

ANEXA III
MODIFICĂRI ALE PUNCTELOR RELEVANTE DIN INFORMAȚIILE
REFERITOARE LA PRODUS

Notă:

Aceste modificări ale punctelor relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și din prospect reprezintă consecința procedurii de sesizare.

Informațiile referitoare la produs pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din statul membru, cu implicarea statului membru de referință, după caz, în conformitate cu procedurile descrise la Capitolul 4 din Titlul III al Directivei 2001/83/CE.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLENIL 400 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator

CLENIL 800 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă de 1 ml conține dipropionat de beclometazonă anhidru 400 micrograme.

Fiecare fiolă de 2 ml conține dipropionat de beclometazonă anhidru 800 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie de inhalat prin nebulizator.

O suspensie de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

CLENIL este indicat în:

- tratamentul de întreținere al astmului bronșic, în principal atunci când utilizarea dispozitivelor inhalatorii presurizate sau cu pulbere uscată este nesatisfăcătoare sau nerecomandată, la adulți copii și adolescenți cu vârsta până la 18 ani.
- Tratatamentul wheezingului recurent la copiii cu vârsta de până la 5 ani (vezi pct. 4.2 și 4.4 populație pediatrică)

4.2 Doze și mod de administrare

Doza inițială de dipropionat de beclometazonă nebulizată trebuie stabilită în funcție de frecvența și severitatea simptomelor.

Dozele inițiale recomandate sunt:

Adulți și adolescenți (de la vârsta de 12 ani):	800 - 1600 micrograme de două ori pe zi (doza zilnică totală: 1600 - 3200 micrograme)
---	--

Copii (cu vârsta până la 11 ani):	400 - 800 micrograme de două ori pe zi (doza zilnică totală: 800 - 1600 micrograme)
-----------------------------------	--

În mod normal nu trebuie depășită doza zilnică de 1600 de micrograme la copii cu vârsta până la 11 ani și de 3200 micrograme la adolescenți și adulți.

După ameliorarea controlului astmului bronșic sau wheezingului, doza zilnică totală trebuie redusă până la cea mai mică doză eficientă și poate fi propusă o doză zilnică unică.

La pacienții cu astm bronșic, CLENIL trebuie utilizat zilnic cu regularitate; durata tratamentului trebuie definită pe baza simptomelor.

La copiii cu wheezing recurent, dacă nu se observă ameliorarea simptomelor în 2-3 luni, CLENIL trebuie întrerupt. De asemenea, durata tratamentului wheezingului recurent nu trebuie să depășească 3 luni, doar dacă diagnosticul de astm este confirmat, pentru a evita expunerea pe termen lung. (vezi pct. 4.4)

Mod de administrare

Numai pentru utilizare inhalatorie. CLENIL nu trebuie administrat prin injectare sau pe cale orală

CLENIL trebuie administrat de preferință printr-un nebulizator cu jet, iar compresorul trebuie echipat cu o piesă bucală sau o mască de față corespunzătoare.

Pacienții trebuie îndrumați să respecte cu atenție instrucțiunile fabricantului pentru dispozitivul de nebulizare și să utilizeze numai setările recomandate. Utilizarea incorectă a dispozitivului de nebulizare poate duce la administrarea unei doze incorecte a medicamentului.

Nu este recomandată utilizarea CLENIL cu nebulizatoare ultrasonice, deoarece ele nu permit administrarea corectă a medicamentului.

Pentru instrucțiuni privind pregătirea și diluarea medicamentului, vezi pct. 6.6.

După inhalarea dozei prescrise, pacienții trebuie să își clătească gura cu apă pentru a reduce la minim riscul de candidoză orofaringiană (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În mod normal, tratamentul astmului bronșic trebuie să urmeze un program în trepte, iar răspunsul pacientului trebuie monitorizat clinic și prin teste ale funcției pulmonare.

CLENIL nu este indicat pentru ameliorarea simptomelor acute de astm bronșic pentru care este necesar un beta 2-agonist cu acțiune de scurtă durată cu administrare inhalatorie. Pacienții trebuie sfătuiți să aibă la dispoziție un astfel de medicament de urgență pentru ameliorarea simptomelor.

Creșterea gradului de utilizare a bronhodilatatoarelor, în special a beta 2-agoniștilor cu acțiune de scurtă durată inhalatorii pentru ameliorarea simptomelor, indică deteriorarea controlului astmului bronșic. În cazul în care pacienții constată scăderea eficacității tratamentului de urgență cu un bronhodilatator cu acțiune de scurtă durată sau dacă ei necesită mai multe inhalări decât în mod obișnuit, trebuie solicitată asistența medicală. În această situație, pacienții trebuie reevaluați și trebuie avută în vedere necesitatea creșterii tratamentului antiinflamator (de exemplu doze mai mari de corticosteroizi inhalatori sau un tratament cu corticosteroizi cu administrare orală).

Exacerbările severe ale astmului bronșic trebuie tratate urmând procedura obișnuită, de exemplu creșterea dozei de dipropionat de beclometazonă pe cale inhalatorie și, dacă este necesar, administrarea unui steroid sistemic și/sau antibiotic, după caz, și utilizarea tratamentului cu un beta 2-agonist.

Efectele sistemice pot apărea cu orice corticosteroid inhalat, în special la doze mari prescrise pentru perioade îndelungate. Apariția acestor efecte este mult mai puțin probabilă decât în cazul administrării orale de corticosteroizi. Efectele sistemice includ supresia corticosuprarenalei, retardul de creștere la copii și adolescenți, scăderea densității minerale osoase, cataractă și glaucom și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau comportamentale, inclusiv hiperactivitate motorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii). Prin urmare, este importantă evaluarea cu regularitate a pacientului și reducerea dozei de corticosteroid inhalat până la doza cea mai mică la care se menține un control eficient al bolii.

Unii pacienți au o stare de rău timp de aproximativ 2 săptămâni în perioada retragerii tratamentului cu corticosteroizi sistemici, chiar dacă funcția lor respiratorie rămâne neschimbată sau chiar se ameliorează. Acești pacienți trebuie încurajați să continue tratamentul cu dipropionat de beclometazonă pe cale inhalatorie cu retragerea corticosteroidului sistemic, cu excepția situațiilor în care sunt prezente semne clinice obiective de insuficiență corticosuprarenală.

Trecerea la tratamentul cu CLENIL a pacienților care au fost tratați cu corticosteroizi sistemici pentru perioade îndelungate de timp sau cu o doză mare necesită îngrijiri speciale, deoarece recuperarea după orice supresie a corticosuprarenalei poate dura o perioadă îndelungată. În orice caz, dipropionatul de beclometazonă trebuie administrat fără a fi întrerupt tratamentul sistemic; după aproximativ o săptămână, acesta din urmă trebuie redus treptat (gradul reducerii trebuie să corespundă cu doza de întreținere a steroidului sistemic), pacientul trebuie evaluat la intervale regulate de timp (în special, trebuie efectuate teste ale funcției corticosuprarenalei), iar doza de dipropionat de beclometazonă inhalatorie trebuie ajustată în funcție de rezultatele obținute.

O atenție deosebită trebuie acordată pacienților cu tuberculoză pulmonară activă sau latentă și alte infecții. Pacienții care au tuberculoză trebuie să urmeze un tratament antituberculos static în timp ce sunt tratați cu dipropionat de beclometazonă.

O atenție specială trebuie acordată pacienților cu infecții virale, bacteriene și fungice ale ochiului, gurii sau tractului respirator. În cazul unei infecții bacteriene a tractului respirator, poate fi necesar tratamentul concomitent cu un antibiotic adecvat.

Incidența candidozei pare asociată cu doza administrată și durata tratamentului. Această infecție răspunde în general la un tratament topic adecvat cu un antimicotic, fără întreruperea tratamentului cu dipropionat de beclometazonă.

Se recomandă ca pacienții să își clătească gura cu apă imediat după inhalare, pentru a reduce frecvența candidozei orale.

Răgușeala este reversibilă și dispare după întreruperea tratamentului și/sau repaus vocal.

După administrarea dozei poate să apară bronhospasmul paradoxal, cu accentuarea imediată a wheezing-ului, dificultăților de respirație și tusei. Acestea trebuie tratate imediat cu un bronhodilatator inhalator cu acțiune rapidă. Tratamentul cu CLENIL trebuie oprit imediat, pacientul trebuie evaluat și, dacă este necesar, trebuie instituit un tratament alternativ.

Reducerea sau întreruperea tratamentului cu corticosteroid administrat pe cale orală poate duce la demascarea caracteristicilor clinice ale sindromului Churg-Strauss și stare hipereozinofilică.

De asemenea, substituirea tratamentului cu steroid sistemic cu tratamentul inhalator poate demasca uneori alergii cum este rinita alergică sau eczema, controlate anterior de medicamentul administrat sistemic. Aceste alergii trebuie tratate simptomatic cu antihistaminice și/sau medicament topic, inclusiv steroizi pentru uz local.

Copii și adolescenți

Decizia de a începe tratamentul cu dipropionat de beclometazonă prin nebulizare pentru wheezingul recurent la copii cu vârsta de până la 5 ani trebuie determinată de severitatea și frecvența episoadelor de wheezing. Se recomandă control periodic pentru evaluarea răspunsului la tratament. La copiii cu wheezing recurent, dacă nu se observă ameliorarea simptomelor în 2-3 luni sau dacă un diagnostic de astm bronșic este puțin probabil, CLENIL trebuie întrerupt, pentru a evita expunerea pe termen lung la corticoizi inhalatori și la riscurile asociate la copii inclusiv retardul de creștere. (vezi pct. 4.8.)

Se recomandă monitorizarea regulată a înălțimii copiilor cărora li se administrează un tratament prelungit cu corticosteroizi inhalați. În cazul afectării creșterii, este necesară evaluarea tratamentului în scopul reducerii dozei de corticosteroid inhalat. Raportul dintre beneficiile tratamentului cu corticosteroid și riscurile posibile de suprimare a creșterii trebuie evaluat cu atenție. Poate fi avută în vedere trimiterea pacientului la un medic pneumolog/pediatru.

Nu sunt disponibile date suficiente cu privire la efectele posibile de inhibare a creșterii la sugari și copii mici sub vârsta de 2 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice formale privind interacțiunile medicamentoase. Dipropionatul de beclometazonă este metabolizat pre-sistemic foarte rapid sub acțiunea esterazelor, fără implicarea sistemului citocromului P450.

Interacțiuni farmacodinamice

În cazul în care se utilizează concomitent cu corticosteroizi sistemici sau intranazali, efectul supresiv asupra funcției corticosuprarenalelor va fi aditiv.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Potrivit datelor publicate, nu au fost observate dovezi privind efectele teratogene la femeile gravide care au utilizat beclometazonă inhalatorie. Cu toate acestea, nu pot fi excluse efectele posibile asupra dezvoltării fetale după tratamentul cu dipropionat de beclometazonă inhalatorie în doze mari.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Beneficiile posibile ale dipropionatului de beclometazonă inhalatorie pentru mamă trebuie evaluate comparativ cu riscurile posibile pentru făt sau nou-născut. În cazul în care tratamentul în timpul sarcinii este necesar, se va utiliza cea mai mică doză eficientă de dipropionat de beclometazonă. Sugarii și nou-născuții ai căror mame au fost tratate cu doze substanțiale de dipropionat de beclometazonă în timpul sarcinii trebuie observați pentru depistarea supresiei corticosuprarenale.

Alăptarea

Dat fiind că glucocorticoizii se elimină în laptele uman, este rezonabil de presupus că dipropionatul de beclometazonă și metaboliții săi sunt la rândul lor eliminați în laptele uman. Cu toate acestea, la doze terapeutice ale dipropionatului de beclometazonă nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Nu au fost raportate efecte dăunătoare ale glucocorticoizilor asupra sugarilor alăptați. Beneficiile alăptării la sân depășesc probabil orice risc teoretic.

Dipropionatul de beclometazonă poate fi utilizat în timpul alăptării. Cu toate acestea, în cazul în care este utilizată o doză mare de dipropionat de beclometazonă inhalatorie, se recomandă evitarea alăptării pentru o perioadă de 4 ore după administrare.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii specifice cu dipropionat de beclometazonă, cu privire la siguranța pentru fertilitatea umană. Deși rezultatele studiilor la animale au evidențiat o afectare a fertilității, aceasta se produce la doze mari.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

CLENIL nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse observate în cursul studiilor clinice cu beclometazonă inhalatorie în tratamentul astmului bronșic și wheezing-ului au fost laringita, faringita și candidoza orală.

A fost raportată rar o reacție gravă de hipersensibilitate care a inclus edem la nivelul ochilor, feței, buzelor și gâtului (angioedem).

Bronhospasmul paradoxal se poate produce după administrare.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse observate în studiile clinice cu beclometazonă inhalatorie în tratamentul astmului bronșic și al wheezing-ului sunt enumerate în tabelul de mai jos, conform clasificării MeDRA pe aparate, sisteme și organe și categorii de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Infecții și infestări	Laringită, faringită	Foarte frecvente
	Candidoză orală	Frecvente
	Herpes simplex	*Rare
Tulburări endocrine	¹ . Supresie corticosuprarenală**	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate cu următoarele manifestări: angioedem, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit,	*Rare
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Mai puțin frecvente
	Tremor	*Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Tuse	Frecvente
	Iritație la nivelul gâtului, răgușeală, disfonie, bronhospasm paradoxal, wheezing	Mai puțin frecvente
	Dispnee	*Rare
Tulburări gastro-intestinale	Greață, dispepsie	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie	*Rare
Tulburări oculare	Cataractă**, glaucom**	Foarte rare
Tulburări psihice	Hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie, agresivitate, modificări comportamentale (predominant la copii)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv	Retard de creștere* (la copii și adolescenți), scădere a densității osoase*	

*din raportări spontane

**efecte sistemice ale corticosteroizilor inhalatori

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efectul sistemic al corticosteroizilor inhalați (de exemplu dipropionat de beclometazonă) poate să apară în special la administrarea în doze mari, prescrise pe perioade îndelungate de timp; acestea pot include supresie corticosuprarenală, scădere a densității minerale osoase, retard de creștere la copii și adolescenți, cataractă și glaucom (vezi pct. 4.4).

Măsurile pentru reducerea la minim a apariției candidozei, răgușelii și bronhospasmului paradoxal sunt descrise la pct.4.4.

Copii și adolescenți

Retardul de creștere și tulburările de comportament pot fi mai prevalente la copii și adolescenți decât la adulți, în special la doze mari, prescrise pe perioade lungi de timp.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V***.

4.9 Supradozaj

Utilizarea suspensiei de inhalat prin nebulizator cu dipropionat de beclometazonă, în doze care depășesc nivelurile recomandate pentru o perioadă îndelungată de timp poate duce la supresia funcției axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian. În acest caz, se recomandă monitorizarea funcției corticosuprarenale. Pacienții cu supresie corticosuprarenală sunt dependenți de steroizi și trebuie tratați în mod corespunzător cu glucocorticosteroizi sistemici suplimentari.

Tratamentul cu CLENIL poate fi continuat la cea mai scăzută doză eficientă pentru controlul afecțiunii (astm bronșic sau wheezing) (vezi pct.4.4).

La administrarea unor doze mari pentru o perioadă foarte scurtă de timp, este posibilă apariția supresiei funcției axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian (HPA). În aceste cazuri, nu sunt necesare măsuri speciale de urgență. Axul HPA se va recupera în termen de 1-2 zile

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru afecțiuni obstructive ale căilor respiratorii, inhalanți; glucocorticoizi, codul ATC: R03 BA01.

Mecanism de acțiune

A fost determinată afinitatea dipropionatului de beclometazonă și a metabolitului său activ principal, monopropionatului de beclometazonă (B17MP) pentru receptorul glucocorticoid uman. Potența B17MP este de aproximativ 30 de ori mai mare decât a compusului de bază. De aceea, majoritatea efectelor corticosteroidului sistemic sunt legate de expunerea sistemică la B17MP.

Efecte farmacodinamice

Dipropionatul de beclometazonă este un glucocorticoid cu activitate antiinflamatorie potentă și cu activitate mineralocorticoidă limitată; în urma administrării în sistemul respirator prin inhalare, este obținut un efect local la nivelul tractului respirator inferior.

Efectele farmacodinamice sistemice ale dipropionatului de beclometazonă și ale metabolitului său activ B17MP sunt evaluate prin măsurarea efectelor asupra funcției axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian (HPA).

S-a demonstrat că la subiecți sănătoși, o doză de BDP de 1600 μg prin nebulizare nu a avut niciun efect asupra excreției urinare de cortizol din 24 de ore, în timp ce o doză de 3200 μg a produs o reducere cu circa 10%, fără diferențe semnificative între tratamente. Nu a fost raportat niciun efect semnificativ asupra concentrației plasmatice a cortizolului matinal la pacienții cu astm bronșic după o perioadă de tratament de trei săptămâni cu 1600 μg și 3200 μg pe zi utilizând un nebulizator.

Eficacitate și siguranță clinică

Pe lângă dovezile care provin din utilizarea pe perioadă îndelungată a beclometazonei inhalatorii în tratamentul astmului bronșic și al wheezing-ului, următoarele date reprezintă o colecție a principalelor date de susținere publicate.

Astm bronșic

Un studiu în care obiectivul a fost de a compara eficacitatea și siguranța dipropionatului de beclometazonă de inhalat prin nebulizator cu o suspensie de propionat de fluticazonă, de inhalat prin nebulizator, a fost efectuat la 205 pacienți adulți cu vârsta cuprinsă între 18-65 ani cu astm bronșic, randomizați pe o perioadă de 12 săptămâni de tratament. La încheierea studiului a fost demonstrată eficacitatea comparabilă în controlul astmului bronșic a celor două tratamente în ceea ce privește testele funcției pulmonare, exacerbările astmului bronșic, simptomele și utilizarea salbutamolului ca medicament de salvare (Terzano et al., 2003).

Copii și adolescenți

Astm bronșic

Un studiu dublu-orb, cu mascarea formei terapeutice, multicentric, randomizat, cu grupuri paralele, a comparat eficacitatea și siguranța dipropionatului de beclometazonă de inhalat prin nebulizator cu dipropionatul de beclometazonă prin inhalare cu doză măsurată, la 151 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani, cu astm bronșic moderat până la sever, timp de 4 săptămâni. La încheierea studiului au fost raportate îmbunătățiri comparabile prin raportare la momentul inițial pentru cele două grupuri de tratament, în testele funcției pulmonare (obiectivul principal), scorurile simptomelor clinice și utilizarea salbutamolului ca medicament de salvare. Cele două tratamente au fost la fel de bine tolerate (Bisca et al., 2003).

Eficacitatea și siguranța dipropionatului de beclometazonă de inhalat prin nebulizator în tratamentul astmului bronșic sever persistent la sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 6 ani, în comparație cu o suspensie de budesonidă de inhalat prin nebulizator, au fost evaluate într-un studiu deschis multicentric, randomizat, cu grup de control, cu durată de 14 săptămâni. În cadrul studiului, 40,4% și 51,7% dintre pacienții din grupurile tratate cu dipropionat de beclometazonă de inhalat prin nebulizator și respectiv budesonidă nu au prezentat nicio exacerbare majoră (obiectivul principal). Ambele tratamente au fost asociate cu o reducere marcată a wheezing-ului nocturn și a numărului zilelor de utilizare a steroidului. Cortizolul urinar și evoluția în timp a înălțimii și greutatei corporale au fost neafectate de ambele tratamente, iar dipropionatul de beclometazonă de inhalat prin nebulizator a confirmat că are un efect neutru asupra metabolismului osos (Delacourt et al., 2003).

Wheezing

Dipropionatul de beclometazonă de inhalat prin nebulizator a fost evaluat la 276 de copii cu vârsta cuprinsă între 1-4 ani cu wheezing frecvent, într-un studiu randomizat, dublu-orb, cu grup de control, cu durată de 12 săptămâni. Rezultatele au arătat că tratamentul regulat cu dipropionat de beclometazonă de inhalat prin nebulizator plus salbutamol în caz de nevoie a crescut semnificativ procentul zilelor fără simptome (obiectivul principal, definit ca absență a wheezing-ului, tusei, dificultăților respiratorii și trezire pe timpul nopții a pacienților/îngrijitorilor acestora în 24 de ore) (69.6 ± 20.89 [DS]; $P = 0.034$) comparativ cu placebo/salbutamol la nevoie (61.0 ± 24.83 [DS]). Dar nu față de combinația dipropionat de beclometazonă de inhalat prin nebulizator/ salbutamol în caz de nevoie (64.9 ± 24.74 [SD]), indiferent de prezența factorilor de risc pentru apariția astmului bronșic. În plus, timpul până la prima exacerbare a fost mai lung la copiii tratați cu dipropionat de beclometazonă de inhalat prin nebulizator. În ceea ce privește siguranța, nu a fost detectată nicio modificare a valorilor cortizolului salivar matinal (Papi et al., 2009).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Dipropionatul de beclometazonă (BDP) este un pro-medicament hidrolizat sub acțiunea esterazelor într-un metabolit activ, monopropionatul de beclometazonă (B17MP), care este cel mai abundent metabolit din plasmă.

Absorbție

În urma inhalării, absorbția sistemică de BDP nemodificat se produce în principal la nivelul plămânilor, cu un grad neglijabil de absorbție orală a dozei înghițite. Absorbția sistemică a

principalului metabolit activ B17MP se produce atât prin depunerile pulmonare, cât și prin absorbția orală a dozei înghițite. Biodisponibilitatea BDP administrat oral este neglijabilă, însă conversia pre-sistemică la B17MP are ca rezultat absorbția într-un raport de aproximativ 40% sub formă de B17MP a porțiunii înghițite. Biodisponibilitatea absolută în urma inhalării este de aproximativ 2% și 62% din doza nominală pentru BDP și respectiv pentru B17MP.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este relativ ridicată. După administrarea intravenoasă, distribuția BDP și a metabolitului său activ, B17MP, este caracterizată printr-un clearance plasmatic crescut (150 și respectiv 120 l/h), cu un volum redus de distribuție la starea de echilibru pentru BDP (20 l) și o distribuție tisulară mai mare pentru metabolitul său activ (424 l).

Metabolizare

Principalul produs de metabolizare este metabolitul activ (B17MP). Se formează, de asemenea, metaboliți minori inactivi, beclometazona-21-dipropionat (B21MP) și beclometazona (BOH), însă aceștia au o contribuție redusă la expunerea sistemică.

Eliminare

BDP este eliminat foarte rapid din circulația sistemică prin metabolizare mediată de esterazele care se găsesc în majoritatea țesuturilor. Excreția renală a BDP și a metaboliților săi este neglijabilă, excreția prin materiile fecale fiind principala cale de eliminare a BDP, în principal sub formă de metaboliți polari. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 0,5 ore pentru BDP și respectiv de 2,7 ore pentru B17MP.

Liniaritate/Non-liniaritate

Creșterea dozei inhalate este însoțită de o creștere aproximativ liniară a expunerii sistemice la metabolitul activ B17MP.

Grupuri speciale de pacienți

Nu a fost studiată farmacocinetica BDP la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică; cu toate acestea, dat fiind faptul că BDP este metabolizat foarte rapid sub acțiunea esterazelor prezente în fluidele intestinale, ser, plămâni și ficat, rezultând mai multe produse polare B21MP, B17MP și BOH, nu se preconizează ca insuficiența hepatică să modifice profilul farmacocinetic și de siguranță al BDP. Deoarece BDP sau metaboliții săi nu au fost depistați în urină, nu este preconizată o creștere a expunerii sistemice la pacienții cu insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efectele toxice preclinice ale dipropionatului de beclometazonă au fost limitate la cele asociate cu suprastimularea acțiunii farmacologice cunoscute.

În studiile de toxicitate cu doze repetate, administrarea de dipropionat de beclometazonă prin nebulizare la șobolani (pentru 180 de zile) și câini (pentru 90 de zile) nu a avut niciun efect asupra greutateii corporale și a celulelor sanguine sau asupra trofismului mucoasei căilor respiratorii. Valorile funcțiilor hepatice și renale au rămas în limitele normale.

Beclometazona a avut un efect teratogen și embriolethal la animale după administrarea subcutanată și orală. Studiile la animale indică faptul că administrarea de glucocorticoizi în timpul sarcinii poate crește riscul de retard de creștere intrauterină, boală cardiovasculară și/sau metabolică la adult și/sau afectare neurocomportamentală.

Dipropionatul de beclometazonă a demonstrat că este non-genotoxic.

Nu au fost observate dovezi de carcinogenitate într-un studiu de 95 de săptămâni la șobolani tratați prin inhalare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polisorbat 20
Laurat de sorbitan
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

A se utiliza fiolele în termen de 3 luni de la prima deschidere a pungii.

Doar pentru fiola de 800 micrograme: după prima deschidere: a se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). Cantitatea rămasă trebuie utilizată în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra fiolele în poziție verticală în ambalajul original (cutie de carton) pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare fiolă de polietilenă, conține dipropionat de beclometazonă 400 micrograme în 1 ml de suspensie.

Fiecare fiolă de polietilenă, conține dipropionat de beclometazonă 800 micrograme în 2 ml de suspensie. Fiola de 800 micrograme prezintă o gradație care indică jumătatea cantității conținute (corespunzând cu 400 micrograme).

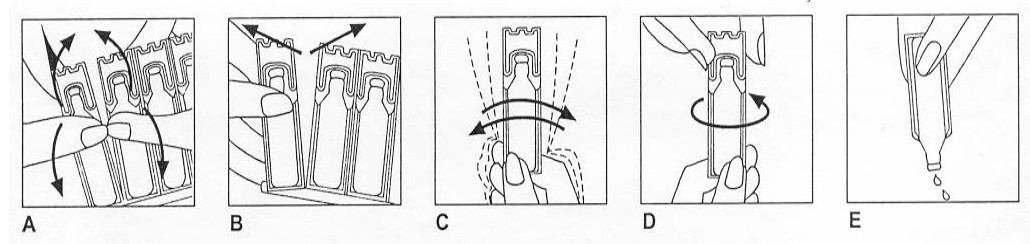
Foliile cu 5 fiole sunt ambalate într-o pungă de PET/Al/PE (polietilenă tereftalat/aluminiu/polietilenă) sigilată termic.

Într-o cutie sunt ambalate 2, 4 sau 8 pungi, prin urmare fiecare cutie conține 10, 20 sau 40 de fiole .

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare fiolă trebuie utilizată în conformitate cu următoarele instrucțiuni:



1. Se pliază fiola înainte și înapoi (Figura A).
2. Se desprinde cu atenție o nouă fiolă de restul foliei, mai întâi în partea de sus, apoi la mijloc (Figura B), restul fiind lăsat în pungă.
3. Se scutură energic și se răstoarnă fiola cu capul în jos, pentru a omogeniza suspensia. Se repetă această operațiune până când tot conținutul este dispersat din nou în totalitate și amestecat (Figura C).
4. Se deschide fiola prin rotirea capacului, după cum indică săgeata (Figura D).
5. Se stoarce ușor fiola pentru a o goli în rezervorul nebulizatorului (Figura E)..

Recipientul trebuie deschis imediat înaintea administrării.

Fiola de 400 micrograme este de unică folosință.

În cazul în care este necesară numai o jumătate din doza de CLENIL 800 micrograme, se ține fiola cu capul în jos, astfel încât gradația să fie vizibilă clar și se aplică o presiune moderată. Se stoarce cu grijă conținutul până când nivelul suspensiei din fiolă ajunge în dreptul gradației, fără să o depășească. După ce este utilizată o jumătate din conținut, capacul se reintroduce cu capul în jos, prin apăsarea în recipient. Recipientul astfel închis trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (în frigider), iar cantitatea rămasă trebuie utilizată în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

CLENIL poate fi diluat. În acest caz, conținutul fiolei se golește în rezervorul nebulizatorului. Se adaugă cantitatea necesară de soluție sterilă de clorură de sodiu de 9 mg/ml (0,9%). Se pune capacul pe rezervorul nebulizatorului. Nebulizatorul se agită cu grijă, pentru amestecarea conținutului. Trebuie utilizată NUMAI soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Trebuie respectate instrucțiunile fabricantului cu privire la utilizarea, întreținerea și curățarea nebulizatorului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE DE CARTON**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLENIL 400 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator
dipropionat de beclometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare fiolă de 1 ml conține dipropionat de beclometazonă 400 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbato 20, laurat de sorbitan, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie de inhalat prin nebulizator
10 fiole
20 fiole
40 fiole

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare inhalatorie. CLENIL nu trebuie administrat prin injectare sau pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare unică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

Exp:

A se utiliza fiolele în termen de 3 luni de la prima deschidere a pungii.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra fiolele în poziție verticală în ambalajul original (cutie de carton) pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

CLENIL 400 micrograme

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE DE CARTON**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLENIL 800 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator
dipropionat de beclometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare fiolă de 2 ml conține dipropionat de beclometazonă 800 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbit 20, laurat de sorbitan, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie de inhalat prin nebulizator
10 fiole
20 fiole
40 fiole

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare inhalatorie. CLENIL nu trebuie administrat prin injectare sau pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

Exp:

A se utiliza fiolele în termen de 3 luni de la prima deschidere a pungii.

După prima deschidere a fiolei, a se păstra la frigider (2-8 grade C). Cantitatea rămasă trebuie utilizată în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra fiolele în poziție verticală în ambalajul original (cutie de carton) pentru a fi protejate de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

CLENIL 800 micrograme

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR
PUNGĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLENIL 400 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator
dipropionat de beclometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare fiolă de 1 ml conține dipropionat de beclometazonă 400 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbato 20, laurat de sorbitan, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

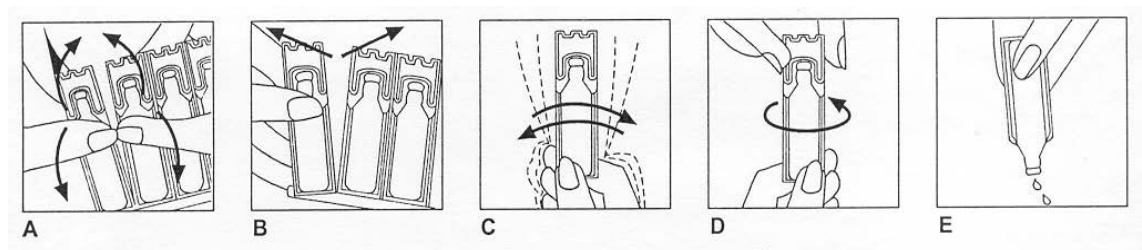
4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie de inhalat prin nebulizator
5 fiole, fiecare conținând 1 ml suspensie

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare inhalatorie. CLENIL nu trebuie administrat prin injectare sau pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare unică.

Fiecare fiolă trebuie utilizată în conformitate cu următoarele instrucțiuni:



1. Se pliază fiola înainte și înapoi (Figura A).
2. Se desprinde cu atenție o nouă fiolă de restul foliei, mai întâi în partea de sus, apoi la mijloc (Figura B), restul fiind lăsat în pungă.
3. Se scutură energic și se răstoarnă fiola cu capul în jos, pentru a omogeniza suspensia. Se repetă această operațiune până când tot conținutul este dispersat din nou în totalitate și amestecat (Figura C).
4. Se deschide fiola prin rotirea capacului, după cum indică săgeata (Figura D).
5. Se stoarce ușor fiola pentru a o goli în rezervorul nebulizatorului (Figura E)..

Fiola trebuie deschisă imediat înaintea administrării.
A nu se utiliza cu nebulizatoare cu ultrasunete.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU

TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

Exp:

A se utiliza fiolele în termen de 3 luni de la prima deschidere a pungii.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra fiolele în poziție verticală în ambalajul original (cutie de carton) pentru a fi protejate de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR
PUNGĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLENIL 800 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator
dipropionat de beclometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare fiolă de 2 ml conține dipropionat de beclometazonă 800 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbato 20, laurat de sorbitan, clorură de sodiu, apă purificată

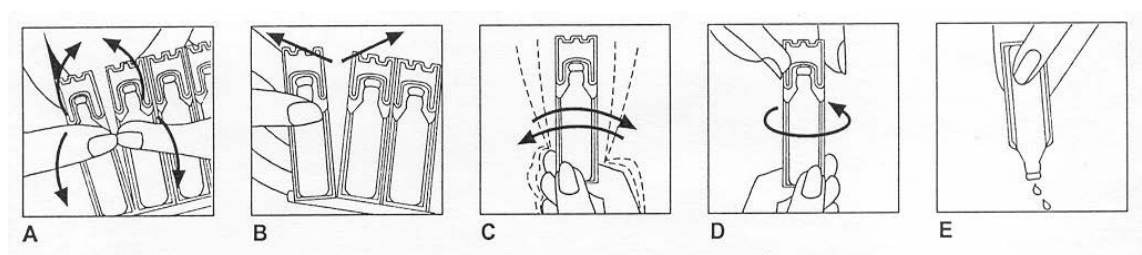
4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie de inhalat prin nebulizator
5 fiole fiecare conținând 1 ml suspensie

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare inhalatorie. CLENIL nu trebuie administrat prin injectare sau pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Fiecare fiolă cu doză unitară trebuie utilizată în conformitate cu următoarele instrucțiuni:



1. Se pliază fiola înainte și înapoi (Figura A).
2. Se desprinde cu atenție o nouă fiolă de restul foliei, mai întâi în partea de sus, apoi la mijloc (Figura B), restul fiind lăsat în pungă.
3. Se scutură energic și se răstoarnă fiola cu capul în jos, pentru a omogeniza suspensia. Se repetă această operațiune până când tot conținutul este dispersat din nou în totalitate și amestecat (Figura C).
4. Se deschide fiola prin rotirea capacului, după cum indică săgeata (Figura D).
5. Se stoarce ușor fiola pentru a o goli în rezervorul nebulizatorului (Figura E). Pentru a utiliza jumătate din fiolă turnați conținutul în nebulizator până la semnul corespunzător jumătății de doză marcat pe laturile fiolei.

Fiola trebuie deschisă imediat înaintea administrării.

În cazul în care este necesară numai o jumătate din doza de CLENIL 800 micrograme, capacul se reintroduce cu capul în jos, prin apăsarea în recipient. Recipientul astfel închis trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (în frigider), iar conținutul se toarnă în nebulizator până la gradația de pe laturile fiolei. Cantitatea rămasă trebuie utilizată în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

A nu se utiliza cu nebulizatoare cu ultrasunete.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

Exp:

A se utiliza fiolele în termen de 3 luni de la prima deschidere a pungii

După prima deschidere a fiolei, a se păstra la frigider (2-8 grade C). Cantitatea rămasă trebuie utilizată în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra fiolele în poziție verticală în ambalajul original (cutie de carton) pentru a fi protejate de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Fiolă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

CLENIL 400 mcg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

Exp

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Fiolă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

CLENIL 800 mcg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

Exp

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

CLENIL 400 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator CLENIL 800 micrograme suspensie de inhalat prin nebulizator Dipropionat de beclometazonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este CLENIL și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați CLENIL
3. Cum să utilizați CLENIL
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CLENIL
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. CE ESTE CLENIL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

CLENIL conține substanța activă dipropionat de beclometazonă. Ea aparține unui grup de medicamente numite corticosteroizi, care au un efect antiinflamator, reducând inflamarea și iritarea pereților căilor respiratorii (de exemplu nas, plămâni) și ameliorând astfel problemele respiratorii.

CLENIL este utilizat în tratamentul astmului bronșic la adulți, adolescenți și copii până la vârsta de 18 ani, atunci când utilizarea inhalatoarelor presurizate sau cu pulbere este nesatisfăcătoare sau inadecvată.

CLENIL este, de asemenea, utilizat pentru tratamentul respirației șuierătoare recurente la copiii cu vârsta până la 5 ani.

2. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI CLENIL

Nu utilizați CLENIL:

- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament enumerate la pct. 6.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați CLENIL, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului, dacă vi se aplică oricare dintre următoarele situații:

- Sunteți sau ați fost vreodată tratat pentru tuberculoză (TBC).
- Starea dumneavoastră pare să se înrăutățească. Poate că respirația dumneavoastră e mai șuierătoare sau mai îngreunată ca de obicei, sau inhalatorul „de urgență” pare mai puțin eficient.
- Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să mărească doza de CLENIL sau să vă prescrie o perioadă steroizi comprimate sau să vă schimbe tratamentul în totalitate.
- Aveți o infecție la nivelul pieptului. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie un tratament cu antibiotice.
- Aveți o infecție a cavităților nazală și paranasală, pentru care trebuie să fiți tratat adecvat, deși aceasta nu reprezintă o contraindicație specifică la utilizarea CLENIL.

- Dacă manifestați o intensificare imediată a respirației șuierătoare, a problemelor respiratorii și a tusei după utilizarea CLENIL, opriți administrarea CLENIL imediat și trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Imediat după inhalare, gura trebuie clătită cu apă pentru a reduce frecvența infecțiilor micotice în gură.

Trecerea de la comprimatele care conțin steroizi la CLENIL

Trecerea de la comprimate care conțin steroizi la un tratament cu steroizi inhalatori vă poate da o stare generală de rău sau puteți dezvolta o erupție trecătoare pe piele, o eczemă sau curgere a nasului însoțită de strănutat (rinită).

Dacă manifestați aceste simptome, adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil. Nu încetați tratamentul cu CLENIL decât dacă medicul dumneavoastră vă spune acest lucru.

Dacă ați luat comprimate care conțin steroizi în doze mari sau pentru o perioadă îndelungată de timp, doza dumneavoastră poate fi redusă treptat, la aproximativ o săptămână după ce ați început tratamentul cu CLENIL. În acest timp, medicul dumneavoastră va monitoriza cu regularitate concentrația steroizilor din organismul dumneavoastră.

Dacă ați fost tratat o perioadă îndelungată de timp cu doze mari de steroizi inhalatori, este posibil să aveți nevoie de un **tratament suplimentar cu steroizi în perioade de stres**. De exemplu:

- în timpul internării în spital după un accident grav,
- înaintea unei operații
- sau dacă aveți o infecție la nivelul pieptului sau altă boală gravă.

Medicul dumneavoastră va decide dacă aveți nevoie de un tratament cu comprimate care conțin steroizi sau eventual o injecție cu steroizi, și vă va îndruma cu privire la perioada de timp cât va trebui să urmați tratamentul cu comprimate care conțin steroizi și cum să le reduceți pe măsură ce vă simțiți mai bine.

Copii și adolescenți

În cazul în care copilul dumneavoastră are vârsta sub 5 ani și urmează un tratament prelungit cu CLENIL pentru respirație șuierătoare recurentă, medicul dumneavoastră trebuie să urmărească cu regularitate înălțimea acestuia, pentru a vedea dacă este afectată creșterea și, eventual pentru a opri tratamentul.

CLENIL împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați alte medicamente care conțin steroizi, deoarece acestea pot interacționa cu CLENIL și pot agrava reacțiile adverse.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Deoarece retardul de creștere și efectele nocive asupra fătului nu pot fi excluse în cazul tratamentului prelungit cu glucocorticoizi (cum este dipropionatul de beclometazonă, din compoziția CLENIL) în timpul sarcinii, medicul dumneavoastră va decide dacă boala dumneavoastră necesită tratamentul cu CLENIL.

Glucocorticoizii se elimină în laptele uman în cantități mici. Până în prezent nu au fost raportate efecte nocive asupra sugarului. Cu toate acestea, ca măsură de precauție, evitați alăptarea timp de 4 ore după administrare, atunci când sunt inhalate doze mari de dipropionat de beclometazonă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

CLENIL este puțin probabil să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, dacă manifestați reacții adverse cum sunt amețeli și/sau tremurături, capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI CLENIL

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza inițială trebuie să fie prescrisă de medicul dumneavoastră, în funcție de severitatea și frecvența bolii dumneavoastră. Doza poate fi apoi modificată de medicul dumneavoastră, până când este menținut un control adecvat al simptomelor.

Dozele inițiale recomandate sunt:

Adulți și adolescenți (de la 12 ani):

- 800 - 1600 micrograme de două ori pe zi, ceea ce corespunde unei cantități zilnice totale de 1600 - 3200 micrograme.

Copii (până la vârsta de 11 ani):

400 - 800 micrograme de două ori pe zi, ceea ce corespunde unei doze zilnice totale de 800-1600 micrograme.

În mod normal, o doză zilnică de 3200 micrograme la adulți și adolescenți și o doză de 1600 micrograme la copii cu vârsta până la 11 ani, nu trebuie depășită.

În caz de astm bronșic, CLENIL trebuie utilizat regulat, în fiecare zi. Medicul dumneavoastră va decide durata tratamentului.

În cazul în care copilul dumneavoastră are respirație șuierătoare recurentă durata tratamentului nu trebuie să depășească 3 luni, decât dacă v-a recomandat altfel medicul pediatru.

Puteți folosi fiolele de 800 micrograme pentru a obține o doză de 400 micrograme (jumătate de conținut) utilizând gradația de pe fiolă, așa cum este descris mai jos.

Mod de administrare

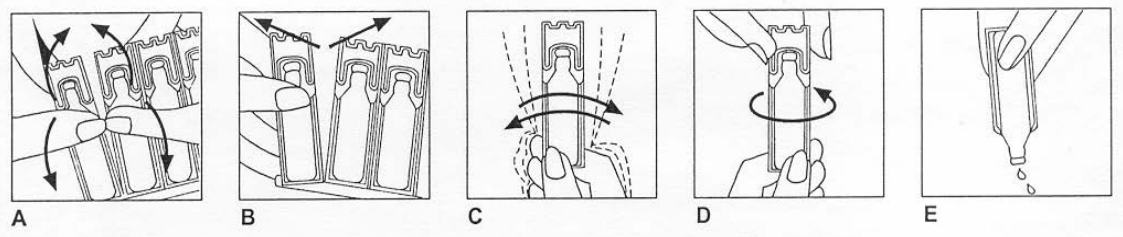
CLENIL este numai pentru utilizare inhalatorie. A nu se injecta în vene sau utiliza pe cale orală.

CLENIL trebuie administrat prin inhalare dintr-un dispozitiv corespunzător (nebulizator cu jet), conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră.

Nu se recomandă utilizarea CLENIL cu nebulizatoare cu ultrasunete.

Instrucțiuni de utilizare:

Utilizați fiola în conformitate cu următoarele instrucțiuni:



1. Se pliază fiola înainte și înapoi pentru a o slăbi din folie. (Figura A).
2. Se desprinde cu atenție o nouă fiolă de restul foliei, mai întâi în partea de sus, apoi la mijloc (Figura B), restul fiind lăsat în pungă.
3. Se scutură energic și se răstoarnă fiola cu capul în jos, pentru a omogeniza suspensia. Se repetă această operațiune până când tot conținutul este dispersat din nou în totalitate și amestecat (Figura C).

4. Se deschide fiola prin rotirea capacului, după cum indică săgeata (Figura D).
5. Se stoarce ușor fiola pentru a o goli în rezervorul nebulizatorului (Figura E).

Fiola trebuie deschisă imediat înaintea administrării.

Fiola de 400 micrograme este de unică folosință.

În cazul în care este necesară numai o jumătate din fiola de CLENIL 800 micrograme, țineți fiola cu capul în jos, asigurându-vă ca gradăția este vizibilă clar și apăsați ușor. Stoarceți cu grijă conținutul până când nivelul suspensiei din fiolă atinge semnul și vă opriți. Odată ce jumătate din conținut este folosit, capacul se reintroduce cu capul în jos, prin apăsarea în recipient. Recipientul astfel închis trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (în frigider), iar cantitatea rămasă trebuie utilizată în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

Diluarea:

Medicul dumneavoastră poate decide că doza dumneavoastră trebuie diluată.

În acest caz, goliți conținutul unei fiole în rezervorul nebulizatorului, apoi adăugați cantitatea de soluție de clorură de sodiu sterilă 9 mg/ml (0,9%) pe care medicul dumneavoastră v-a spus să o utilizați. Apoi puneți capacul rezervorului nebulizatorului și agitați ușor pentru amestecarea conținutului.

Poate fi necesară diluarea suspensiei din nebulizator pentru a obține un volum final adecvat pentru nebulizatorul respectiv utilizat, pentru administrarea de volume mici sau în cazul în care este de dorit un timp de administrare prelungit.

În timpul nebulizării

Poziționați masca sau piesa bucală

Porniți nebulizatorul.

Respirați normal. Nebulizarea nu trebuie să dureze mai mult de 10 până la 15 minute.

După nebulizare

Nu uitați să clătiți cu apă gura, buzele și regiunea feței care a fost acoperită de mască.

După inhalare, orice suspensie neutilizată rămasă în rezervorul nebulizatorului trebuie eliminată.

Curățarea:

Respectați instrucțiunile fabricantului pentru curățarea nebulizatorului dumneavoastră. Este important ca nebulizatorul dumneavoastră să fie păstrat curat.

Dacă utilizați mai mult CLENIL decât trebuie:

Este important să utilizați doza urmând instrucțiunile medicului dumneavoastră. Nu creșteți sau scădeți doza fără să solicitați sfatul medicului.

Dacă ați utilizat mai mult CLENIL decât trebuie, spuneți-i medicului dumneavoastră cât mai curând posibil. Medicul dumneavoastră poate dori să evalueze concentrația de steroizi în sângele dumneavoastră și prin urmare, va trebui să vă recolteze o probă de sânge.

Dacă uitați să utilizați CLENIL:

Dacă uitați să luați o doză, utilizați-o cât mai curând după ce vă amintiți. Dacă se apropie momentul pentru următoarea doză, **nu** utilizați doza uitată, ci utilizați în schimb următoarea doză la timp. **Nu utilizați o doză dublă** pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate următoarele reacții adverse. Adresați-vă de urgență medicului dacă manifestați oricare dintre aceste reacții adverse, dar nu întrerupeți tratamentul decât dacă vi se spune să faceți acest lucru. Medicul dumneavoastră va încerca să prevină aceste reacții prescriindu-vă CLENIL în cea mai mică doză posibilă eficace.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- dureri în gât (faringită, laringită). Această reacție poate fi prevenită dacă faceți gargară cu apă imediat după inhalatie.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Tuse
- greață (senzație de rău) și dureri de stomac.
- afte în gură, pe limbă și în gât. Dacă vă clătiți gura sau faceți gargară cu apă imediat după inhalatie, poate ajuta la prevenirea acestor efecte.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- durere de cap
- iritație la nivelul gâtului, voce răgușită
- înrăutățire a problemelor de respirație, tuse și respirație șuierătoare (cunoscută și sub denumirea de bronhospasm paradoxal). În acest caz, nu luați altă doză de CLENIL. Apoi adresați-vă fără întârziere medicului dumneavoastră. Este probabil ca medicul dumneavoastră să vă evalueze astmul bronșic sau respirația șuierătoare și, dacă este necesar, să vă dea un nou tratament. Este posibil să vi se spună să nu mai utilizați CLENIL.

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- leziuni herpetice (herpes simplex), vezicule dureroase ca niște bășici pe buzele și în gura dumneavoastră
- tremor (tremurat involuntar)
- senzație de oboseală.
- o reacție alergică (umflare a ochilor, a feței, a buzelor și gâtului, care provoacă dificultăți severe de respirație, erupții trecătoare pe piele, urticarie, mâncărime sau roșeață)

Următoarele reacții sunt de asemenea posibile în special la copii

- Probleme cu somnul, depresie sau stare de îngrijorare, agitație, nervozitate, excitabilitate sau iritabilitate accentuată

La doze mari pe perioade îndelungate de timp, CLENIL poate afecta producția normală de steroizi în organismul dumneavoastră. Creșterea copiilor și adolescenților afectați poate fi mai lentă decât a celorlalți, prin urmare este importantă măsurarea cu regularitate a înălțimii de către medicul lor. Au fost raportate subțierea oaselor și probleme cu ochii, inclusiv tulburarea cristalinului (cataractă) și creșterea presiunii în interiorul ochilor (glaucom).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ CLENIL

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați CLENIL după data de expirare înscrisă pe cutie, pungă și fiolă .

A se păstra fiolele în poziție verticală și în ambalajul original (cutie de carton) pentru a fi protejate de lumină.

Trebuie să notați data la care este deschisă pentru prima oară punga în căsuța specială de pe plic. Nu utilizați fiolele după 3 luni de la data la care punga a fost deschisă pentru prima oară.

Nu utilizați CLENIL dacă ambalajul este deteriorat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. CONȚINUTUL AMBALAJULUI ȘI ALTE INFORMAȚII

Ce conține CLENIL

Substanța activă este dipropionat de beclometazonă.

Fiecare fiolă de 1 ml conține dipropionat de beclometazonă 400 micrograme.

Fiecare fiolă de 2 ml conține dipropionat de beclometazonă 800 micrograme.

Celelalte componente sunt polisorbit 20, laurat de sorbitan, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată CLENIL și conținutul ambalajului

CLENIL este o suspensie de inhalat prin nebulizator, de culoare albă sau aproape albă.

CLENIL suspensie de inhalat prin nebulizator este disponibil în fiole de polietilenă care conțin 1 ml (CLENIL 400 micrograme) sau 2 ml (CLENIL 800 micrograme). Foliile cu 5 fiole sunt ambalate într-o pungă sigilată, în mărimi de ambalaj de 10 fiole (2 pungi), 20 de fiole (4 pungi) sau 40 de fiole (8 pungi).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: {vezi **ANEXA I** a depunerii}

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

Acest medicament este autorizat în statele membre ale SEE sub următoarele denumiri:

{vezi **ANEXA I** a depunerii}

Acest prospect a fost revizuit în [LL/AAAA]