

Allegato III
Modifiche ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto

Nota:

Tali modifiche ai paragrafi pertinenti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e del Foglio Illustrativo sono il risultato della procedura di referral.

Le informazioni sul prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti dello Stato Membro, in collaborazione con lo Stato Membro di Riferimento, come appropriato, in accordo con le procedure di cui al Capitolo 4 del Titolo III della Direttiva 2001/83/CE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore

CLENIL 800 microgrammi sospensione per nebulizzatore

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato anidro in 1 ml.

Ogni fiala contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato anidro in 2 ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione per nebulizzatore.

Sospensione bianca o quasi bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

CLENIL è indicato nel:

- trattamento di mantenimento dell'asma, quando l'uso di inalatori pressurizzati predosati o a polvere è insoddisfacente o inadeguato, nei bambini fino a 18 anni e negli adulti;
- trattamento del respiro sibilante ricorrente nei bambini fino a 5 anni di età (vedere paragrafi 4.2 e 4.4 popolazione pediatrica).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose iniziale di beclometasone dipropionato per nebulizzatore deve essere basata sulla frequenza e sulla gravità dei sintomi.

Le dosi iniziali raccomandate sono:

Adulti e adolescenti (dai 12 anni di età): 800-1600 microgrammi due volte al giorno (dose totale giornaliera: 1600-3200 microgrammi)

Bambini (fino a 11 anni di età): 400-800 microgrammi due volte al giorno (dose totale giornaliera: 800-1600 microgrammi)

Normalmente non deve essere superata una dose giornaliera di 3200 microgrammi negli adulti e negli adolescenti e di 1600 microgrammi nei bambini fino a 11 anni di età.

Dopo il miglioramento del controllo dell'asma o del respiro sibilante ricorrente, la dose totale giornaliera deve essere ridotta alla dose efficace più bassa e si può proporre una sola dose giornaliera.

Nei pazienti con asma, CLENIL deve essere utilizzato regolarmente su base giornaliera; la durata del trattamento deve essere definita sulla base dei sintomi.

Nei bambini con respiro sibilante ricorrente, se non si osserva un beneficio entro 2-3 mesi di trattamento, CLENIL deve essere interrotto. Inoltre, la durata del trattamento per il respiro sibilante ricorrente non deve superare i 3 mesi, a meno che la diagnosi di asma sia probabile, al fine di evitare l'inutile esposizione prolungata (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Solo per inalazione. CLENIL non deve essere iniettato o somministrato per via orale.

CLENIL deve essere somministrato preferibilmente tramite nebulizzatore pneumatico equipaggiato con boccaglio o idonea maschera facciale.

I pazienti devono essere informati della necessità di seguire attentamente le istruzioni del produttore del nebulizzatore e devono utilizzare solo le impostazioni raccomandate. L'uso scorretto del nebulizzatore potrebbe comportare un dosaggio non corretto del medicinale.

Non è raccomandato l'utilizzo di CLENIL con nebulizzatori a ultrasuoni, in quanto questi non permettono una corretta somministrazione del medicinale.

Per le istruzioni sulla preparazione e la diluizione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

Dopo l'inalazione della dose prescritta, i pazienti devono sciacquare la bocca con acqua per ridurre il rischio di candidiasi orofaringea (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La gestione dell'asma deve normalmente seguire un programma graduale e la risposta del paziente deve essere controllata sia clinicamente che mediante test di funzionalità polmonare.

CLENIL non è indicato per alleviare i sintomi dell'asma acuta, per i quali sono richiesti beta2-agonisti a breve durata d'azione per inalazione. È necessario consigliare ai pazienti di avere sempre con sé tali medicinale di soccorso.

Un ricorso crescente ai broncodilatatori, in particolare ai beta2-agonisti a breve durata d'azione per inalazione, per alleviare i sintomi indica deterioramento del controllo dell'asma. Qualora i pazienti rilevino una minore efficacia del trattamento broncodilatatore di soccorso a breve durata d'azione o sia necessario un numero di inalazioni maggiore del solito, si devono rivolgere a un medico. In questa situazione i pazienti devono essere rivalutati e va presa in considerazione la necessità di aumentare la terapia anti-infiammatoria (ad es. dosi maggiori di corticosteroidi per inalazione o un ciclo di corticosteroidi per via orale).

Gravi esacerbazioni asmatiche devono essere trattate in modo normale, ad es. aumentando la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria e, se necessario, somministrando un corticosteroide sistemico e/o un antibiotico, se del caso, e con l'uso di una terapia con beta2-agonisti.

Effetti sistemici si possono verificare con qualsiasi corticosteroide per via inalatoria, in particolare ad alte dosi somministrate per lunghi periodi di tempo. La comparsa di questi effetti è molto meno probabile che con i corticosteroidi per via orale. I possibili effetti sistemici includono soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenale, ritardo nella crescita dei bambini e degli adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma e più raramente una serie di effetti psicologici e comportamentali, tra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini). È pertanto importante che il paziente sia regolarmente esaminato e che la dose di corticosteroidi per inalazione sia ridotta alla dose più bassa in grado di mantenere il controllo efficace della malattia.

Per un paio di settimane, alcuni pazienti manifestano malessere durante la sospensione del trattamento con corticosteroidi sistemici, sebbene la loro funzionalità respiratoria rimanga immutata o addirittura migliori. Occorre incoraggiare questi pazienti a proseguire il trattamento con beclometasone

dipropionato per via inalatoria e a continuare la sospensione del corticosteroide sistemico, a meno che sia presenti segni clinici oggettivi di insufficienza surrenalica.

Occorre prestare particolare attenzione al passaggio alla terapia con CLENIL di pazienti trattati con corticosteroidi sistemici per lunghi periodi di tempo o ad alte dosi, dal momento che il recupero da qualsiasi soppressione surrenalica prolungata può richiedere un periodo di tempo considerevole. In ogni caso, beclometasone dipropionato deve essere somministrato senza interrompere il trattamento sistemico; dopo circa una settimana, quest'ultimo deve essere gradualmente ridotto (l'entità della riduzione deve essere proporzionata alla dose di mantenimento del corticosteroide sistemico), il paziente deve essere controllato a intervalli regolari (in particolare, devono essere eseguiti test di funzionalità della corteccia surrenalica) e la dose di beclometasone dipropionato per via inalatoria deve essere regolata in base ai risultati ottenuti.

Particolare attenzione è necessaria nei pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente e altre infezioni. I pazienti affetti da tubercolosi devono ricevere una terapia anti-tubercolare durante il trattamento con beclometasone dipropionato.

Particolare attenzione è necessaria in pazienti con infezioni virali, batteriche e fungine degli occhi o della bocca o delle vie respiratorie. In caso di infezione batterica delle vie respiratorie, può essere richiesta un'adeguata co-somministrazione di antibiotico.

L'incidenza di candidiasi sembra essere correlata alla dose somministrata. Questa infezione generalmente risponde ad una adeguata terapia topica con antimicotici, senza interruzione del trattamento con beclometasone dipropionato.

In particolare deve essere raccomandato ai pazienti di sciacquare la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione per ridurre la frequenza di candidiasi orale.

La raucedine è reversibile e scompare con l'interruzione del trattamento e / o il riposo della voce.

Immediatamente dopo la somministrazione si può verificare broncospasmo paradossale con aumento di respiro sibilante, dispnea e tosse. Questo deve essere trattato immediatamente con un broncodilatatore ad azione rapida per inalazione. La terapia con CLENIL va sospesa immediatamente, il paziente va valutato e, se necessario, va istituita una terapia alternativa.

La riduzione o la sospensione della terapia con corticosteroidi per via orale può smascherare elementi clinici della sindrome di Churg-Strauss e dello stato di ipereosinofilia.

La sostituzione del trattamento con corticosteroidi sistemici con la terapia inalatoria può a volte smascherare allergie, quali rinite allergica ed eczema, precedentemente controllate dal medicinale sistemico. Queste allergie devono essere trattate sintomaticamente con antistaminici e/o medicinali per uso topico, quali gli corticosteroidi per uso locale.

Popolazione pediatrica

La decisione di iniziare beclometasone dipropionato per nebulizzatore per il trattamento del respiro sibilante ricorrente nei bambini fino a 5 anni di età deve essere determinata dalla gravità e frequenza degli episodi di respiro sibilante. È fondamentale un regolare monitoraggio della risposta al trattamento. Se nessun beneficio si osserva entro 2-3 mesi di trattamento, o se la diagnosi di asma non è probabile, CLENIL deve essere interrotto. Questo al fine di evitare l'inutile esposizione prolungata a corticosteroidi per via inalatoria e ai rischi associati, in particolare il ritardo della crescita nei bambini (vedere paragrafo 4.8).

Si raccomanda il regolare monitoraggio dell'altezza nei bambini sottoposti a trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria. In presenza di ritardo della crescita, occorre rivalutare il trattamento con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi per via inalatoria. I benefici del trattamento con corticosteroidi e il rischio di ritardo della crescita devono essere attentamente valutati. Si può prendere in considerazione di inviare il paziente a uno pneumologo pediatrico.

I dati disponibili relativamente al possibile effetto di ritardo della crescita associato all'uso di corticosteroidi inalatori nei bambini al di sotto di 2 anni di età sono insufficienti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni farmacocinetiche

Non sono stati condotti studi farmacocinetici formali sulle interazioni farmacocinetiche.

Beclometasone dipropionato subisce un metabolismo presistemico molto rapido tramite enzimi esterasi, senza coinvolgimento del sistema del citocromo P450.

Interazioni farmacodinamiche

Se usato in concomitanza con steroidi sistemici o per via nasale, l'effetto soppressivo sulla funzionalità surrenalica sarà additivo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

In base ai dati pubblicati, non c'è alcuna prova di effetti teratogeni riconducibili all'uso di beclometasone in donne in gravidanza. Tuttavia, non è possibile escludere effetti sullo sviluppo fetale dopo l'inalazione di dosi elevate di beclometasone dipropionato.

Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Per le madri, i possibili benefici di beclometasone dipropionato per via inalatoria devono essere valutati in contrapposizione al potenziale rischio per il feto o il neonato. Se è necessario il trattamento in gravidanza, utilizzare la dose efficace più bassa di beclometasone dipropionato.

Neonati e bambini nati da madri che hanno assunto dosi consistenti di beclometasone dipropionato durante la gravidanza, devono essere sottoposti a osservazione per la soppressione surrenalica.

Allattamento

Alla luce del fatto che i glucocorticoidi sono escreti nel latte materno, è ragionevole assumere che lo stesso accada per beclometasone dipropionato e i suoi metaboliti. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di beclometasone dipropionato si ritiene che non vi siano effetti su neonati/lattanti (allattati con latte materno).

Non sono stati riportati effetti nocivi riconducibili ai glucocorticoidi sui bambini allattati con latte materno. I benefici dell'allattamento probabilmente superano i rischi teorici.

Beclometasone dipropionato può essere usato durante l'allattamento. Tuttavia, in caso di inalazione di dosi elevate di beclometasone dipropionato, si raccomanda di non allattare nelle 4 ore successive alla somministrazione del farmaco.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi specifici per stabilire la sicurezza di beclometasone dipropionato sulla fertilità umana. Sebbene i risultati ottenuti da studi sugli animali abbiano evidenziato casi di compromissione della fertilità, ciò si è verificato a dosaggi elevati.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

CLENIL non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Durante gli studi clinici con beclometasone dipropionato nel trattamento di asma e respiro sibilante ricorrente, le reazioni avverse più comuni osservate sono state: laringite, faringite e candidiasi orale.

Raramente sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave quali edema della palpebra, facciale, labiale e della gola (angioedema).

Dopo la somministrazione può insorgere broncospasmo paradossale.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse.

Le reazioni avverse osservate negli studi clinici con beclometasone per via inalatoria nel trattamento di asma e respiro sibilante ricorrente, sono elencate nella tabella che segue, in base alla classificazione per sistemi e organi (MedDRA) e alla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa	Frequenza
Infezioni ed infestazioni	Laringite, faringite	Molto comune
	Candidiasi orale	Comune
	Herpes simplex	Raro*
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità con le seguenti manifestazioni: angioedema, eruzione cutanea, orticaria, prurito	Raro*
Patologie endocrine	Soppressione surrenalica**	Molto raro
Disturbi psichiatrici	Iperattività psicomotoria, disturbo del sonno, ansia, depressione, aggressività, disturbo del comportamento (soprattutto nei bambini)	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non comune
	Tremore	Raro*
Patologie oculari	Cataratta**, glaucoma**	Molto raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tosse	Comune
	Irritazione della gola, raucedine, disфонia, broncospasmo paradossale, sibilo	Non comune
	Dispnea	Raro*
Patologie gastrointestinali	Nausea, dispepsia	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Ritardo di crescita* (in bambini e adolescenti), densità ossea ridotta*	Molto raro
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Raro*

* da segnalazioni spontanee

** effetti sistemici dei corticosteroidi per via inalatoria

Descrizione di reazioni avverse selezionate

L'effetto sistemico dei corticosteroidi per via inalatoria (incluso beclometasone dipropionato) può verificarsi soprattutto quando sono somministrati a dosi elevate per periodi prolungati; questo può includere soppressione surrenalica, diminuzione della densità minerale ossea, ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti, cataratta e glaucoma (vedere paragrafo 4.4).

Le misure per contrastare candidiasi, raucedine e broncospasmo paradossale sono descritte nel paragrafo 4.4.

Popolazione pediatrica

Ritardo della crescita e disturbi comportamentali possono verificarsi nei bambini più che negli adulti, in modo particolare dopo la somministrazione di dosi elevate per periodi prolungati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Ciò permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo riportato nell'**Allegato V**.

“”.

4.9 Sovradosaggio

L'uso della sospensione per nebulizzatore di beclometasone dipropionato in dosi superiori a quelle raccomandate per un periodo di tempo prolungato potrebbe portare alla soppressione della funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). In questo caso è raccomandato il monitoraggio della funzione surrenalica. I pazienti con soppressione surrenalica sono steroidi-dipendenti e devono essere trattati di conseguenza con glucocorticoidi supplementari per via sistemica.

Il trattamento con CLENIL può continuare alla dose più bassa in grado di mantenere il controllo efficace della malattia (asma o respiro sibilante ricorrente (vedere paragrafo 4.4)).

Con dosi elevate per un breve periodo di tempo, può verificarsi soppressione dell'asse HPA. In questi casi non deve essere adottata alcuna particolare azione d'emergenza. La funzione dell'asse HPA si ristabilirà entro 1-2 giorni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci per le malattie ostruttive delle vie respiratorie, inalatori; glucocorticoidi

Codice ATC: R03 BA01.

Meccanismo d'azione

È stata determinata l'affinità di beclometasone dipropionato e del suo principale metabolita attivo, beclometasone monopropionato (B17MP), al recettore umano dei glucocorticoidi. La potenza di B17MP è circa 30 volte superiore a quella del composto precursore. Pertanto, la maggior parte degli effetti è correlata all'esposizione sistemica di B17MP.

Effetti farmacodinamici

Beclometasone dipropionato è un glucocorticoide con potente attività anti-infiammatoria e attività mineralcorticoide limitata; dopo la somministrazione nel sistema respiratorio per inalazione si ottiene un effetto locale nelle basse vie respiratorie.

Gli effetti farmacodinamici sistemici di beclometasone dipropionato e del suo metabolita attivo B17MP sono valutati misurando gli effetti sulla funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

È stato dimostrato che, in soggetti sani di sesso maschile, una dose di 1600 microgrammi di beclometasone dipropionato per nebulizzatore non ha avuto alcun effetto sull'escrezione di cortisolo urinario nelle 24 h, mentre una dose di 3200 microgrammi ha prodotto una riduzione approssimativa del 10% senza differenze significative tra i due dosaggi. Nessun effetto significativo sui livelli di cortisolo sierico al mattino è stato segnalato nei pazienti asmatici dopo un ciclo di trattamento di tre settimane a 1600 e 3200 microgrammi al giorno, somministrati due volte al giorno tramite nebulizzatore.

Efficacia e sicurezza clinica

Oltre alle evidenze provenienti dalla lunga durata di impiego di beclometasone nel trattamento di asma e respiro sibilante ricorrente, a seguire è riportata una raccolta dei principali dati pubblicati a supporto.

Uno studio randomizzato teso a confrontare l'efficacia e la sicurezza di CLENIL rispetto ad una sospensione di fluticasone propionato per nebulizzatore è stato condotto in 205 pazienti adulti di età compresa tra 18 e 65 anni affetti da asma, trattati per un periodo di 12 settimane. Al termine dello studio, entrambi i trattamenti hanno evidenziato livelli simili di efficacia nel controllo dell'asma in base a test di funzionalità polmonare, alle esacerbazioni asmatiche, ai sintomi e all'uso di salbutamolo come farmaco di soccorso (Terzano et al., 2003).

Popolazione pediatrica

Asma

In uno studio randomizzato in doppio cieco, "double-dummy", multicentrico, a gruppi paralleli è stata messa a confronto l'efficacia e la sicurezza di CLENIL e beclometasone dipropionato somministrato tramite inalatori predosati in 151 pazienti di età compresa fra i 6 e i 16 anni, con asma da moderato a grave per 4 settimane. Al termine dello studio, il picco di flusso espiratorio del mattino (endpoint primario), i punteggi dei sintomi clinici e l'uso di salbutamolo come farmaco di soccorso hanno evidenziato miglioramenti simili rispetto al basale per entrambi i gruppi di trattamento. I due trattamenti sono stati entrambi ben tollerati (Bisca et al., 2003).

In uno studio in aperto, multicentrico, randomizzato, controllato della durata di 14 settimane è stata valutata l'efficacia e la sicurezza di CLENIL nel trattamento dell'asma grave persistente in bambini di età compresa fra i 6 mesi e i 6 anni, rispetto ad una sospensione di budesonide per nebulizzatore. In questo studio, il 40,4% e il 51,7% dei pazienti nei gruppi trattati rispettivamente con CLENIL e budesonide non hanno evidenziato un'esacerbazione maggiore (endpoint primario). Entrambi i trattamenti sono stati associati ad una evidente riduzione del respiro sibilante notturno e del numero di giorni in cui è stato necessario ricorrere all'uso di corticosteroidi. Il cortisolo urinario e l'andamento di altezza e peso nel tempo non sono stati influenzati da nessuno dei due trattamenti e CLENIL ha confermato di non avere alcun effetto sul metabolismo osseo (Delacourt et al., 2003).

Respiro sibilante ricorrente

In uno studio controllato, randomizzato, in doppio cieco, di 12 settimane, CLENIL è stato valutato in 276 bambini di età compresa tra 1 e 4 anni con respiro sibilante ricorrente (wheezing) frequente. L'uso regolare di CLENIL in associazione a salbutamolo di soccorso aumenta in modo significativo la percentuale di giorni liberi da sintomi (endpoint primario, definito come la mancanza di sibili, tosse, respiro corto e risvegli notturni di bambini/genitori nelle 24 ore) ($69,6 \pm 20,89$ [DS]; $P = 0,034$) vs placebo/salbutamolo di soccorso ($61,0 \pm 24,83$ [DS]), ma non verso la associazione CLENIL/salbutamolo di soccorso ($64,9 \pm 24,74$ [DS]) indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio per lo sviluppo di asma. Inoltre, il tempo alla prima esacerbazione è stato più lungo nei bambini trattati con CLENIL. Per quanto riguarda la sicurezza, non sono state rilevate variazioni nei valori del cortisolo nella saliva della mattina (Papi et al., 2009).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Beclometasone dipropionato (BDP) è un profarmaco che viene idrolizzato tramite enzimi esterasi al metabolita attivo beclometasone monopropionato (B17MP), il metabolita più abbondante nel plasma.

Assorbimento

Dopo l'inalazione, l'assorbimento sistemico di BDP invariato avviene principalmente attraverso i polmoni con trascurabile assorbimento orale della dose ingerita. L'assorbimento sistemico del principale metabolita attivo B17MP deriva sia da deposizione polmonare che da assorbimento orale della dose ingerita. La biodisponibilità della somministrazione orale di BDP è trascurabile ma la conversione pre-sistemica a B17MP si traduce nell'assorbimento di circa il 40% della porzione ingerita come B17MP. La biodisponibilità assoluta dopo l'inalazione è di circa il 2% e il 62% della dose nominale rispettivamente per BDP e B17MP.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è moderatamente elevato. A seguito di somministrazione endovenosa, la distribuzione di BDP e del suo metabolita attivo, B17MP, è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (rispettivamente 150 e 120 L/h), con un piccolo volume di distribuzione allo stato stazionario per BDP (20 L) e maggiore distribuzione tissutale per il suo metabolita attivo (424 L).

Biotrasformazione

Il prodotto principale del metabolismo è il metabolita attivo (B17MP). Si formano anche metaboliti inattivi minori, beclometasone-21-monopropionato (B21MP) e beclometasone (BOH), ma il loro contributo all'esposizione sistemica è minimo.

Eliminazione

BDP viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica, attraverso il metabolismo mediato da enzimi esterasi che si trovano nella maggior parte dei tessuti. L'escrezione renale di BDP e dei suoi metaboliti è trascurabile, l'escrezione fecale è la principale via di eliminazione di BDP, prevalentemente come metaboliti polari. Le emivite di eliminazione terminale sono 0,5 ore e 2,7 ore, rispettivamente per BDP e B17MP.

Linearità/Non linearità

Vi è un aumento approssimativamente lineare nell'esposizione sistemica del metabolita attivo B17MP con l'aumento della dose inalata.

Popolazioni speciali

La farmacocinetica di BDP in pazienti con insufficienza renale o epatica non è stata studiata; tuttavia, non è previsto che l'insufficienza epatica modifichi il profilo farmacocinetico e di sicurezza di BDP dato che BDP è sottoposto a un metabolismo molto rapido tramite enzimi esterasi presenti nei liquidi intestinali, nel siero, nei polmoni e nel fegato per originare prodotti più polari, B21MP, B17MP e BOH. Poiché BDP o i suoi metaboliti non sono stati rintracciati nelle urine, non si prevede un aumento dell'esposizione sistemica nei pazienti con insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli effetti tossici preclinici di beclometasone dipropionato erano limitati a quelli associati a iperstimolazione dell'azione farmacologica riconosciuta.

Negli studi di tossicità a dosi ripetute, la somministrazione di beclometasone dipropionato per nebulizzatore ai ratti (per 180 giorni) e ai cani (per 90 giorni) non ha provocato alcuna alterazione al peso corporeo, alle cellule ematiche o al trofismo della mucosa delle vie respiratorie. Le funzioni epatica e renale si sono mantenute entro valori normali.

Beclometasone ha evidenziato effetti teratogeni ed embrioletali negli animali dopo la somministrazione sottocutanea e orale. Studi condotti su animali hanno indicato che la somministrazione di glucocorticoidi in gravidanza può aumentare il rischio di ritardo di crescita intrauterina, patologie cardiovascolari e/o metaboliche negli adulti e/o disturbo neurocomportamentale.

Beclometasone dipropionato non è risultato genotossico.

In uno studio di 95 settimane su ratti trattati per inalazione non è stata osservata evidenza di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polisorbato 20
Sorbitan laurato
Cloruro di sodio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Utilizzare le fiale entro 3 mesi dalla prima apertura della busta.

Solo per la fiala da 800 microgrammi: dopo la prima apertura della fiala, conservare in frigorifero (2°C-8°C). La quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del flaconcino

Ciascuna fiala in polietilene contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato sospensione in 1 ml.

Ciascuna fiala in polietilene contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato sospensione in 2 ml.

La fiala da 800 microgrammi ha su entrambi i lati una linea in rilievo di metà dose (corrispondente a 400 microgrammi).

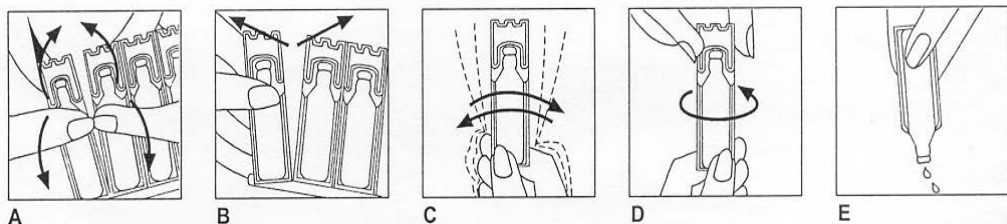
Strisce di 5 fiale sono confezionate in una busta termosaldata di PET/Al/PE (polietilene tereftalato/alluminio/polietilene).

In una scatola sono confezionate 2, 4 o 8 buste, ovvero ogni scatola contiene 10, 20 o 40 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La fiala deve essere utilizzata secondo le seguenti istruzioni:



1. Piegare la fiala avanti e indietro (Figura A).

2. Separare con cautela la fiala dalla striscia, iniziando dall'alto, poi al centro (Figura B), lasciando le altre fiale nella busta.
3. Agitare vigorosamente e capovolgere la fiala, in modo da rendere la sospensione omogenea. Ripetere questa operazione fino a quando l'intero contenuto non sia completamente disciolto e miscelato (Figura C).
4. Aprire la fiala ruotando le alette, come indicato dalla freccia (figura D).
5. Premere delicatamente la fiala e versare il contenuto nella ampolla del nebulizzatore (Figura E).

La fiala deve essere aperta immediatamente prima della somministrazione.

La fiala da 400 microgrammi è monodose.

Se è necessaria solo metà dose di CLENIL 800 microgrammi capovolgere la fiala, assicurarsi che la linea di metà dose sia ben visibile ed esercitare una leggera pressione. Tenendo premuta la fiala, farne uscire il contenuto fino a quando il livello della sospensione raggiunge la linea di metà dose (non andare oltre). Una volta che la metà del contenuto è stato versato, richiudere con il tappo premendolo sulla fiala. La fiala chiusa in questo modo deve essere conservata a 2°C-8°C (in frigorifero) e la quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

CLENIL può essere diluito. In questo caso, versare il contenuto della fiala di CLENIL nell'ampolla del nebulizzatore e aggiungere la quantità necessaria di soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%). Chiusa l'ampolla, agitare delicatamente al fine di miscelare il contenuto.

Utilizzare SOLO soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

Seguire le istruzioni per l'uso, la manutenzione e la pulizia del nebulizzatore indicate dal produttore.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla vigente normativa locale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, Parma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore – 1 fiala monodose da 1 ml

AIC 023103XXX

CLENIL 800 microgrammi sospensione per nebulizzatore – 1 fiala da 2 ml

AIC 023103132

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore: GG/MM/AAAA

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore: 09/03/1991

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG/MM/AAAA

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO SCATOLA DI CARTONE
--

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore
beclometasone dipropionato

↑
Alto

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
--

Ogni fiala da 1 ml contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: polisorbato 20, sorbitan laurato, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
--

Sospensione per nebulizzatore
10 fiale
20 fiale
40 fiale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Aerosol per uso inalatorio
CLENIL non deve essere iniettato in vena o somministrato per via orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monodose

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Utilizzare le fiale entro 3 mesi dalla prima apertura della busta

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 PARMA-ITALIA

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

AIC

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

CLENIL 400 microgrammi

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO SCATOLA DI CARTONE
--

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

CLENIL 800 microgrammi sospensione per nebulizzatore
beclometasone dipropionato



Alto

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
--

Ogni fiala da 2 ml contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: polisorbato 20, sorbitan laurato, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
--

Sospensione per nebulizzatore
10 fiale
20 fiale
40 fiale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Aerosol per uso inalatorio
CLENIL non deve essere iniettato in vena o somministrato per via orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Monodose

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:
Utilizzare le fiale entro 3 mesi dalla prima apertura della busta.
Dopo la prima apertura della fiala, conservare in frigorifero (2°C – 8°C). La quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dopo la prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) al fine di proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 PARMA-ITALIA

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

AIC 023103132

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

CLENIL 800 microgrammi

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO BUSTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore
beclometasone dipropionato



Alto

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni fiala da 1 ml contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: polisorbato 20, sorbitan laurato, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

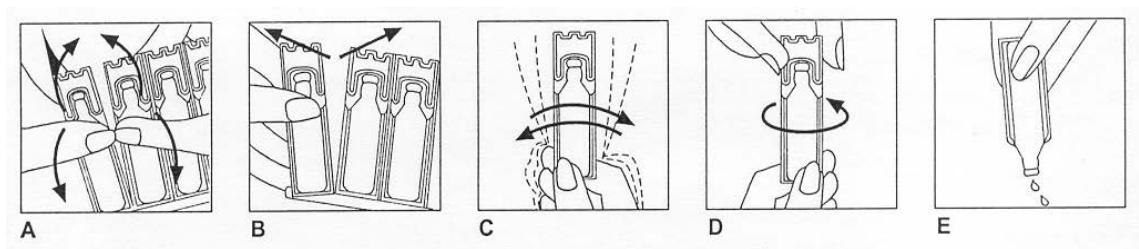
4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione per nebulizzatore
5 fiale monodose, ciascuna contenente 1 ml di sospensione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Aerosol per uso inalatorio.
CLENIL non deve essere iniettato in vena o somministrato per via orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monodose.

La fiala deve essere utilizzata secondo le seguenti istruzioni:



1. Piegare la fiala avanti e indietro (Figura A).
2. Separare con cautela la fiala dalla striscia, iniziando dall'alto, poi al centro (Figura B), lasciando le altre fiale nella busta.
3. Agitare vigorosamente e capovolgere la fiala, in modo da rendere la sospensione omogenea. Ripetere questa operazione fino a quando l'intero contenuto non sia completamente disciolto e miscelato (Figura C).
4. Aprire la fiala ruotando le alette, come indicato dalla freccia (figura D).
5. Premere delicatamente la fiala e versare il contenuto nella ampolla del nebulizzatore (Figura E).

La fiala deve essere aperta immediatamente prima della somministrazione.
Non utilizzare con nebulizzatori ad ultrasuoni.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Utilizzare le fiale entro 3 mesi dalla prima apertura della busta.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Non disperdere nell'ambiente dopo l'uso

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO
BUSTA**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLENIL 800 microgrammi sospensione per nebulizzatore
beclometasone dipropionato



Alto

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI
PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni fiala da 2 ml contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: polisorbato 20, sorbitan laurato, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

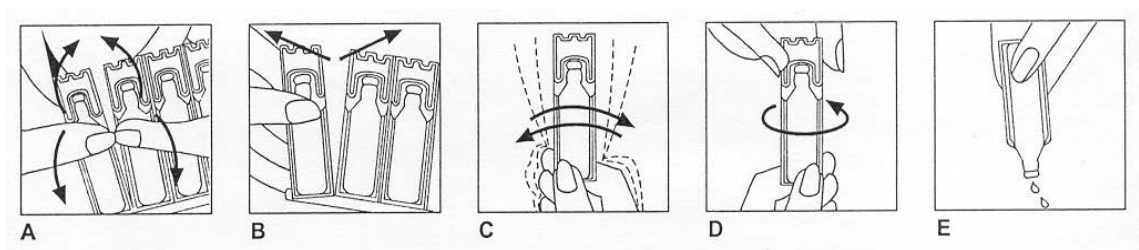
4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione per nebulizzatore
5 fiale monodose, ciascuna contenente 2 ml di sospensione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Aerosol per uso inalatorio.
CLENIL non deve essere iniettato in vena o somministrato per via orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monodose

La fiala deve essere utilizzata secondo le seguenti istruzioni:



1. Piegare la fiala avanti e indietro (Figura A).
2. Separare con cautela la fiala dalla striscia, iniziando dall'alto , poi al centro (Figura B), lasciando le altre fiale nella busta.
3. Agitare vigorosamente e capovolgere la fiala, in modo da rendere la sospensione omogenea. Ripetere questa operazione fino a quando l'intero contenuto non sia completamente disciolto e miscelato (Figura C).
4. Aprire la fiala ruotando le alette, come indicato dalla freccia (figura D).
5. Premere delicatamente la fiala e versare il contenuto nella ampolla del nebulizzatore (Figura E).

Se è necessaria solo metà dose di CLENIL 800 microgrammi capovolgere la fiala, assicurarsi che la linea di metà dose sia ben visibile ed esercitare una leggera pressione. Tenendo premuta la fiala, farne uscire il contenuto fino a quando il livello della sospensione raggiunge la linea di metà dose (non andare oltre). Una volta che la metà del contenuto è stato versato, richiudere con il tappo premendolo sulla fiala. La fiala chiusa in questo modo deve essere conservata a 2°C-8°C (in frigorifero) e la quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

La fiala deve essere aperta immediatamente prima della somministrazione.

Non utilizzare con nebulizzatori ad ultrasuoni.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Utilizzare le fiale entro 3 mesi dalla prima apertura della busta.

Dopo la prima apertura della fiala, conservare in frigorifero (2°C – 8°C). La quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dopo la prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

Non disperdere nell'ambiente dopo l'uso

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 PARMA-ITALIA

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

CLENIL 400 microgrammi

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

CLENIL 800 microgrammi

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

CLENIL 400 microgrammi sospensione per nebulizzatore CLENIL 800 microgrammi sospensione per nebulizzatore Beclometasone dipropionato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CLENIL e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare CLENIL
3. Come usare CLENIL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLENIL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. CHE COS'È CLENIL E A COSA SERVE

CLENIL contiene il principio attivo beclometasone dipropionato. Appartiene a un gruppo di medicinali detti corticosteroidi che hanno un'azione antinfiammatoria in grado di ridurre il gonfiore e l'irritazione nelle pareti delle vie aeree (ad es. naso, polmoni), attenuando così i problemi respiratori.

CLENIL è indicato nel trattamento dell'asma in adulti e bambini fino a 18 anni quando l'impiego di inalatori pressurizzati predosati o a polvere è insoddisfacente o inadeguato.

CLENIL è inoltre indicato nel trattamento del respiro sibilante (sibilo) ricorrente nei bambini fino a 5 anni.

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE CLENIL

Non usi CLENIL:

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale elencati al paragrafo 6.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare CLENIL se una qualsiasi delle seguenti condizioni si applica al suo caso:

- È, o è stato, in trattamento per la tubercolosi.
- La sua condizione sembra aggravarsi. Le sembra che il respiro sibilante o il respiro corto siano peggiorati o che l'inalatore sia meno efficace.
- Il medico potrebbe dover aumentare la dose di CLENIL, o prescriverle un ciclo di corticosteroidi in compresse o modificare l'intero trattamento.
- Ha un'infezione toracica. Il medico potrebbe prescrivere un ciclo di antibiotici.
- Se ha un'infezione delle cavità nasali e paranasali, deve essere trattato con le terapie adeguate, sebbene questo non rappresenti specifica controindicazione all'impiego di CLENIL.
- Se sviluppa un immediato aumento del respiro sibilante, respiro corto e tosse dopo l'utilizzo di CLENIL, interrompa immediatamente CLENIL e contatti il medico.

Subito dopo l'inalazione sciacqui la bocca con acqua per ridurre la frequenza di infezioni fungine del cavo orale.

Passaggio da corticosteroidi in compresse a CLENIL

Il passaggio dai corticosteroidi in compresse a un trattamento con corticosteroidi per via inalatoria potrebbe causarle malessere generale o lei potrebbe sviluppare eruzione cutanea, eczema o scolo nasale e starnuti (rinite).

In presenza di questi sintomi contatti il medico il prima possibile. Non interrompa il trattamento con CLENIL a meno che non sia il medico a dirglielo.

Se ha assunto corticosteroidi in compresse a dosi elevate o per un periodo di tempo prolungato, la dose può essere gradualmente ridotta, circa una settimana dopo che ha iniziato il trattamento con CLENIL. Durante questo periodo, il medico controllerà regolarmente i livelli steroidei nel suo organismo.

Se è stato trattato per un periodo di tempo prolungato con alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria, potrebbe richiedere un **trattamento aggiuntivo con corticosteroidi nei momenti di stress**. Per esempio:

- durante il ricovero in ospedale dopo un grave incidente,
- prima di un'operazione,
- oppure se ha un'infezione toracica o altre malattie gravi.

Il medico deciderà se lei ha necessità di un ciclo di corticosteroidi in compresse o, eventualmente, di un'iniezione di corticosteroidi e le consiglierà anche per quanto tempo è necessario che assuma il ciclo di corticosteroidi in compresse e come deve ridurle quando si sentirà meglio.

Bambini e adolescenti

Se il bambino ha un'età inferiore a 5 anni e sta usando da molto tempo CLENIL per il trattamento del respiro sibilante (sibilo) ricorrente, il medico monitorerà regolarmente la altezza del bambino per valutare un eventuale rallentamento della crescita e una interruzione del trattamento.

Altri medicinali e CLENIL

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale a base di corticosteroidi, poiché tali farmaci possono interagire con CLENIL peggiorando gli eventuali effetti indesiderati.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Poiché, durante la gravidanza, non è possibile escludere ritardi della crescita o danni al feto in seguito al trattamento prolungato con corticosteroidi (come beclometasone dipropionato contenuto in CLENIL), in questi casi la decisione di usare con CLENIL spetta al medico.

I corticosteroidi passano nel latte materno in piccole quantità. Ad oggi, non sono stati riportati danni ai bambini allattati con latte materno. Ciononostante, come misura precauzionale se vengono inalate quantità elevate di beclometasone dipropionato si consiglia di evitare l'allattamento nelle 4 ore successive alla somministrazione del farmaco.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che CLENIL possa alterare la capacità di guidare e di usare macchinari. Tuttavia, se si verificano effetti indesiderati come capogiri e/o tremore, la capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere influenzata.

3. COME USARE CLENIL

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose iniziale deve essere prescritta dal medico a seconda della frequenza e gravità della malattia. La dose potrà poi essere regolata dal medico fino a quando è raggiunto il controllo efficace dei sintomi.

Le dosi iniziali raccomandate sono:

Adulti e adolescenti (dai 12 anni di età):

- 800-1600 microgrammi due volte al giorno che corrispondono a un totale giornaliero di 1600 o 3200 microgrammi.

Bambini (fino a 11 anni di età):

400-800 microgrammi due volte al giorno che corrispondono a un totale giornaliero di 800 o 1600 microgrammi.

Normalmente non deve essere superata la dose giornaliera di 1600 microgrammi nei bambini fino a 11 anni di età e 3200 microgrammi negli adulti e negli adolescenti.

In caso di asma CLENIL deve essere utilizzato regolarmente su base giornaliera. Il medico deciderà la durata del trattamento.

Se il bambino soffre di respiro sibilante (sibilo) ricorrente, la durata del trattamento non deve superare 3 mesi, a meno di una differente prescrizione del pediatra.

Può essere impiegata la fiala di CLENIL 800 microgrammi per ottenere 400 microgrammi (metà del contenuto) usando la linea di metà dose come descritto sotto.

Modo di somministrazione

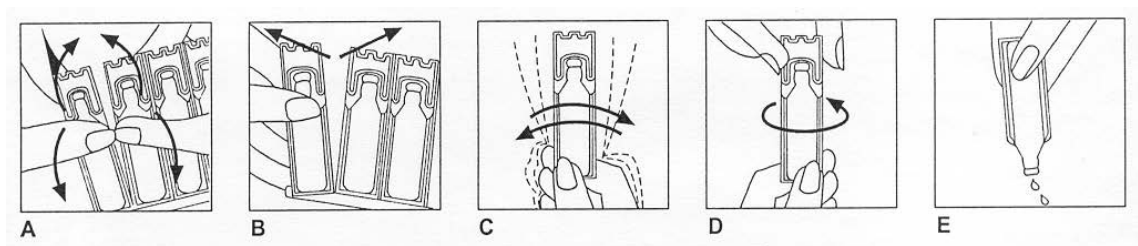
CLENIL deve essere impiegato esclusivamente per via inalatoria. Non iniettare in vena né usare per via orale.

CLENIL deve essere somministrato per inalazione con un dispositivo adatto (nebulizzatore pneumatico) in base alle istruzioni del medico.

L'utilizzo di CLENIL con nebulizzatori a ultrasuoni non è raccomandato.

Istruzioni per l'uso:

La fiala deve essere utilizzata secondo le seguenti istruzioni:



1. Piegarla fiala avanti e indietro per allentarla dalla striscia (Figura A).
2. Separare con attenzione la fiala dalla striscia, iniziando dall'alto, poi al centro (Figura B), lasciando le altre fiale nella busta.

3. Agitare vigorosamente e capovolgere la fiala, in modo da miscelare la sospensione. Ripetere questa operazione fino a quando l'intero contenuto non sia completamente disciolto e miscelato (Figura C).
4. Aprire la fiala ruotando le alette di apertura, come indicato dalla freccia (Figura D).
5. Premere delicatamente la fiala e versare il contenuto nella ampolla del nebulizzatore (Figura E).

La fiala deve essere aperta immediatamente prima della somministrazione.

La fiala da 400 microgrammi è monouso.

Se è necessaria solo metà dose di CLENIL 800 microgrammi capovolgere la fiala, assicurarsi che la linea di metà dose sia ben visibile ed esercitare una leggera pressione. Tenendo premuta la fiala, farne uscire il contenuto fino a quando il livello della sospensione raggiunge la linea di metà dose (non andare oltre). Una volta che la metà del contenuto è stato versato, richiudere con il tappo premendolo sulla fiala. La fiala chiusa in questo modo deve essere conservata a 2°C-8°C (in frigorifero) e la quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

Diluizione:

Il medico può decidere che la dose deve essere diluita.

In tal caso, svuotare il contenuto della fiala nell'ampolla del nebulizzatore, quindi aggiungere la quantità di soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%, soluzione fisiologica) che il medico le ha prescritto.

Chiusa l'ampolla, agitare delicatamente al fine di miscelare il contenuto.

La diluizione della dose può essere necessaria per ottenere un volume finale adatto per il particolare nebulizzatore utilizzato, per aiutare nella somministrazione di piccoli volumi o se un tempo di somministrazione prolungato risulta preferibile.

Durante la nebulizzazione

Posizionare la mascherina o il boccaglio

Accendere il nebulizzatore.

Respirare normalmente. La nebulizzazione non deve durare più di 10-15 minuti.

Dopo la nebulizzazione

Non dimenticare di sciacquare con acqua la bocca, le labbra e l'area del volto coperta dalla mascherina.

Dopo l'inalazione, l'eventuale sospensione inutilizzata che rimanesse nell'ampolla del nebulizzatore deve essere gettata.

Pulizia:

Per la pulizia del nebulizzatore, seguire le istruzioni del produttore. È importante che il nebulizzatore sia tenuto pulito.

Se usa più CLENIL di quanto deve:

È importante utilizzare la dose, come consigliato dal medico. Non aumentare o ridurre la dose senza consultare il medico.

Se ha usato più CLENIL di quanto deve, informi il medico il prima possibile. Il medico potrebbe decidere di controllare i livelli di corticosteroidi nel sangue e, quindi, potrebbe essere necessario prelevare un campione di sangue.

Se dimentica di usare CLENIL:

Se dimentica di usare una dose, la usi non appena se ne ricorda. Se è quasi ora della dose successiva, **non** utilizzi la dose saltata, le basterà usare la dose successiva quando previsto. **Non usi una dose doppia** per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati. Informi il medico il prima possibile se nota di uno qualsiasi di questi effetti indesiderati, ma non interrompa il trattamento a meno che le sia detto di farlo. Il medico cercherà di evitare questi effetti prescrivendo CLENIL alla dose efficace più bassa possibile.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- mal di gola (faringite, laringite). Gargarismi con acqua subito dopo l'inalazione possono aiutare a prevenire questo effetto.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- tosse
- nausea e mal di stomaco
- mugugno alla bocca, alla lingua e alla gola. Sciacquare la bocca o fare gargarismi con acqua subito dopo l'inalazione può aiutare a prevenire questi effetti.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- mal di testa
- irritazione della gola, voce rauca
- peggioramento del respiro corto, tosse e respiro sibilante (noto come broncospasmo paradossale). In questo caso non prenda un'altra dose di CLENIL. Quindi contatti subito il medico. È probabile che il medico decida di valutare l'asma o il respiro sibilante ricorrente e, se necessario, iniziare un altro ciclo di trattamento. È possibile che le venga detto che non deve usare di nuovo CLENIL.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- herpes labiale (herpes simplex) vesciche dolorose sulle labbra e nella bocca
- tremore (tremolio involontario)
- stanchezza
- reazione allergica (gonfiore agli occhi, al viso, alle labbra e alla gola con conseguenti difficoltà gravi nella respirazione, eruzione cutanea, orticaria, prurito o rossore).

I seguenti effetti possono inoltre verificarsi più probabilmente nei bambini

- Problemi di insonnia, depressione o preoccupazione, inquietudine, nervosismo, sovraccitazione o irritabilità.

A dosi elevate per un lungo periodo di tempo, CLENIL può alterare la normale produzione di corticosteroidi nel corpo. Questonei bambini e adolescenti può comportare una crescita ritardata, quindi è importante che venga loro controllata l'altezza regolarmente dal medico. Sono stati segnalati assottigliamento delle ossa e problemi agli occhi, quali opacità del cristallino dell'occhio (cataratta), aumento della pressione nell'occhio (glaucoma).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE CLENIL

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi CLENIL dopo la data di scadenza, che è riportata sulla scatola, sulla busta e sulla fiala.

Conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) al fine di proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la prima apertura della busta, scriva la data nell'apposito spazio sulla busta. Non utilizzi le fiale dopo 3 mesi dalla data della prima apertura della busta.

Per la fiala da 800 microgrammi: dopo la prima apertura della fiala, conservare in frigorifero (2°C-8°C). La quantità residua deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

Non utilizzi CLENIL se nota che la confezione è danneggiata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene CLENIL

Il principio attivo è beclometasone dipropionato.

Ogni fiala da 1 ml contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato.

Ogni fiala da 2 ml contiene 800 microgrammi di beclometasone dipropionato.

La fiala da 800 microgrammi da 2 ml ha su un lato una linea di metà dose (corrispondente a 400 microgrammi).

Gli altri eccipienti sono polisorbato 20, sorbitan laurato, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLENIL e contenuto della confezione

CLENIL è una sospensione per nebulizzatore bianca o quasi bianca.

La sospensione di CLENIL viene fornita in fiale di polietilene contenenti 1 ml (CLENIL 400 microgrammi) o 2 ml (CLENIL 800 microgrammi). Strisce di 5 fiale sono confezionate in una busta sigillata, in confezioni da 10 fiale (2 buste), 20 fiale (4 buste) o 40 fiale (8 buste).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo 26/A Parma

Produttore:

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Officina di Parma, Via S. Leonardo 96

Questo medicinale è autorizzato negli Stati membri della Comunità Europea con le seguenti denominazioni:

{ Vedere **ALLEGATO I** di riferimento }

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il [MM/AAAA].