

Anexo A

CLENIL[®] A
dipropionato de beclometasona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Suspensão Inalatória

400 mcg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clenil® A

dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÃO

Suspensão inalatória.

Embalagens com 10 flaconetes contendo 2 mL cada.

Cada mL contém 400 mcg de dipropionato de beclometasona.

USO INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Clenil® A

Cada 1 mL contém:

dipropionato de beclometasona400 mcg

Veículos q.s.p.1,0 mL

Excipientes: polissorbato 20, laurato de sorbitana, cloreto de sódio, água purificada (não contém conservante).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clenil® A é indicado na prevenção e tratamento da asma brônquica; espasmo brônquico; rinite alérgica perene ou por mudança de estação; rinite vasomotora; rinofaringites; sinusites; doenças inflamatórias e alérgicas das cavidades nasais e paranasais ou da faringe e na prevenção da recorrência de pólipos nasais após remoção cirúrgica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo-cego, duplo-dummy, randomizado e multicêntrico, 65 crianças (idade média de 8,6 anos, com média do VEF₁ (volume expiratório forçado) de 81% do

previsto), foram avaliados para tratamento com duas diferentes doses de beclometasona nebulizada (400 mcg, duas vezes ao dia ou 800 mcg, uma vez ao dia). As crianças foram randomizadas: 32 foram incluídas no grupo de uma dose diária e 33 no grupo de duas doses diárias. Durante o período de doze semanas de tratamento, a melhora observada nos parâmetros de função pulmonar foi observada em ambos os grupos de tratamento. O pico de fluxo expiratório matinal e noturno mostrou um ligeiro aumento progressivo, bem como a variabilidade diurna do PFE mostrou uma redução progressiva nos dois grupos de tratamento durante todo o período de estudo, sem atingir significância estatística¹.

Além disso, em ambos os grupos de tratamento, um progressivo e semelhante aumento da quantidade de noites e dias livres de sintomas e do percentual das crianças que alcançaram total controle dos sintomas da asma foi detectado.

Finalmente, nenhuma mudança significativa no exame laboratorial urinário (medidas na relação cortisol/creatinina) foi observada ao longo do período de estudo e mesmo comparando-se esses valores entre os dois grupos¹.

Conclusões. Uma dose diária de 800 mcg de beclometasona, administrado por doze semanas, com um nebulizador, separadas em uma ou duas administrações por dia, fornece eficácia similar na manutenção da função pulmonar e dos sintomas da asma, com um bom perfil de tolerabilidade¹.

Outro estudo multicêntrico e randomizado, realizado durante 14 semanas de duração, comparou a eficácia e a segurança da utilização de corticosteroides por nebulização em pacientes pediátricos (130 pacientes com idade entre 6 meses a 6 anos), com asma persistente severa. Foram administrados, a cada um dos grupos, dipropionato de beclometasona 800 mcg/dia ou 750 mcg/dia de budesonida, administradas em duas tomadas diárias, através de nebulização. Um dos pontos analisados foi o número de pacientes que não tiveram exacerbações dos sintomas da asma durante o tratamento. Ambos os medicamentos se mostraram efetivos na redução do número de exacerbações mais graves. Adicionalmente, os tratamentos resultaram na diminuição de sintomas, como chiado e utilização de corticosteroides orais, durante o período noturno. Da mesma forma, ocorreu em ambos os tratamentos, redução significativa da utilização de medicação de alívio de crises e utilização de salbutamol.

Em relação aos efeitos adversos, os dois grupos tratados tiveram a mesma incidência e perfil de eventos adversos. Somente onze eventos adversos foram reportados e nenhum evento adverso teve relação com o tratamento. Em conclusão o estudo demonstrou que ambos os medicamentos são efetivos para o tratamento da asma persistente severa em crianças de 6 meses a 6 anos de idade².

Outro estudo clínico, multicêntrico e multinacional, randomizado, realizado em grupos paralelos, comparou a eficácia e segurança de corticoides inalatórios no tratamento de pacientes agudos com asma crônica. Após uma semana de uso de placebo, 205 pacientes (idades entre 18 e 65 anos) com asma persistente moderada foram randomizados para um desses dois grupos, por um período de 12 semanas:

- Uso de dipropionato de beclometasona (em suspensão para nebulização) na dose de 2400 mcg/dia (separada em duas vezes ao dia). n = 103;
- Uso de propionato de fluticasona (em suspensão para nebulização) na dose de 2000 mcg/dia (separada em duas vezes ao dia). n = 102.

Uma eficácia comparável entre essas terapias foi observada ao final do estudo, evidenciada quando se avaliou vários parâmetros de eficácia [testes de função pulmonar, sintomas de exacerbação da asma e uso de medicação de resgate (salbutamol)].

Os valores médios do fluxo expiratório pulmonar cresceram com significância estatística em ambas as terapias: de 71% para 77% no grupo que fez uso de beclometasona e de 70 para 76% no grupo que utilizou fluticasona.

Ambos os tratamentos foram bem tolerados. Um total de 23 pacientes que usaram beclometasona e um total de 32 pacientes no grupo de fluticasona reportou efeitos adversos durante o período de tratamento e esses foram, geralmente, de leve intensidade.

Em conclusão, os resultados desse estudo demonstraram que beclometasona (2400 mcg/dia) e fluticasona (2000 mcg/dia), ambos administrados em suspensões para nebulização, foram igualmente efetivos e com um perfil de segurança e tolerabilidade aceitáveis, quando usados no tratamento de adultos com asma moderada e persistente³.

Referências Bibliográficas:

- 1 - La Grutta S, Nicolini G, Capristo C, Rossi GA. Once daily nebulized beclomethasone is effective in maintaining pulmonary functions and improving symptoms in asthmatic children. *Monardi Arch Chest Dis* 2007; 67: 1, 30-38.
- 2 - Delacourt C, Dutau G, Lefrançois G, Clerson P. Comparison of the efficacy and safety of nebulized beclomethasone dipropionate and budesonida in severe persistent childhood asthma. *Respiratory Medicine* 2003; Supplement B: S27-S33.
- 3 - Terzano C, Ricci A, Burinschi V, Nekam K, Lahovsky J. Comparison of the efficacy of beclomethasone dipropionate and fluticasone propionate suspensions for nebulization in adult patients with persistent asthma. *Respiratory Medicine* 2003; 97, S35-S40.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo do **Clenil® A** é o dipropionato de beclometasona, um derivado corticóide com atividade tópica anti-inflamatória e antialérgica eficaz sobre a mucosa das vias respiratórias. O dipropionato de beclometasona exerce especificamente uma ação antirreativa nos brônquios, reduzindo o edema e a hipersecreção e inibindo a formação do broncoespasmo.

Administrado por inalação, o dipropionato de beclometasona atua exclusivamente sobre as estruturas da árvore respiratória, em decorrência deste fato, desde que obedecidas as

doses indicadas, não ocasiona efeitos sistêmicos e não induz ações inibitórias sobre a atividade do córtex suprarrenal. A fim de obter pleno sucesso terapêutico, é importante que o paciente siga atentamente a instrução de uso e aprenda a inalar corretamente o medicamento.

Clenil® A auxilia no controle dos sintomas da rinite alérgica e da rinite vasomotora. Uma melhora significativa ocorre geralmente em poucos dias de uso da medicação, mas podem ser necessárias de uma ou duas semanas de tratamento para que sua ação seja observada.

Propriedades farmacocinéticas

Quando administrado por aerossolterapia alcança rapidamente os pulmões onde é hidrolisado imediatamente pelas esterases pulmonares em 17-monopropionato e em outros metabólitos inativos. Provavelmente, somente pequena quantidade do fármaco inalterado e do 17-monopropionato são diretamente absorvidos pelos pulmões e alcançam o plasma. A presença de pequena quantidade de fármaco inalterado e do éster 17-monopropionato explica, em parte, a baixa incidência de efeitos tóxicos sistêmicos e a ausência de supressão adrenocortical com as doses terapêuticas usuais. É excretado pela urina e pelas fezes, não se sabendo se é eliminado pelo leite materno. O uso prolongado da beclometasona parece não perder sua eficácia no tratamento da asma e da rinite.

O efeito de **Clenil® A** aparece em um prazo de duas a três semanas depois do início do tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula. Presença de infecções virais, fúngicas ou de tuberculose pulmonar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O controle dos sintomas da asma deverá, normalmente, seguir um processo gradual, e a resposta do paciente deverá ser monitorada por testes de função pulmonar.

Clenil® A não é recomendado para aliviar os sintomas graves da asma (como a falta de ar e a broncoestenose) para o qual um beta2-agonista de curta ação inalado é necessário. Informe seu paciente para que ele sempre tenha consigo a terapia de resgate adequada.

Aumento do uso de broncodilatores, em particular os beta2-agonista de curta ação, para alívios dos sintomas pode indicar deterioração do controle da asma. O paciente deve ser orientado a retornar ao médico se perceber que o tratamento com broncodilatores se tornar menos efetivo ou se ele precisar de mais inalações do que o normal. Nestas situações, pacientes devem ser reavaliados e deve-se considerar a necessidade de aumentar a terapia anti-inflamatória (por exemplo, altas doses de corticosteroides inalatórios ou mesmo corticosteroide oral).

Sintomas graves da asma devem ser tratados do modo normal, por exemplo, aumentando a dose da beclometasona inalada e, se necessário, utilizando-se de um esteroide sistêmico e/ou um antibiótico quando apropriado. Pode-se usar uma terapia com β -agonistas também.

O tratamento com **Clenil® A** não deverá ser interrompido abruptamente.

Embora o produto controle a maioria dos casos de rinite alérgica por mudança de estação (sazonal), um estímulo alergênico excepcionalmente alto pode requerer um tratamento suplementar, especialmente para os sintomas oculares.

A mudança de um tratamento com esteroides sistêmicos por longos períodos e ou altas doses, para o **Clenil® A**, deve ser feita com cuidado, já que a recuperação de qualquer supressão adrenal pode levar um tempo considerável. O dipropionato de beclometasona deve ser administrado sem descontinuar o tratamento sistêmico; após aproximadamente uma semana, o tratamento sistêmico deve ser gradualmente reduzido (o tamanho da redução deve corresponder à dose de manutenção do esteroide sistêmico), o paciente deve ser avaliado em intervalos regulares (em particular, testes da função adrenal devem ser realizados) e a dose de dipropionato de beclometasona inalada deve ser ajustado de acordo com os resultados obtidos.

Caso o paciente esteja submetido a intenso estresse ou apresente grave crise asmática, deverá ser feito um tratamento suplementar com corticosteroides sistêmicos.

Alguns pacientes podem sentir-se mal de maneira não específica por aproximadamente 2 semanas durante a fase de retirada do tratamento de corticoide sistêmico, mesmo que sua função respiratória fique estável ou até melhor. Eles devem ser encorajados a preservar a terapia com beclometasona inalada e a retirar o corticosteroide sistêmico, a menos que sinais clínicos de comprometimento adrenal estejam presentes.

Redução ou retirada da terapia com corticoide oral pode desmascarar características clínicas da Síndrome de Churg-Strauss e estado de hipereosinofilia.

Alteração de esteroide sistêmico para terapia inalatória algumas vezes pode desmascarar alergias tais como rinite alérgica ou eczema previamente controlado pelo medicamento sistêmico. Estas alergias devem ser tratadas sintomaticamente com anti-histamínicos a/ou preparações tópicas, incluindo esteroides tópicos. O tratamento com corticosteroides pode mascarar alguns sintomas de tuberculose pulmonar e outras condições bacterianas das vias aéreas, bem como infecções fúngicas e virais das vias aéreas. A tuberculose pulmonar também pode ser reativada pela (re) introdução de corticosteroides inalados. Deve-se considerar isso ao tratar pacientes asmáticos com infecções das vias aéreas, em que tanto a asma quanto a infecção das vias aéreas devem ser adequadamente tratadas.

Restrição é necessária no tratamento de pacientes com anomalias pulmonares, como bronquiectasia e pneumoconiose, juntamente com a possibilidade de infecções fúngicas.

O uso prolongado de medicamentos tópicos pode causar fenômenos de sensibilização e, excepcionalmente, efeitos colaterais sistêmicos típicos desta classe terapêutica. Neste caso a administração deve ser interrompida e instituído um tratamento adequado.

Efeitos sistêmicos podem ocorrer em pacientes utilizando altas doses do produto por períodos longos de tempo. Esses efeitos são muito menos prováveis do que quando se utiliza corticoides orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem supressão da adrenal, retardo no crescimento de crianças e adolescentes, diminuição na densidade mineral óssea, catarata, glaucoma, e mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão e agressividade (particularmente em crianças). Por isso, é importante que o paciente seja regularmente reavaliado e que a dose de corticosteroide inalatório seja reduzida para a menor dose na qual o controle efetivo da asma seja mantido.

Deve-se manter controle adequado dos pacientes sob tratamento prolongado. A terapia com corticosteroide pode aumentar o risco de desenvolvimento de infecções graves ou fatais em indivíduos expostos a doenças virais, como varicela.

Supressão significativa da adrenal não costuma ocorrer com doses inferiores a 3000 mcg por dia de beclometasona na forma de suspensão para nebulização. Redução de cortisol plasmático foi relatado em pacientes utilizando 4000 mcg por dia de beclometasona na forma de suspensão para nebulização.

A decisão de iniciar o tratamento com Clenil® A para tratamento de chiado recorrente em crianças de até 5 anos de idade deve ser determinada pela gravidade e frequência dos episódios de chiado. O acompanhamento regular é essencial para avaliar a resposta ao tratamento. Se nenhum benefício for observado em 2-3 meses ou se o diagnóstico de asma não for provável, Clenil® A deve ser descontinuado para evitar exposição prolongada desnecessária a corticosteróides inalados e os riscos associados, incluindo retardo de crescimento.

É importante que o crescimento de crianças que recebem terapia com corticoides inalados seja constantemente monitorado. Caso o crescimento esteja abaixo e mais devagar do que o esperado é provável que a dose do medicamento deva ser reduzida.

Como com qualquer terapêutica inalatória, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal com aumento imediato de sibilos após dosificação. Neste caso, o paciente deve ser tratado, imediatamente, com broncodilatadores de ação rápida. O medicamento deve ser imediatamente descontinuado e, se necessário, uma terapia alternativa deve ser instituída.

A beclometasona é menos dependente do metabolismo do CYP3A do que alguns outros corticosteroides e, em geral, as interações são improváveis; entretanto, a possibilidade de efeitos sistêmicos com o uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistate) não pode ser excluída e, portanto, recomenda-se cautela e monitoramento apropriado com o uso de tais agentes.

Distúrbios visuais podem ser relatados com o uso sistêmico e tópico de corticosteroides. Se algum paciente apresentar sintomas como visão turva ou outras alterações visuais, o paciente deve ser encaminhado a um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras, como a coriorretinopatia serosa central, que têm sido notificadas após o uso de corticosteroides sistêmicos e tópicos.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Fertilidade:

Não foram realizados estudos específicos com dipropionato de beclometasona no que diz respeito à segurança na fertilidade humana. Embora os resultados de estudos em animais tenham mostrado alguns prejuízos à fertilidade, isso ocorre com altas doses.

Gravidez:

Nenhuma evidência de efeitos teratogênicos em mulheres grávidas usando beclometasona inalada foi observada de acordo com dados publicados. No entanto, os possíveis efeitos no desenvolvimento fetal após terapia com altas doses de dipropionato de beclometasona inalado não podem ser excluídos. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva.

O uso de **Clenil® A** durante a gravidez deve ser considerado avaliando os benefícios esperados para a mãe e os possíveis riscos para o feto.

Se o tratamento durante a gravidez for necessário, a menor dose efetiva de dipropionato de beclometasona deve ser usada.

Recém-nascidos de mães que recebem doses substanciais de dipropionato de beclometasona durante a gravidez devem ser observados para supressão adrenal

Lactação:

Uma vez que glicorticóides são excretados no leite materno, é razoável supor que também haja passagem de dipropionato de beclometasona e seus metabólitos para o leite materno. No entanto, em doses terapêuticas de dipropionato de beclometasona, nenhum efeito nos recém-nascidos / lactentes amamentados é esperado. Não foram relatados efeitos nocivos nos lactentes para os glicocorticoides. Os benefícios da amamentação provavelmente superam qualquer risco teórico. O dipropionato de beclometasona pode ser usado durante a amamentação. Contudo, se for utilizado dipropionato de beclometasona inalado em dose elevada, recomenda-se evitar a amamentação durante 4 horas após a administração.

Categoria C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Esse medicamento pode causar resultado positivo em testes antidopagem em atletas. Consulte a Lista Proibida vigente, Código Mundial Antidopagem disponível no endereço eletrônico da Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem para mais informações.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos específicos sobre possíveis interações medicamentosas não foram realizados com o dipropionato de beclometasona.

O dipropionato de beclometasona é menos dependente do metabolismo do CYP3A do que os outros corticosteroides e, em geral, as interações são improváveis. No entanto, a possibilidade de efeitos sistêmicos com o uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistate) não pode ser excluída e, portanto, é aconselhável o cuidado e o acompanhamento adequado com o uso de tais medicamentos.

Se usado ao mesmo tempo com esteroide sistêmico ou intranasal, o efeito de supressão da adrenal poderá ser aumentado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Manter na embalagem de alumínio original até o final do uso, para proteger da luz. Guardar os flaconetes na posição vertical, conforme indicado no cartucho e embalagem de alumínio.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após abertura do envelope, os flaconetes devem ser utilizados no máximo em 3 meses.

Após aberto o flaconete, este deve ser armazenado em geladeira (de 2°C a 8°C) e utilizado dentro de 24 horas.

Clenil® A é uma suspensão levemente esbranquiçada e sem cheiro, que pode apresentar partículas brancas dispersas no meio líquido (essas tendem a desaparecer após forte agitação).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

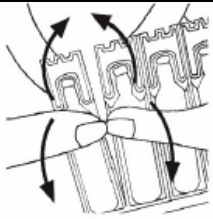
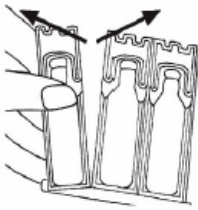
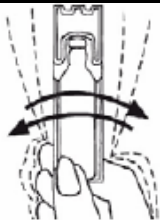
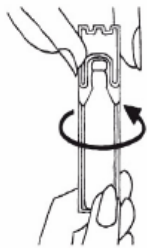
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para permitir a aplicação do medicamento **Clenil® A** é necessário a utilização de aparelho nebulizador.

Clenil® A não deve ser injetado ou administrado por via oral.

INSTRUÇÕES DE USO

	Figura A Dobrar nas duas direções.
	Figura B Separar o flaconete na parte superior e depois na parte inferior.
	Figura C Agitar bem antes de usar.
	Figura D Para abrir, girar a tampa do flaconete para o lado esquerdo.
	Figura E Para gotejar: basta pressionar o flaconete.
	Figura F Caso utilize metade da dose, tampar o flaconete, armazenar em geladeira e utilizar o conteúdo restante dentro de 24 horas.

POSOLOGIA

Em relação à duração do tratamento, seguir as orientações de seu médico.

Adultos: Um flaconete de **Clenil® A** (2 mL), a cada 24 horas (1 vez ao dia) ou a cada 12 horas (2 vezes ao dia). Cada dose contém 800 mcg de dipropionato de beclometasona.

Crianças: Meio flaconete de **Clenil® A** (1 mL), a cada 24 horas (1 vez ao dia) ou a cada 12 horas (2 vezes ao dia). Cada meia dose contém 400 mcg de dipropionato de beclometasona.

O limite máximo diário em adultos é de 1600 mcg, ou seja, 2 flacontes de **Clenil® A**.

O limite máximo diário em crianças é de 800 mcg, ou seja, 1 flaconetes de **Clenil® A**.

Uso geriátrico: **Clenil® A** pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas às precauções comuns ao produto.

Os flaconetes apresentam uma marca correspondente à meia-dose. Agitar antes de usar.

Atenção: devido à pequena quantidade liberada em aparelhos chamados ultrassônicos, a administração de Clenil® A deve ser feita em nebulizadores pneumáticos. Não é recomendado seu uso em aparelhos chamados ultrassônicos.

O medicamento deve ser administrado por meio de um aparelho para nebulização. Pode ser diluído em soro fisiológico na proporção de 1:1, ou seja, 1 mL de soro para cada 1 mL do produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos sistêmicos são extremamente improváveis em virtude das baixas doses recomendadas. Deve-se tomar cuidado durante o uso prolongado, controlando o paciente para detectar o mais precocemente possível efeitos colaterais sistêmicos como retardo no crescimento de crianças e adolescentes, osteoporose, úlcera péptica ou sinais de insuficiência adrenal secundária, catarata, glaucoma e mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão a agressividade (particularmente em crianças). Em alguns pacientes submetidos à aerossolterapia poderá ocorrer candidíase da boca e da faringe. A incidência de candidíase parece estar relacionada à dose administrada. Esta doença responde ao tratamento adequado e pode ser prevenida pela lavagem da cavidade bucal com água após o uso do medicamento. Podem ocorrer, da mesma forma que com quaisquer outros produtos tópicos nasais, queimação no local, irritação, secura da mucosa nasal e, raramente, epistaxe.

Reação muito comum ($> 1/10$): laringite e faringite.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): candidíase oral, náusea, dispepsia e tosse.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): irritação da garganta, rouquidão, disfonia, broncoespasmo paradoxal, chiado no peito, dor de cabeça, visão turva.

Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000)*: herpes simples, reações de hipersensibilidade com as seguintes manifestações: edema dos olhos, edema de garganta, edema de face, angioedema, erupção cutânea, urticária, prurido; astenia.

Reação muito rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): supressão adrenal**, catarata**, glaucoma**, retardo no crescimento (em crianças e adolescente), diminuição da densidade óssea**, tremor, dispneia.

Reação cuja frequência é desconhecida: hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças).

*Provenientes de relatos espontâneos.

**Efeitos sistêmicos dos corticosteroides inalado.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Na evidência de uma superdosagem, nenhuma ação especial de emergência necessita ser tomada. A função suprarrenal é recuperada em poucos dias e pode ser verificada através da dosagem de cortisol plasmático.

A administração de doses elevadas de dipropionato de beclometasona em curto intervalo de tempo pode induzir à supressão temporária da função hipotalâmica-hipofisária-adrenal. Neste caso, a posologia deve ser imediatamente reduzida aos níveis recomendados e o paciente observado cuidadosamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.0058.0009

Registrado e Importado por:

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2

Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Produzido por:

Chiesi Farmaceutici S.p.A. - Parma – Itália.

Embalado (embalagem secundária) por:

Chiesi Farmaceutici S.p.A. - Parma – Itália ou Chiesi Farmacêutica Ltda. - Santana de Parnaíba – SP - Brasil

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 05/09/2024.



CLENIL A_SUS_INAL_100580009_VPS8

Anexo A

CLENIL[®] NASAL AQUOSO
dipropionato de beclometasona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Suspensão Aquosa

50 mcg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clenil® Nasal Aquoso Spray

dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÕES

Suspensão aquosa microfina em spray de 50 mcg/dose, para administração tópica na mucosa nasal, apresentada em frasco com 130 ou 200 doses.

USO INTRANASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose (jato) de **Clenil® Nasal Aquoso** contém:

dipropionato de beclometasona.....50 mcg

Excipientes q.s.p.....1 dose

Excipientes: polissorbato 20, celulose microcristalina/carmelose sódica (Avicel®), álcool feniletilico, cloreto de benzalcônio, glicose e água purificada.

Atenção: contém 6 mg de glicose/dose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Clenil® Nasal Aquoso está indicado para profilaxia e tratamento da rinite alérgica perene e sazonal, incluindo febre do feno e rinite vasomotora.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo para avaliar a melhora de sintomas causados pela rinite alérgica, 623 pacientes foram randomizados em diferentes braços de tratamento. As drogas utilizadas foram montelucaste 10 mg, loratadina 10 mg, montelucaste 10 mg + loratadina 10 mg, dipropionato de beclometasona intranasal 200 mcg duas vezes ao dia e placebo. O grupo tratado com dipropionato de beclometasona mostrou eficácia superior a todos os outros grupos em relação à melhora de sintomas referentes a rinite alérgica.

Susan, L. Et al. Clinical Studies of Combination Montelukast and Loratadine in patients with season allergic rhinitis. Journal of Asthma, 46:878-883, 2009.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Código ATC

Código ATC: R01AD01

Propriedades farmacodinâmicas

Após administração tópica, o 17,21-dipropionato de beclometasona (DPB) produz potentes efeitos anti-inflamatórios e vasoconstritores. O dipropionato de beclometasona é uma pró-droga com ligação de fraca afinidade ao receptor glicocorticoide. O DPB é hidrolisado, via enzimas esterásicas, ao metabólito ativo 17-monopropionato de beclometasona (B-17-MP), que tem alta atividade anti-inflamatória. O dipropionato de beclometasona oferece tratamento preventivo contra a febre do feno quando administrado antes da primeira exposição ao alérgeno. Após essa situação e com o uso regular, DPB pode continuar a prevenir o aparecimento de sintomas de alergia, pela redução da sensibilidade das membranas nasais.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração intranasal do dipropionato de beclometasona, a absorção sistêmica foi avaliada medindo-se a concentração plasmática do metabólito ativo B-17-MP, para o qual a biodisponibilidade absoluta é de 44%. Após a administração oral do dipropionato de beclometasona, a absorção sistêmica foi avaliada medindo-se a concentração plasmática do metabólito ativo B-17-MP, para o qual a biodisponibilidade absoluta é de 41%.

Distribuição

O dipropionato de beclometasona se liga às proteínas plasmáticas numa extensão de 87%. A distribuição tecidual, no estado de equilíbrio, para o DPB é moderada (20 L), porém mais extensa para o seu metabólito ativo, o B-17-MP (424 L).

Metabolismo

O dipropionato de beclometasona é rapidamente removido da circulação, e as concentrações plasmáticas são indetectáveis (< 50 pg/mL) após a administração de doses orais ou intranasais. O metabólito é mediado por enzimas esterásicas encontradas na maioria dos tecidos. O principal produto do metabolismo é o metabólito ativo (B-17-MP). Metabólitos inativos de menor importância, como o 21-monopropionato de beclometasona (B-21-MP) e a beclometasona (BOH), também são formados. Porém, contribuem pouco para a exposição sistêmica.

Eliminação

A eliminação do dipropionato de beclometasona e do seu metabólito ativo é caracterizada por elevado *clearance* plasmático (150 e 120 L/h, respectivamente) com correspondente meia-vida de 0,5 h e 2,7 h. Após a administração oral de dipropionato de beclometasona marcado, aproximadamente 60% da dose são excretados nas fezes, dentro de 96 horas, como metabólitos polares conjugados e livres. Aproximadamente 12% da dose são excretados na urina. O *clearance* renal do dipropionato de beclometasona e dos seus metabólitos é insignificante.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Clenil® Nasal Aquoso é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infecções das cavidades nasais e seios paranasais devem ser adequadamente tratadas, não constituindo, contraindicação específica ao tratamento com **Clenil® Nasal Aquoso**.

Deve-se ter cautela ao transferir pacientes sob tratamento com corticosteroides sistêmicos para o **Clenil® Nasal Aquoso**, caso haja suspeita de comprometimento da função adrenal nesses pacientes.

Efeitos sistêmicos com corticosteroides nasais foram relatados, particularmente em doses elevadas prescritas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com corticosteroides nasais do que com corticosteroides orais e podem variar em cada indivíduo e entre diferentes formulações de corticosteroides. Podem ocorrer efeitos sistêmicos, incluindo redução na velocidade de crescimento, se a dose de beclometasona intranasal for excessiva ou em indivíduos particularmente sensíveis ou expostos à terapia esteroide sistêmica recente. Foram reportados distúrbios visuais, incluindo catarata, glaucoma e coriorretinopatia central serosa.

Embora **Clenil® Nasal Aquoso** seja capaz de controlar a rinite alérgica sazonal na maioria dos casos, uma exposição anormalmente intensa a alérgenos poderá, eventualmente, requerer terapia adicional apropriada, particularmente para controlar os sintomas oculares.

Efeitos sobre a capacidade, habilidade de dirigir e operar máquinas

Atualmente não existem dados disponíveis que sugiram que **Clenil® Nasal Aquoso** influencie a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

A administração de drogas durante a gravidez deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer possibilidade de risco ao feto. Existem poucas evidências de segurança do dipropionato de beclometasona em mulheres grávidas. Em estudos de reprodução animal, os efeitos adversos típicos de corticosteroides potentes são somente observados quando há exposição a altos níveis sistêmicos. A aplicação intranasal direta assegura mínima exposição sistêmica.

A excreção do dipropionato de beclometasona no leite não foi estudada em animais. É razoável supor que o dipropionato de beclometasona seja secretado no leite materno. Mas nas doses usadas para a aplicação intranasal, a possibilidade de se encontrar níveis altos no leite humano é pequena.

Clenil® Nasal Aquoso só deve ser usado por mulheres no período de amamentação se o benefício esperado para a mãe justificar o risco para o bebê.

Uso criterioso no aleitamento ou doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Estudos de segurança pré-clínica indicam que o dipropionato de beclometasona apresenta toxicidade sistêmica insignificante quando administrado por via intranasal.

Esse medicamento pode causar resultado positivo em testes antidopagem em atletas. Consulte a Lista Proibida vigente, Código Mundial Antidopagem disponível no endereço eletrônico da Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem para mais informações.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação foi reportada com o uso de **Clenil® Nasal Aquoso**.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/ Características organolépticas

Suspensão branca, opaca, livre de qualquer substância estranha visível e com leve odor característico de rosas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Adultos e crianças a partir de 6 anos de idade:

Para o total benefício terapêutico, é necessário o uso regular do produto.

A posologia recomendada é de duas aplicações em cada narina, duas vezes ao dia. Para alguns pacientes, pode ser preferível o esquema posológico de uma aplicação em cada narina, três a quatro vezes ao dia.

A dose total diária não deve, normalmente, exceder a oito aplicações (400 mcg/dia). O paciente deve estar de acordo com o esquema posológico e ser alertado de que o alívio máximo pode não ser obtido após as primeiras aplicações.

Crianças menores de 6 anos de idade:

Dada à falta de evidências clínicas conclusivas quanto à segurança de **Clenil® Nasal Aquoso** em menores de 6 anos de idade, seu uso não é indicado nessa faixa etária.

Modo de uso

Clenil® Nasal Aquoso é somente para administração intranasal.

Antes de usar este produto, leia as instruções de uso cuidadosamente:



1. Antes de usar, assoar o nariz suavemente. Retirar **Clenil® Nasal Aquoso** da embalagem.



2. Retirar a trava de segurança e remover a tampa protetora. A válvula já se encontra encaixada.



3. Agitar o frasco. Na primeira vez que estiver utilizando o medicamento, ou quando, existir a interrupção no uso por um período superior a uma semana, pressionar a válvula 2 ou 3 vezes até notar uma névoa.



4A. Introduzir o aplicador em uma narina, mantendo o frasco levemente inclinado (ângulo de 45°); fechar a outra narina com o dedo. Pressionar a válvula do aplicador nasal para que ocorra a saída do jato. Respire através da boca.. Se o seu médico prescreveu 2 doses (jatos), repetir o mesmo procedimento.



4B. Repetir este mesmo procedimento na outra narina.



5. Terminada a utilização, limpar a válvula com lenço de papel ou de pano e recolocar a tampa protetora. Uma vez por semana, pelo menos, a válvula deve ser lavada em água morna. Após secá-la, recoloque-a no seu lugar.

Se o produto não for liberado, não tentar desbloquear o orifício da válvula usando um objeto pontiagudo, mas remover a extremidade da válvula puxando-a para cima e limpá-la, submergindo-a em água morna por alguns minutos. Depois, enxaguar em água corrente e deixar a extremidade da válvula secar antes de montá-la novamente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): gosto desagradável, odor desagradável, epistaxe, secura nasal, irritação nasal, secura na garganta, irritação na garganta.

Reações muito raras ($< 1/10.000$): reações de hipersensibilidade, incluindo *rash*, urticária, prurido, eritema e angioedema, reações anafilactoides/anafiláticas, broncoespasmo, glaucoma, aumento da pressão intraocular, catarata, perfuração do septo nasal.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

O único efeito prejudicial verificado após a inalação de grandes quantidades do produto em curto espaço de tempo é a supressão temporária da função hipotalâmica-hipofisária-adrenal (HHA). Não é preciso adotar nenhuma medida de emergência, podendo o tratamento com **Clenil® Nasal Aquoso** ser continuado na dose recomendada. A função HHA volta ao normal em um ou dois dias.

Se ocorrer overdose, o paciente deve ser tratado com monitoramento apropriado, caso necessário.

Tratamento clínico adicional deve ser conforme indicado ou recomendado pelo centro nacional de intoxicação quando disponível.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.0058.0009

Registrado e Produzido por:

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2

Santana de Parnaíba - SP - CEP 06500-970

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Venda sob prescrição

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/03/2025.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/XX/2025.



CLENIL NASAL AQUOSO_SUS NAS_100580009_VPS10

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2013	0238066138	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/3/2013	0238066138	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/3/2013	Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	- VP2/VPS2 - VP2/VPS2	- Clenil A Sus Nebul - Clenil Pulvinal
02/8/2013	0633260139	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à bula do medicamento referência, Beclosol	VP1/VPS1	Clenil Nasal aquoso
20/10/2014	0940665144	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Advertências e precauções	- VPS3 - VPS3 - VPS2	- Clenil A Sus Nebul - Clenil Pulvinal - Clenil Nasal aquoso
10/09/2015	0805213151	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição	VP2/VPS3	Clenil Nasal aquoso
21/10/2016	2412919164	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação forma farmacêutica ao vocabulário controlado	VP3/VPS4	Clenil A

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/05/2017	0855664174	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Gerais	• VP4/VPS5	• Clenil A
19/07/2018	0576612185	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à bula do medicamento referência, Beclosol	• VP3/VPS4	• Clenil Nasal aquoso
26/02/2019	0181370196	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Advertências e precauções • Interações medicamentosas • O que devo saber antes de usar este medicamento • Reações adversas • Quais os males que este medicamento pode me causar? • Posologia e modo de usar • Como devo usar este medicamento?	• VP5/VPS6	• Clenil A

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/04/2021	1511429215	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Reações adversas • Dizeres legais	• VPS7 • VPS5	• Clenil A • Clenil Nasal Aquoso
28/07/2022	4467416226	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Cuidados de armazenamento do medicamento • Dizeres legais	• VP6 • VP4/VPS6	• Clenil A • Clenil Nasal Aquoso
02/10/2023	1045760234	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Dizeres legais	• VP7	• Clenil A
03/07/2024	0905926424	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/05/2024	0695887247	11105 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Redução do prazo de validade do medicamento	24/05/2024	• Cuidados de armazenamento do medicamento	• VPS7	• Clenil Nasal aquoso

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/09/2024	1226446248	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• O que devo saber antes de usar este medicamento? • Cuidados de armazenamento do medicamento • Como devo usar este medicamento? • Dizeres legais	• VP8/VPS8 • VP5/VPS8	• Clenil A • Clenil Nasal Aquoso
06/06/2025	0766577252	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Apresentações • Características farmacológicas • Advertências e precauções • Posologia e modo de usar • Superdose	• VP6/VPS9	• Clenil Nasal Aquoso
A ser gerado	A ser gerado	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Composição • Quando não devo usar este medicamento?/	• VP7/VPS10	• Clenil Nasal Aquoso

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
							Contra-indicação		