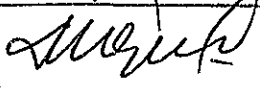


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CLENIL® 50 µg pressured inhalation solution
КЛЕНИЛ 50 µg разтвор под налягане за инхалация

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-11258/27-07-05	
678/12.07.05	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка опаковка съдържа:

Активно вещество:

beclometasone –17, 21- dipropionate 10 mg (всяко впръскване освобождава 50 µg).

Помощни вещества виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор под налягане за инхалация.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бронхиална астма.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Възрастни: обичайната доза е две инхалации (съответстващи на 100 µg от лекарственото вещество) 4 пъти дневно. При тежки случаи се препоръчва лечението да започне с 3-4 инхалации (съответстващи на 150 - 200 µg от лекарственото вещество) 4 пъти дневно и дозата да се коригира, съобразно терапевтичния отговор.

Деца от 5 - 12 години: 1-2 инхалации (съответстващи на 50 - 100 µg от лекарственото вещество) 2 - 4 пъти дневно, в зависимост от терапевтичния отговор.

Максималната дневна доза при възрастни не трябва да превишава 20 инхалации (1 mg). Необходимо е пациентите да разберат, че CLENIL® не е бронходилатиращ аерозол; той не е предназначен за бързо повлияване на бронхоспазма при остри астматични пристъпи. Той е показан за поддържаща терапия на бронхиалната астма и трябва да бъде прилаган редовно.

4.3 Противопоказания

Туберкулоза (активна или неактивна) и локални вирусни инфекции. Индивидуална свръхчувствителност към активното или помощните вещества на CLENIL®. Обикновено не се прилага при бременност и кърмене (виж т. 4.4).

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Пациентът трябва да бъде инструктиран за правилната употреба на инхалера. Лечението при пациенти, които са били подложени на терапия с кортикостероиди за системно приложение, изисква специално внимание и стриктен лекарски контрол. Това



се налага поради бавното възстановяване на надбъбречните функции, потиснати от продължителната кортикостероидна терапия. Във всеки случай, е необходимо състоянието да бъде стабилизирано чрез приложение на лекарства със системно действие. В началото, е необходимо CLENIL® да се прилага едновременно със системната терапия. Тя трябва да бъде редуцирана постепенно, като се следи редовно състоянието на пациента (необходимо е да се провеждат периодични тестове на надбъбречните функции) и дозировката на CLENIL® да се коригира, съобразно получените резултати.

Редуцирането на дозата на системните стероиди може да започне около една седмица след начало на лечението с CLENIL®. Степента на редукция трябва да съответства на поддържащата доза на системните стероиди. Редукцията на дозата трябва да е не по-голяма от 1 mg за пациенти, приемащи поддържаща доза от 10 mg (или по-малка) преднизолон (или негов еквивалент) дневно. По-значителни понижения може да са подходящи при по-високи поддържащи дози. Понижаването на пероралната доза трябва да става на интервали, не по-малки от една седмица. Функцията на кората на надбъбрека трябва редовно да се проследява, когато дозата на системния стероид се редуцира постепенно. Някои пациенти не се чувствуват добре при преминаване от системните стероиди към инхалаторни, въпреки поддържането или дори подобряването на респираторната функция. Те трябва да бъдат насърчавани да приемат редовно инхалационния beclometasone dipropionate, освен ако няма обективни показания за надбъбречна недостатъчност.

При състояния на стрес или на тежки астматични пристъпи, пациентите, преминаващи към инхалационен кортикостероид, трябва да бъдат подложени на допълнителна терапия с кортикостероиди за системно приложение.

CLENIL® не е предназначен за приложение при остри астматични пристъпи; той е средство за поддържаща терапия на бронхиална астма, затова трябва да се приема редовно в предписаните дози, като продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар.

Възможно е да се появят системни реакции спрямо инхалаторните кортикостероиди, особено когато се използват продължително време и във високи дози. Вероятността да се проявят тези ефекти е значително по-малка, отколкото при пероралните кортикостероиди. Възможните системни реакции включват надбъбречна супресия, забавяне на растежа при децата и юношите, намаляване на минералната плътност на костите, катаракта и глаукома. Важно е дозата на инхалаторния кортикостероид да се сведе до възможно най-ниската доза за поддържане на ефективен контрол на астмата.

Препоръчва се редовно да се измерва ръстът на децата, подложени на продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди. Ако растежът е забавен, лечението трябва да се коригира, с цел да се понижи дозата на инхалаторния кортикостероид до възможно най-ниската доза за поддържане на ефективен терапевтичен контрол. Трябва допълнително да се вземе решение за насочване на пациента към педиатър – специалист по белодробни заболявания. Продължителното лечение с високи дози инхалационни кортикостероиди може да доведе до клинично значима надбъбречна супресия.

Заместването на стероиди за системно приложение с инхалаторни продукти може да демаскира алергии (алергични ринити или екзема), които преди това са били потиснати от лекарствения продукт за системно приложение. Тези алергии трябва да се наблюдават



антихистаминови лекарства и/или с лекарствени продукти за локално приложение, включително съдържащо стероиди. Лечението с кортикостероиди може да маскира някои симптоми на белодробна туберкулоза и други бактериални заболявания, гъбични и вирусни инфекции на дихателните пътища. Възможно е при (повторно) въвеждане на инхалаторни стероиди да се реактивира белодробна туберкулоза. Това трябва да се има предвид, когато е необходимо да се лекуват астматични пациенти с инфекции на дихателните пътища, при които трябва да се лекува правилно, както астмата, така и инфекцията на дихателните пътища.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани, че лекарственият продукт съдържа малки количества етанол и глицерол. Тези количества са незначителни и не представляват риск за пациенти, приемащи нормални терапевтични дози от лекарството. Независимо от това, поради наличието на етанол, лекарственият продукт трябва да се използва с внимание при пациенти с чернодробни увреждания, алкохолизъм (виж т. 4.5), епилепсия, церебрални патологии.

Да се пази на места, недостъпни за деца.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

CLENIL® съдържа малко количество етанол. Съществува теоретична възможност за взаимодействие при особено чувствителни пациенти, приемащи дисулфирам или метронидазол.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

CLENIL® трябва да се прилага на бременни жени само при неотложни показания и под пряк лекарски контрол.

Няма данни за безопасността на beclometasone dipropionate или на пропелента

НFA 134a при хора. Лекарственият продукт може да се прилага при бременност и кърмене при условие, че очакваната полза от лечението на майката превишава потенциалния риск за плода.

Кърмене

В прилаганите терапевтични дози за инхалация, не са открити нива на beclometasone dipropionate в майчиното мляко, които биха могли да имат клинично значение.

Деца, родени от майки, приемащи значителни количества от инхалационни кортикостероиди по време на бременността, трябва да бъдат внимателно мониторираны поради възможността за проява на хипоадrenalизъм.

Проучванията за ефектите на пропелента НFA 134a върху репродуктивните функции и ембрио-феталното развитие при експериментални животни, не показва нежелани ефекти, които биха могли да имат важно клинично значение.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Няма данни.



4.8 Нежелани реакции

Понякога е възможна поява на локални микотични инфекции (кандидози) в устната кухина, които се повлияват бързо при приложение на локална антимикотична терапия, без да се налага спиране на лечението с кортикостероида. Появата на тези гъбични инфекции може да бъде снижена до минимум чрез изплакване на устата след всяка инхалация.

При някои пациенти може да се появи дрезгавост, дразнене на гърлото или сухота в устата. Тези нежелани реакции са обратими и отзвучават след спиране на лечението.

Системни нежелани реакции са малко вероятни в препоръчаните терапевтични дози, но при продължително приложение е необходим стриктен контрол върху пациента от страна на лекаря, за своевременно установяване на възможни прояви на системни ефекти: остеопороза, пептична язва, симптоми на вторична надбъбречна недостатъчност, като хипотония и загуба на тегло. Това е необходимо за да се предотвратят много сериозни явления, дължащи се на остър хипоадренализъм. Възможните системни реакции включват надбъбречна супресия, забавяне на растежа при децата и юношите, намаляване на минералната плътност на костите, катаракта и глаукома. Инхалирането на високи дози (≥ 1500 µg/дневно) за продължителен период от време може да причини потискане на надбъбречните функции.

Както и при други кортикостероиди, може да бъде наблюдаван парадоксален бронхоспазъм.

Има съобщения за редки случаи на реакции на свръхчувствителност от бърз и бавен тип, като обрив, пруритус, еритема, оток на очите, лицето, устните и гърлото.

4.9 Предозиране

В случаи на приемане на много високи дози от CLENIL®, повлияващи надбъбречните функции, се препоръчва спиране на лечението. Необходимо е пациентите да бъдат протектирани по отношение на ефектите на надбъбречна супресия чрез подходяща системна терапия.

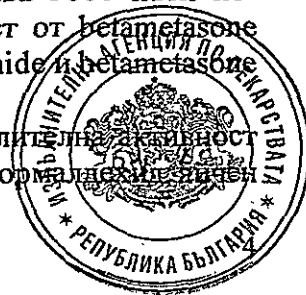
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: респираторна система, други анти-астматични продукти, инхалационни лекарствени продукти, кортикостероиди; АТС код R03 BA01.

Активното вещество на CLENIL®, beclometasone 17,21-dipropionate е кортизоново производно със значителна локална противовъзпалителна и антиалергична активност върху назалната и бронхиална мукоза, без да повлиява значимо надбъбречните функции. Beclometasone dipropionate е синтетичен кортикостероид за локално приложение с мощна противовъзпалителна активност, намалена минералкортикостероидна активност и липса на системни ефекти. В тест за кожна вазоконстрикция по McKenzie, beclometasone dipropionate проявява 5000 пъти по-висока активност от hydrocortisone, 625 пъти по-висока активност от betametasone alcohol, и е съответно 5 и 1.39 пъти по-активен от fluocinolone acetonide и betametasone valerate.

Лекарството проявява интензивна и продължителна противовъзпалителна активност спрямо експериментално индуциран с кротеново масло, карагенин, формалдехид и вазелин



белтък и декстран оток, както и към грануломатозната реакция, предизвикана от чужди антители, като ефективността му е по-висока от тази на други кортикостероиди. Прилаган в препоръчаните дози, CLENIL® не проявява ефекти върху тимуса, далака, както и минералкортикоидна активност, и не потиска хилофизно-адреналната функция, дори след многократно приложение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фармакокинетичните изследвания с радиобелязан beclometasone dipropionate показват, че само около 20-25 % от инхалационно приложената доза се абсорбира.

Системната абсорбция на непроменения beclometasone dipropionate се извършва в белите дробове. Наблюдавана е незначителна перорална абсорбция на погълнати дози от непромененото лекарство. Наблюдавано е значително метаболизиране на beclometasone dipropionate в активния метаболит beclometasone-17-монопропионат преди абсорбцията. Beclometasone dipropionate се абсорбира бързо, като времето за достигане на максималната плазмена концентрация (t_{max}) се наблюдава след 0.3 часа. Времето за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) на активния метаболит beclometasone-17-монопропионат се наблюдава на 1-вия час. Повишаването на дозата води до относително линейно повишаване на системните прояви. Бионаличността на beclometasone dipropionate при перорално приложение е незначителна, но превръщането в beclometasone-17-монопропионат води до абсорбция на 40% от дозата под формата на активния метаболит.

Разпределение

Тъканното разпределение при стационарно състояние (steady-state) на beclometasone dipropionate е около 20 L. То е значително по-високо (424 L) за beclometasone-17-монопропионат. Свързването с плазмените протеини е сравнително високо (87% за beclometasone-17-монопропионат).

Метаболизъм

Beclometasone dipropionate се метаболизира бързо до различни метаболити от естеразните ензими, намиращи се в повечето тъкани. Основният активен метаболит е beclometasone-17-монопропионат, но се образуват и beclometasone-21-монопропионат и beclometasone, които имат малко значение за системните ефекти.

Елиминиране

Елиминирането на beclometasone dipropionate и beclometasone-17-монопропионат се характеризира с висок плазмен клирънс (150 и 120 L/h) и време на полуживот съответно 0.5 h и 2.7 h. Приблизително 60% от дозата се екскретира с фекалиите за 96 h след перорален прием на титриран beclometasone dipropionate, основно под формата на свободни и конюгирани метаболити. Приблизително 12% от дозата се екскретира под формата на свободни и конюгирани полярни метаболити с урината. Бъбречният клирънс на beclometasone dipropionate и неговите метаболити е незначителен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

LD50 при перорално приложение при плъхове е > 3000 mg/kg телесна маса. Дози от 100 µg/L за 30 минути, приложени чрез небулизация при плъхове и мишки се понасят добре.



Хронична токсичност:

Инхалаторното приложение на лекарството при кучета за 27 седмици, не индуцира никакви промени при дози, значително по-високи от очакваните за приложение при хора.

Ембрио-фетална токсичност:

Проучвания, проведени върху плъхове и зайци не показват проява на токсични ефекти на лекарството при инхалаторно приложение върху репродуктивните функции на изследваните животински видове.

Пропелентът HFA134a, прилаган ежедневно чрез небулизация върху различни животински видове за период от 2 години, не проявява никакви токсични ефекти, при концентрации значително по-високи от очакваните за приложение върху хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Списък на помощните вещества

HFA 134a (norflurane)

Ethanol

Glycerol

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Металната опаковка под налягане не трябва да се пробива или да се съхранява близо до източници на топлина, дори когато е празна. Да не се замразява или излага на директна слънчева светлина. Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: алуминиев флакон, снабден с дозаторен вентил, адаптор за впръскване и предпазно капаче. Вторична опаковка: картонена кутия.

Всеки флакон съдържа 200 инхалационни дози.

6.6 Инструкции за употреба и съхранение

Успешният резултат от лечението зависи от правилната употреба на инхалера.

Тест: преди първа употреба или ако не е бил използван в продължение на 3 или по-вече поредни дни се сваля капачето от мундшука на инхалера се пръска веднъж във въздуха.

При употреба да се следват следните инструкции:

1. Сваля се капачето от мундшука и инхалера се хваща между палеца и



2. Инхалерът се разклаща, без да се натиска.
3. Издишва се, колкото е възможно по-дълбоко и се поставя мундшука в устата между зъбите си, като се обхваща с устни.
5. Вдишва се бавно през устата, натиска се инхалера отгоре, за да се възпроизведе впръскване, задържа се издишването, колкото е възможно по-дълго.
След употреба, капачето се поставя винаги обратно върху мундшука, за да се предпази от прах и замърсяване.
Препоръчва се след използване на аерозолната доза, устата да се изплакне с вода, за да се намали възможността за гъбична инфекция в устната кухина.

7. **ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА**

Chiesi Farmaceutici SpA, Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia.

8. **РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА**

9. **ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

10. **ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март, 2001.

