ont été signalés.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance- Site Internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### **5. Comment conserver CLENIL**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser CLENIL après la date de péremption indiquée sur la boîte, le sachet et le récipient.

Conserver les récipients en position verticale dans l'emballage d'origine (étui en carton) afin de les protéger de la lumière.

Après la première ouverture du sachet en aluminium, écrivez la date d'ouverture sur le sachet. N'utilisez pas les récipients après un délai de 3 mois suivant la date de la première ouverture du sachet.

Pour le récipient 800 microgrammes : après la première ouverture du récipient, celui-ci doit être conservée au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). La quantité de suspension restante doit être utilisée dans les 12 heures après la première ouverture.

N'utilisez pas CLENIL si l'emballage est endommagé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

#### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

##### **Ce que contient CLENIL**

La substance active est le dipropionate de béclo mé tasone.

Chaque récipient unidose de 1 ml contient 400 microgrammes de dipropionate de béclo mé tasone.

Chaque récipient unidose de 2 ml contient 800 microgrammes de dipropionate de béclo mé tasone.

Le récipient de 800 microgrammes comporte un repère indiquant la moitié du contenu (correspondant à 400 microgrammes).

Les autres composants sont le polysorbate 20, le laurate de sorbitan, le chlorure de sodium et l'eau purifiée.

##### **Qu'est-ce que CLENIL et contenu de l'emballage extérieur**

CLENIL est une suspension blanchâtre pour nébuliseur.

CLENIL suspension pour inhalation par nébuliseur existe en récipient de 1 ml (CLENIL 400 microgrammes) ou de 2 ml (CLENIL 800 microgrammes).

Les récipients sont conditionnés par 5 dans un sachet scellé, en boîtes de 10 récipients (2 sachets), 20 récipients (4 sachets) ou 40 récipients (8 sachets).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché : { Voir **ANNEXE I** de la référence }  
Fabricant : Chiesi Farmaceutici S.p.A., 26/A via Palermo, 43122 Parma, Italie.

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'EEE sous les dénominations suivantes :

{ Voir **ANNEXE I** de la référence }

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.