

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLENIL 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione
CLENIL 100 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione
CLENIL 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CLENIL 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

Ogni contenitore contiene:

- Principio attivo: beclometasone-17,21-dipropionato 10 mg (ogni erogazione contiene 50 microgrammi);
- Eccipienti con effetti noti: Clenil 50 microgrammi contiene 7,68 mg di etanolo per erogazione

CLENIL 100 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

Ogni contenitore contiene:

- Principio attivo: beclometasone-17,21-dipropionato 24 mg (ogni erogazione contiene 100 microgrammi);
- Eccipienti con effetti noti: Clenil 100 microgrammi contiene 7,64 mg di etanolo per erogazione.

CLENIL 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

Ogni contenitore contiene:

- Principio attivo: beclometasone-17,21-dipropionato 50 mg (ogni erogazione contiene 250 microgrammi);
- Eccipienti con effetti noti: Clenil 250 microgrammi contiene 8,93 mg di etanolo per erogazione.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione pressurizzata per inalazione (contiene come propellente HFA 134a - norflurano).
Non contiene sostanze dannose per l'ozono stratosferico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Controllo dell'evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose deve essere titolata alla dose minima che permette di mantenere un efficace controllo dei sintomi.

È necessaria una attenta e regolare valutazione medica del quadro clinico, in modo che le dosi di Clenil somministrate siano sempre ottimali.

La posologia deve essere modulata in funzione dell'età e della difficoltà di controllare il quadro clinico.

Adulti e adolescenti (12-18 anni):

100 microgrammi (2 inalazioni di Clenil 50 microgrammi o 1 inalazione di Clenil 100 microgrammi) per 4 volte al giorno, oppure 200 microgrammi (4 inalazioni di Clenil 50 microgrammi o 2 inalazioni di Clenil 100 microgrammi) per 2 volte al giorno.

Nei casi più gravi è possibile iniziare con:

- 150 microgrammi (3 inalazioni di Clenil 50 microgrammi) per 4 volte al giorno;
 - 200 microgrammi (4 inalazioni di Clenil 50 microgrammi o 2 inalazioni di Clenil 100 microgrammi) per 3 volte al giorno;
 - 300 microgrammi (6 inalazioni di Clenil 50 microgrammi o 3 inalazioni di Clenil 100 microgrammi) per 2 volte al giorno;
- e aggiustare successivamente il dosaggio a seconda della risposta.

Nei pazienti che non ottengono un soddisfacente controllo dei sintomi con le dosi di cui sopra è possibile somministrare 500 microgrammi (2 inalazioni di Clenil 250 microgrammi) per 2 volte al giorno.

Se ritenuto più opportuno, è possibile somministrare 250 microgrammi (1 inalazione di Clenil 250 microgrammi) per 4 volte al giorno.

In caso di necessità si può aumentare la dose fino a 500 microgrammi (2 inalazioni di Clenil 250 microgrammi) per 3-4 volte al giorno.

La dose massima giornaliera non deve superare 2 mg di beclometasone.

Popolazione pediatrica

Bambini (6-11 anni)

50 (1 inalazione di Clenil 50 microgrammi) 100 microgrammi (2 inalazioni di Clenil 50 microgrammi o 1 inalazione di Clenil 100 microgrammi) per 2-4 volte al giorno, a seconda dell'età e della risposta.

La dose massima giornaliera può superare 400 microgrammi di beclometasone solo dopo una attenta valutazione specialistica.

Bambini di età inferiore a 5 anni

La posologia deve essere modulata in funzione dell'età e della risposta.

50 (1 inalazione di Clenil 50 microgrammi) 100 microgrammi (2 inalazioni di Clenil 50 microgrammi o 1 inalazione di Clenil 100 microgrammi) per 2 volte al giorno.

Per un miglior controllo della patologia è possibile somministrare dosi superiori a quelle sopra indicate, senza superare la dose massima giornaliera di 400 microgrammi.

Popolazioni speciali

Non sono richiesti aggiustamenti posologici nei pazienti anziani o con insufficienza epatica o renale.

Modo di somministrazione

Uso inalatorio.

Occorre mostrare ai pazienti come utilizzare l'inalatore.

Il buon esito del trattamento dipende da un corretto uso dell'inalatore.

Al fine di ottenere un completo successo terapeutico, è indispensabile che il paziente segua attentamente le istruzioni d'uso relative alla corretta modalità di inalazione del medicamento.

Durante l'inalazione, il paziente deve preferibilmente essere seduto o stare in piedi. L'inalatore è stato progettato per essere utilizzato in posizione verticale.

Nei bambini le inalazioni devono essere effettuate sotto la sorveglianza di un adulto. È utile chiudere le narici del bambino durante l'inalazione.

Precauzioni che devono essere prese prima della somministrazione del medicinale

Prova del funzionamento dell'inalatore: prima di impiegare l'inalatore per la prima volta oppure se esso non sia stato usato per tre giorni o più, rimuovere la chiusura di protezione del boccaglio premendolo delicatamente sui lati e premere una volta nell'aria per rilasciare un'erogazione in modo da assicurarsi dell'effettivo funzionamento.

Nell'uso seguire attentamente le seguenti istruzioni:

- 1) tenere l'erogatore tra il pollice e l'indice con il boccaglio dalla parte inferiore;
 - 2) togliere la chiusura di protezione;
 - 3) collocare il boccaglio tra le labbra ben chiuse ed effettuare una espirazione completa;
 - 4) inspirare a lungo e profondamente con la sola bocca, contemporaneamente premere con l'indice una sola volta. Terminata l'inspirazione, trattenere il respiro il più a lungo possibile.
- Terminate le inalazioni richiudere il boccaglio con la chiusura di protezione.

Sul retro dell'inalatore di Clenil 100 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione c'è un indicatore della dose che indica quante erogazioni sono rimaste; l'indicatore della dose scala di una piccola quantità quando viene erogato un puff. Il numero di erogazioni rimanenti viene visualizzato ad intervalli di 20.

I pazienti devono essere avvertiti di procurarsi un nuovo inalatore quando l'indicatore mostra il numero 20. L'indicatore si fermerà a 0 quando tutti le erogazioni previste saranno state usate. Si deve sostituire l'inalatore quando l'indicatore segna 0.

Ai pazienti che hanno difficoltà a coordinare l'attivazione dell'inalatore con l'inspirazione deve essere suggerito di utilizzare un distanziatore per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

I bambini piccoli potrebbero avere difficoltà a usare correttamente l'inalatore e potrebbero aver bisogno di aiuto; l'uso dell'inalatore con un distanziatore dotato di maschera facciale può aiutare.

Al paziente deve anche essere detto di fare riferimento al foglio illustrativo del distanziatore per le corrette istruzioni sul suo uso e pulizia.

Il paziente deve essere informato dell'importanza di pulire l'inalatore almeno una volta a settimana per prevenire qualsiasi ostruzione, seguendo attentamente le istruzioni sulla pulizia dell'inalatore riportate sul Foglio Illustrativo. L'inalatore non deve essere lavato o immerso nell'acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al beclometasone dipropionato, ai cortisonici o ad uno qualsiasi degli eccipienti di CLENIL elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È importante che il paziente comprenda che CLENIL non è un aerosol broncodilatatore: esso deve essere usato regolarmente e non per ottenere una risoluzione rapida del broncospasmo.

CLENIL non è efficace nelle crisi d'asma in atto; costituisce invece un trattamento di fondo della malattia asmatica per cui deve essere assunto regolarmente alle dosi prescritte e finché il medico lo ritenga opportuno, anche durante le fasi asintomatiche. Nelle crisi d'asma in atto è necessario utilizzare un broncodilatatore (somministrato per via inalatoria) ad azione rapida. I pazienti devono essere avvertiti di tenere a disposizione questo tipo di medicinale.

Il trattamento dell'asma deve normalmente essere gestito con un approccio per gradi e la risposta del paziente deve essere monitorata clinicamente e tramite test di funzionalità polmonare.

L'asma grave richiede regolari controlli medici, che includano tests di funzionalità polmonare, essendoci il rischio di attacchi gravi o anche mortali. Occorre istruire il paziente affinché si rivolga a un medico qualora il trattamento broncodilatatore ad azione rapida diventasse meno efficace (o se avesse bisogno di più inalazioni del solito), perché questo potrebbe essere indice di un peggioramento del controllo della malattia asmatica. In questa situazione, i pazienti devono essere rivalutati e occorre considerare la possibilità di aumentare la terapia antiinfiammatoria (ad esempio aumentare la dose dei corticosteroidi inalatori o inserire un ciclo con corticosteroidi orali). Le gravi esacerbazioni dell'asma devono essere trattate in modo convenzionale, ad esempio aumentando la dose di beclometasone dipropionato inalato, somministrando uno steroide sistemico (se necessario) e/o un antibiotico appropriato in caso di infezione, in associazione a una terapia a base di β -agonisti.

Non si deve interrompere bruscamente il trattamento con beclometasone dipropionato.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con i corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita nei bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini).

Una significativa soppressione della funzionalità surrenalica si verifica raramente fino a dosaggi di 1500 mcg/die di beclometasone dipropionato per via inalatoria.

Alcuni pazienti trattati con 2000 mcg/die hanno presentato riduzioni dei livelli plasmatici di cortisolo. In tali pazienti, occorre valutare il rischio di sviluppare soppressione surrenale rispetto ai vantaggi terapeutici, e precauzioni dovrebbero essere adottate per fornire una copertura sistemica di steroidi in situazioni di stress prolungato (es. chirurgia elettiva).

La soppressione prolungata dell'asse ipotalamico - pituitario - surrenale, può presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati.

I pazienti che ricevono dosi elevate devono essere strettamente valutati e la dose gradualmente ridotta. Il monitoraggio della riserva surrenalica può anche essere necessario.

La condotta del trattamento nei pazienti già sotto corticoterapia sistemica necessita di precauzioni particolari e di una stretta sorveglianza medica, dato che la riattivazione della funzionalità surrenalica, soppressa dalla prolungata terapia corticosteroidea sistemica, è lenta. È in ogni caso necessario che la malattia sia relativamente "stabilizzata" con il trattamento sistemico.

Inizialmente CLENIL va somministrato continuando il trattamento sistemico; approssimativamente dopo una settimana, questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari (in particolare vanno effettuati periodici esami della funzionalità cortico-surrenalica) e modificando la posologia di CLENIL a seconda dei risultati ottenuti. Durante i periodi di stress o di grave attacco asmatico i pazienti, sottoposti a tale passaggio, dovranno avere un trattamento supplementare di steroidi sistemici.

L'entità della riduzione deve corrispondere alla dose di mantenimento dello steroide sistemico. La riduzione delle dosi non deve essere superiore a 1 mg di prednisolone (o equivalente) nei pazienti in trattamento con una dose di mantenimento di 10 mg al giorno, o meno. Riduzioni più consistenti possono essere appropriate con dosi di mantenimento più alte. Le riduzioni del dosaggio orale devono essere implementate a intervalli non inferiori a una settimana.

Alcuni pazienti manifestano malessere durante la sospensione del trattamento con corticosteroidi sistemici, anche se la loro funzionalità respiratoria rimane immodificata o addirittura migliora. Occorre incoraggiare questi pazienti a proseguire il trattamento con beclometasone dipropionato per via inalatoria e continuare la sospensione dello steroide sistemico, a meno che non sussistano segni clinici oggettivi di insufficienza surrenale.

Queste precauzioni non vanno applicate a pazienti in terapia steroidea orale da meno di 2 settimane. In un paziente che presenti sintomi asmatici può rendersi necessario iniziare simultaneamente l'assunzione di uno steroide orale e CLENIL per inalazione. Una volta raggiunto un buon controllo dell'asma (mediante monitoraggio del flusso di picco espiratorio), lo steroide orale può essere sospeso bruscamente, sempre nel caso sia stato somministrato da meno di 2 settimane. Il trattamento con CLENIL per inalazione dovrebbe essere proseguito per mantenere il controllo della malattia asmatica.

I pazienti che hanno smesso il trattamento con corticosteroidi orali e che presentano una disfunzione surrenalica possono avere necessità di un trattamento supplementare con steroidi sistemici in situazioni di crisi (ad esempio nel caso di un peggioramento dell'attacco d'asma, nel caso di infezioni del torace, patologie maggiori concomitanti, interventi chirurgici, traumi, ecc.).

La sostituzione del trattamento a base di steroidi sistemici con la terapia inalatoria può talvolta rendere manifeste allergie quali rinite allergica o eczema, controllati in precedenza con la terapia sistemica. Queste allergie devono essere trattate con antistaminici e/o preparazioni locali, inclusi gli steroidi per uso locale.

La riduzione o sospensione della terapia con corticosteroidi orali può, inoltre, rendere manifesti aspetti clinici della sindrome di Churg-Strauss e una condizione di ipereosinofilia. In tali casi è necessario un approfondimento diagnostico per valutare la presenza o meno di tali patologie così da poter attuare il corretto approccio terapeutico.

Una copertura addizionale con corticosteroidi sistemici va presa in considerazione se il paziente sta attraversando per periodi di stress e in caso di chirurgia elettiva.

Il trattamento con corticosteroidi può mascherare alcuni sintomi di tubercolosi polmonare e altre condizioni delle vie respiratorie di origine batteriche, così come infezioni delle vie respiratorie fungine e virali. La tubercolosi polmonare può anche essere riattivata a seguito della (re)introduzione dei corticosteroidi per via inalatoria. Occorre considerare questo rischio quando la malattia asmatica viene trattata in pazienti affetti da infezioni delle vie respiratorie, nei quali sia l'asma che l'infezione devono essere trattate in modo appropriato.

Prestare attenzione nel trattamento di pazienti affetti da anomalie polmonari quali bronchiectasie e pneumoconiosi, a causa della possibilità di infezioni micotiche.

Si deve raccomandare ai pazienti di risciacquare accuratamente la bocca con acqua dopo l'uso in modo da ridurre la frequenza di infezioni da candida.

Come per tutti i corticosteroidi inalatori, è necessario prestare particolare attenzione nei pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente, infezioni virali, batteriche e fungine della bocca e del tratto respiratorio.

Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose si può verificare broncospasmo paradossale con aumento immediato del respiro ansimante. In questo caso, occorre somministrare immediatamente un broncodilatatore inalatorio ad azione rapida, sospendere immediatamente il trattamento con beclometasone dipropionato, valutare il paziente e, se necessario, istituire una terapia alternativa.

Vi sono state segnalazioni molto rare di incrementi dei livelli della glicemia con corticosteroidi inalanti.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Popolazione pediatrica

Si raccomanda di controllare regolarmente l'altezza dei bambini trattati con corticosteroidi per via inalatoria. Nel caso di crescita rallentata, occorre rivedere la terapia al fine di ridurre, se possibile, la dose del corticosteroide inalatorio fino a raggiungere la minima dose efficace per mantenere il controllo dell'asma.

Inoltre, si raccomanda di valutare se indirizzare il paziente ad un pediatra specialista in malattie respiratorie.

Si sono verificati casi molto rari di crisi surrenaliche acute in ragazzi esposti a dosi più alte di quelle raccomandate (circa 1000 mcg/die) per periodi prolungati (diversi mesi o anni). I sintomi di insufficienza surrenalica inizialmente sono aspecifici ed includono anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito; sintomi specifici in caso di trattamento con corticosteroidi inalatori comprendono ipoglicemia con riduzione dello stato di coscienza e/o convulsioni. Situazioni che potrebbero potenzialmente determinare una crisi surrenalica sono: traumi, interventi chirurgici, infezioni e rapida riduzione del dosaggio.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

CLENIL 50 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

Il medicinale contiene piccole quantità di (etanolo), 7,68 mg per erogazione, equivalenti a 0,66 mg/kg per ogni dose composta da sei erogazioni negli adulti ed equivalente a 0,77 mg/kg per ogni dose da due erogazioni nei bambini. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non avrà effetti evidenti.

CLENIL 100 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

Il medicinale contiene piccole quantità di (etanolo), 7,64 mg per erogazione, equivalenti a 0,33 mg/kg per ogni dose composta da tre erogazioni negli adulti ed equivalente a 0,38 mg/kg per ogni dose da una erogazione nei bambini. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non avrà effetti evidenti.

CLENIL 250 microgrammi soluzione pressurizzata per inalazione

Il medicinale contiene piccole quantità di (etanolo), 8,93 mg per erogazione, equivalenti a 0,26 mg/kg per ogni dose composta da due erogazioni negli adulti. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non avrà effetti evidenti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

L'uso concomitante con steroidi sistemici o intranasali porta ad un effetto additivo della soppressione della funzionalità surrenalica.

CLENIL contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la teorica possibilità di un'interazione con disulfiram o metronidazolo, in soggetti particolarmente sensibili in trattamento con tali farmaci.

Beclometasone dipende in misura minore dal metabolismo di CYP3A rispetto ad altri corticosteroidi e, in generale interazioni sono improbabili; tuttavia, poiché non può essere esclusa la possibilità di effetti sistemici con l'utilizzo concomitante di forti inibitori del CYP3A (ad esempio ritonavir, cobicistat), si raccomanda di prestare attenzione e di monitorare adeguatamente l'uso di tali agenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Studi sugli effetti del propellente HFA 134a sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo embriofetale negli animali non hanno evidenziato eventi avversi clinicamente rilevanti. È pertanto improbabile che si verifichino eventi avversi nell'uomo.

Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Non vi sono dati sufficienti in merito alla sicurezza di impiego del beclometasone dipropionato o del propellente HFA 134a in gravidanza nella specie umana.

Studi tossicologici sulla riproduzione negli animali hanno rivelato un aumento dell'incidenza di danno fetale, l'importanza della quale è considerata incerta nell'uomo.

Studi condotti nell'animale indicano che la somministrazione di dosi farmacologiche di glucocorticoidi durante la gravidanza può aumentare il rischio di ritardo nell'accrescimento intrauterino.

Dal momento che esiste la possibilità di soppressione della funzionalità corticosurrenale nei neonati dopo trattamento prolungato, il beneficio sulla madre deve essere attentamente valutato nei confronti del rischio per il feto.

Allattamento

È ragionevole ritenere che il principio attivo sia escreto nel latte materno, ma alle dosi inalatorie impiegate, non vi sono rilevanti livelli di beclometasone nel latte materno.

La somministrazione del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento dovrebbe essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera i rischi potenziali per il feto o il bambino.

I bambini nati da madri che abbiano ricevuto sostanziali dosi di corticosteroidi per via inalatoria durante la gravidanza devono essere attentamente osservati per svelare un eventuale insufficienza surrenalica.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e frequenza. Le frequenze sono definite nel modo seguente: 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 ($\leq 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per organi e sistemi	Reazione Avversa	Frequenza
Infezioni e infestazioni	Candidiasi orale (bocca e gola)	Molto comune
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità con i seguenti sintomi: eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema	Non comune
	edema oculare, della faccia, delle labbra e della gola	Molto Raro
Patologie endocrine	Soppressione surrenale*	Molto Raro
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
Patologie dell'occhio	Cataratta*, glaucoma*	Molto raro
	Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raucedine, irritazione della gola	Comune
	Broncospasmo paradossoso, sibilo, dispnea, tosse	Molto Raro
Patologie gastrointestinali	Bocca secca	Molto Raro
	Nausea	Non nota

Esami diagnostici	Densità ossea ridotta*	Molto Raro
Disturbi psichiatrici (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego")	Iperattività psicomotoria*, disturbi del sonno*, ansietà*, depressione*, aggressività*, disturbi di comportamento* (prevalentemente nei bambini)	Non nota

Popolazione pediatrica

Classificazione per organi e sistemi	Reazione Avversa	Frequenza
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	Ritardo di crescita* (in bambini ed adolescenti)	Molto Raro

* Le reazioni sistemiche rappresentano una possibile risposta ai corticosteroidi inalatori, in particolare quando viene prescritta una dose elevata per un periodo di tempo prolungato (sezione 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose si può verificare broncospasmo paradossico con aumento immediato del respiro ansimante e affannoso e tosse. In questo caso, occorre trattare immediatamente con un broncodilatatore inalatorio ad azione immediata e sospendere immediatamente il trattamento con beclometasone dipropionato.

L'incidenza di candidiasi della bocca e della gola aumenta con dosi superiori a 400 microgrammi di beclometasone dipropionato al giorno. È più probabile che questa complicazione si sviluppi in pazienti con alti livelli di *Candida precipitins* nel sangue, indice di una precedente infezione. I pazienti possono trarre beneficio risciacquando accuratamente la bocca con acqua dopo l'inalazione.

La candidosi sintomatica può essere trattata con terapia antimicotica locale durante il trattamento con beclometasone dipropionato.

La raucedine è reversibile e scompare dopo l'interruzione del trattamento e/o riposo della voce. Altri effetti collaterali sistemici sono oltremodo improbabili alle dosi consigliate; i pazienti vanno comunque tenuti sotto stretto controllo nel corso di trattamenti prolungati, al fine di accertare tempestivamente l'eventuale comparsa di manifestazioni sistemiche (osteoporosi, ulcera peptica, segni di insufficienza corticosurrenale secondaria, quali ipotensione e perdita di peso), al fine di evitare in quest'ultima evenienza gravissimi incidenti da iposurrenalismo acuto.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Acuto

Dosi elevate per un periodo di tempo molto breve possono provocare la soppressione della funzionalità surrenalica. Non sono necessari interventi d'urgenza. L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene si ristabilizza in 1-2 giorni.

Cronico

L'utilizzo di dosi eccessive di beclometasone dipropionato può causare effetti sistemici (come ipercorticismo e soppressione surrenalica). In questo caso può essere necessario il monitoraggio della funzionalità surrenalica. I pazienti trattati con dosi superiori a quelle approvate devono essere tenuti sotto stretta osservazione e la dose deve essere ridotta con gradualità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, glucocorticoidi; codice ATC: R03BA01.

Il beclometasone-17,21-dipropionato (BDP), cortisonico dotato di spiccata attività antiinfiammatoria ed antiallergica topica sulla mucosa delle vie respiratorie. In particolare il

beclometasone dipropionato esplica una marcata azione antireattiva a livello bronchiale, riducendo l'edema, l'ipersecrezione e inibendo l'insorgenza del broncospasmo, senza dar luogo a inibizione della funzionalità surrenalica.

Il beclometasone dipropionato è un corticosteroide di sintesi, di uso esclusivamente locale, con potente attività antiinfiammatoria, ridotta attività mineralcorticoide ed assenza di effetti sistemici. Somministrato per via inalatoria, il beclometasone dipropionato agisce esclusivamente sulle strutture dell'albero respiratorio ed è quindi privo, ai dosaggi consigliati, di effetti sistemici e di azione inibente sulla funzionalità cortico-surrenale. Nel test di vasocostrizione cutanea secondo Mc Kenzie il BDP è 5000 volte più attivo dell'idrocortisone, 625 volte più attivo del betametasona alcool, 5 volte più attivo del fluocinolone acetone e 1,39 volte più attivo del betametasona valerato.

Possiede intensa e prolungata attività antiinfiammatoria nei confronti dell'edema da olio di croton, da carragenina, da formalina, da bianco d'uovo e da destrano e della reazione granulomatosa da corpo estraneo, con efficacia superiore a quella di altri corticosteroidi.

È privo di attività timolitica, splenolitica, mineralcorticoide e non inibisce, alle dosi terapeutiche, l'asse ipofisi-surrene anche dopo ripetute somministrazioni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi di cinetica con beclometasone dipropionato marcato hanno dimostrato che dopo inalazione di una dose elevata solo il 20-25% viene assorbito. Una parte della dose somministrata viene deglutita ed eliminata nelle feci. La frazione assorbita in circolo viene metabolizzata per via epatica a monopropionato e a beclometasone alcool e successivamente escreta in forma di metaboliti inattivi nella bile e nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Per via orale, nel ratto e nel topo, i valori di DL₅₀ sono superiori a 3000 mg/Kg.

Per nebulizzazione, nel ratto e nel topo, sono ben tollerate esposizioni a concentrazioni di 100 mcg/l per 30 minuti.

Tossicità cronica

La somministrazione per via inalatoria al cane, per 27 settimane, non provoca alterazioni, a dosaggi largamente superiori a quelli previsti in terapia.

Tossicità fetale

Da studi eseguiti nel ratto e nel coniglio non risultano effetti negativi sulla sfera riproduttiva.

Il propellente HFA 134a non ha manifestato effetti tossici a concentrazioni notevolmente superiori a quelle previste nell'uomo, somministrato per nebulizzazione in diverse specie animali esposte quotidianamente per un periodo di due anni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

HFA 134a (norflurano), etanolo, glicerolo.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

Il contenitore sotto pressione non va forato, non deve essere avvicinato, anche se vuoto, a fonti di calore, non deve essere congelato e non deve essere esposto alla luce solare diretta.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per la somministrazione

Contenitore da 200 inalazioni sotto pressione in alluminio, valvola dosatrice, tasto erogatore e chiusura di protezione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CLENIL 50 microgrammi/erogazione soluzione pressurizzata per inalazione - 1 contenitore sotto pressione da 200 erogazioni

AIC 023103017

CLENIL 100 microgrammi/erogazione soluzione pressurizzata per inalazione - 1 contenitore sotto pressione da 200 erogazioni

AIC 023103171

CLENIL 250 microgrammi/erogazione soluzione pressurizzata per inalazione - 1 contenitore sotto pressione da 200 erogazioni

AIC 023103068

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

CLENIL 50 mcg soluzione pressurizzata per inalazione

Data rinnovo: 16.04.2014

CLENIL 100 mcg soluzione pressurizzata per inalazione

Data della prima autorizzazione: 15.09.2015

CLENIL 250 mcg soluzione pressurizzata per inalazione

Data rinnovo: 16.04.2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO