

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLENIL JET 250 mcg soluzione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni erogazione contiene:

Principio attivo:

beclometasone - 17,21-dipropionato 250 mcg

Eccipienti con effetti noti:

Clenil JET 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.

Clenil Jet 250 mcg 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

In genere 2 inalazioni di Clenil Jet 250 mcg 2 volte al giorno.

Se ritenuto più opportuno, la posologia può essere frazionata anche a 1 inalazione 4 volte al giorno.

In caso di necessità si può aumentare fino a 2 inalazioni di Clenil Jet 250 mcg 3-4 volte al giorno.

La terapia con Clenil Jet 250 mcg non va interrotta bruscamente.

Popolazione pediatrica

Clenil Jet 250 mcg non è adatto per l'utilizzo della popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

Nell'uso seguire attentamente le seguenti istruzioni:

- 1) JET in posizione chiusa;
- 2) togliere la chiusura di protezione dal JET e impugnare l'erogatore;
- 3) effettuare un'espiazione completa e quindi collocare il boccaglio fra le labbra ben chiuse;
- 4) premere con l'indice sul contenitore sotto pressione ed inspirare profondamente anche dopo pochi istanti (è possibile effettuare anche più atti respiratori attraverso il JET);
- 5) terminata l'inspirazione trattenere il respiro più a lungo possibile e richiudere il JET con l'apposita chiusura di protezione;
- 6) il JET deve essere tenuto pulito: la pulizia va effettuata con acqua tiepida, dopo aver estratto il contenitore sotto pressione.

4.3 Controindicazioni

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

Tubercolosi polmonare attiva o quiescente.

Herpes simplex.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti devono essere istruiti sul corretto uso dell'inalatore, per assicurare che il farmaco raggiunga le aree bersaglio all'interno dei polmoni.

Clenil Jet 250 mcg 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.

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).**

È importante quindi che la dose dei corticosteroidi per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma.

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 corticosteroidica sistemica, è lenta. È in ogni caso necessario che la malattia sia relativamente "stabilizzata" con il trattamento sistemico.

Inizialmente Clenil Jet 250 mcg 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 Jet 250 mcg 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 della dose 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.

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 peggioramento dell'attacco d'asma, nel caso di infezioni del torace, patologie maggiori concomitanti, interventi chirurgici, traumi).

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.

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.

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

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 Jet 250 mcg 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 sulla sicurezza di impiego del beclometasone dipropionato o del propellente HFA 134a in gravidanza nella specie umana.

Allattamento

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

4.8 Effetti indesiderati

Non è stato riferito alcun grave effetto collaterale in seguito all'uso del prodotto alle dosi consigliate.

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per sistemi e organi secondo MeDRA.

Le frequenze sono definite nel modo seguente: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto rara ($\leq 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Infezioni e infestazioni	
Molto comune	Candidiasi orale (bocca e gola)
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	Ipersensibilità con i seguenti sintomi: Eruzione cutanea, orticaria, prurito, eritema
Molto rara	Edema oculare, della faccia, delle labbra e della gola
Patologie endocrine	
Molto rara	Soppressione surrenale
Patologie del sistema nervoso	
Non nota	Cefalea
Patologie dell'occhio	
Molto rara	Cataratta*, glaucoma*
Non nota	Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Comune	Raucedine, irritazione della gola
Molto rara	Broncospasmo paradossale, sibilo, dispnea, tosse
Patologie gastrointestinali	
Molto rara	Bocca secca
Non nota	Nausea, ulcera peptica
Esami diagnostici	
Molto rara	Densità ossea ridotta*

Disturbi psichiatrici (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”)	
Non nota	Iperattività psicomotoria*, disturbi del sonno*, ansietà*, depressione*, aggressività*, disturbo di comportamento* (prevalentemente nei bambini).

Popolazione pediatrica

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	
Molto rara	Ritardo di crescita*

*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 di impiego”).

Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose si può verificare broncospasmo paradossale 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 precipitans* 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. Si può raccomandare ai pazienti di risciacquare la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione.

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 (quali 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 qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Se utilizzato in dosi eccessive, beclometasone dipropionato può causare effetti sistemici (come ipercorticismismo e soppressione surrenalica). Qualora si verificassero tali sintomi, il trattamento deve essere interrotto ed il paziente deve essere protetto dagli effetti della soppressione surrenalica mediante opportuna terapia sistemica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Clenil Jet 250 mcg contiene come principio attivo il beclometasone 17,21- dipropionato, derivato cortisonico dotato di spiccata attività antinfiammatoria ed antiallergica topica sulla mucosa delle vie

respiratorie. In particolare il beclometasone dipropionato controlla la componente infiammatoria e l'iperreattività bronchiale, riducendo l'edema e l'ipersecrezione, e inibendo l'insorgenza del broncospasmo.

Il beclometasone dipropionato somministrato per via inalatoria 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.

Il beclometasone dipropionato (BDP) è un corticosteroide di sintesi, di uso esclusivamente topico, con potente attività antiinfiammatoria, ridotta attività mineralcorticoide ed assenza di effetti sistemici. 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.

Caratteristiche del JET

Il dispositivo JET è stato studiato per migliorare l'efficienza del normale erogatore spray e per facilitare l'adesione alla terapia dei pazienti (soprattutto anziani e bambini) con scarsa dimestichezza alla tecnica inalatoria, evitando il sincronismo obbligato tra la fase di erogazione e quella di inspirazione. Il dispositivo JET riduce la quota di deposizione del componente attivo a livello oro-faringeo, consentendo una buona tollerabilità locale. La particolare configurazione della camera di espansione del JET determina la creazione di un flusso vorticoso in cui le particelle erogate permangono in sospensione per un tempo sufficiente a scaricare la loro energia cinetica ed a permettere l'evaporazione parziale del propellente. Ne consegue che la maggior parte dell'impatto avviene nel dispositivo piuttosto che nell'orofaringe, mentre la diminuzione delle dimensioni delle particelle, prima del loro ingresso nell'albero respiratorio, favorisce una migliore penetrazione sino alle vie aeree inferiori.

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.

Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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. Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

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

Confezione interna: contenitore sotto pressione in alluminio, valvola dosatrice con erogatore – distanziatore JET e chiusura di protezione.

Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Contenitore sotto pressione sufficiente per 200 inalazioni.

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. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Clenil Jet 250 mcg soluzione pressurizzata per inalazione: 028825014

**9. DATA DELLA PRIMA
AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
25/07/1994

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLENIL JET 50 mcg soluzione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni erogazione contiene:

Principio attivo:

beclometasone-17,21-dipropionato 50 mcg

Eccipienti con effetti noti:

Clenil JET 50 microgrammi contiene 7,68 mg di etanolo per erogazione

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione pressurizzata per inalazione.

Clenil Jet 50 mcg 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

Popolazione pediatrica

Bambini (a partire da 3 anni d'età):

1-2 inalazioni di Clenil Jet 50 mcg da 2 a 4 volte al giorno, a seconda della risposta.

La somministrazione giornaliera massima non deve superare le 10 inalazioni (500 mcg) nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Modo di somministrazione

Nell'uso seguire attentamente le seguenti istruzioni:

- 1) JET in posizione chiusa;
- 2) togliere la chiusura di protezione dal JET e impugnare l'erogatore;
- 3) effettuare un'espiazione completa e quindi collocare il boccaglio fra le labbra ben chiuse;
- 4) premere con l'indice sul contenitore sotto pressione ed inspirare profondamente anche dopo pochi istanti (è possibile effettuare anche più atti respiratori attraverso il JET);
- 5) terminata l'inspirazione trattenere il respiro più a lungo possibile e richiudere il JET con l'apposita chiusura di protezione;
- 6) il JET deve essere tenuto pulito: la pulizia va effettuata con acqua tiepida, dopo aver estratto il contenitore sotto pressione.

4.3 Controindicazioni

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

Tubercolosi polmonare attiva o quiescente.

Herpes simplex.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti devono essere istruiti sul corretto uso dell'inalatore, per assicurare che il farmaco raggiunga le aree bersaglio all'interno dei polmoni.

Clenil Jet 50 mcg 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.

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).**

È importante quindi che la dose dei corticosteroidi per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma.

I pazienti che ricevono dosi elevate devono essere strettamente valutati e la dose gradualmente ridotta. Il monitoraggio della riserva surrenalica può 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 Jet 50 mcg 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 Jet 50 mcg 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 della dose 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.

La funzione adrenocorticale deve essere monitorata regolarmente quando la dose di steroide sistemico viene gradualmente ridotta.

Alcuni pazienti manifestano malessere durante la sospensione del trattamento con corticosteroidi sistemici, anche se la loro funzionalità respiratoria rimane immutata 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.

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).

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.

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.

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

Il medicinale contiene piccole quantità di (etanolo), 7,68 mg per erogazione, equivalenti a 0,77 mg/kg per ogni dose composta da due erogazioni nei bambini. 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 Jet 50 mcg 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 embrionofetale 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.

Allattamento

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

4.8 Effetti indesiderati

Non è stato riferito alcun grave effetto collaterale in seguito all'uso del prodotto alle dosi consigliate.

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per sistemi e organi secondo MeDRA.

Le frequenze sono definite nel modo seguente: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto rara ($\leq 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

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

Popolazione pediatrica

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	
Molto rara	Ritardo di crescita*

*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 di impiego”).

Come con altre terapie inalatorie, dopo somministrazione della dose si può verificare broncospasmo paradossale 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 precipitans* 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. Si può raccomandare ai pazienti di risciacquare la bocca con acqua immediatamente dopo l'inalazione.

Nel corso di trattamenti prolungati, i pazienti vanno tenuti sotto stretto controllo, per accertare tempestivamente l'eventuale comparsa di manifestazioni sistemiche (quali osteoporosi, ulcera peptica, segni di insufficienza corticosurrenale secondaria, quali ipotensione e perdita di peso), al fine di evitare 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 qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Se utilizzato in dosi eccessive, beclometasone dipropionato può causare effetti sistemici (come ipercorticismismo e soppressione surrenalica). Qualora si verificassero tali sintomi, il trattamento deve essere interrotto ed il paziente deve essere protetto dagli effetti della soppressione surrenalica mediante opportuna terapia sistemica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Clenil Jet 50 mcg contiene come principio attivo il beclometasone 17,21- dipropionato, derivato cortisonico dotato di spiccata attività antiinfiammatoria ed antiallergica topica sulla mucosa delle vie

respiratorie. In particolare il beclometasone dipropionato controlla la componente infiammatoria e l'iperreattività bronchiale, riducendo l'edema e l'ipersecrezione, e inibendo l'insorgenza del broncospasmo.

Il beclometasone dipropionato somministrato per via inalatoria 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.

Il beclometasone dipropionato (BDP) è un corticosteroide di sintesi, di uso esclusivamente topico, con potente attività antiinfiammatoria, ridotta attività mineralcorticoide ed assenza di effetti sistemici. 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.

Caratteristiche del JET

Il dispositivo JET è stato studiato per migliorare l'efficienza del normale erogatore spray e per facilitare l'adesione alla terapia dei pazienti (soprattutto anziani e bambini) con scarsa dimestichezza alla tecnica inalatoria, evitando il sincronismo obbligato tra la fase di erogazione e quella di inspirazione. Il dispositivo JET riduce la quota di deposizione del componente attivo a livello oro-faringeo, consentendo una buona tollerabilità locale. La particolare configurazione della camera di espansione del JET determina la creazione di un flusso vorticoso in cui le particelle erogate permangono in sospensione per un tempo sufficiente a scaricare la loro energia cinetica ed a permettere l'evaporazione parziale del propellente. Ne consegue che la maggior parte dell'impatto avviene nel dispositivo piuttosto che nell'orofaringe, mentre la diminuzione delle dimensioni delle particelle, prima del loro ingresso nell'albero respiratorio, favorisce una migliore penetrazione sino alle vie aeree inferiori.

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

Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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. Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

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

Confezione interna: contenitore sotto pressione in alluminio, valvola dosatrice con erogatore - distanziatore JET e chiusura di protezione.

Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Contenitore sotto pressione sufficiente per 200 inalazioni.

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. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Clenil Jet 50 mcg soluzione pressurizzata per inalazione: 028825026

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE 25/07/1994

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO