

Anexo A

CLENIL[®] HFA dipropionato de beclometasona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Solução com Propelente (Aerossol)

50 mcg/dose, 200 mcg/dose e 250 mcg/dose

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clenil® HFA

dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÃO

Solução aerossol

Clenil® HFA Spray 50, 200 e 250 mcg: solução aerossol contendo 200 doses (jatos), acompanhado de inalador (dispositivo para inalação oral em forma de L).

Cada dose (jato) contém 50, 200 ou 250 mcg de dipropionato de beclometasona.

USO INALATÓRIO (ORAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (somente a apresentação de 50 mcg)

COMPOSIÇÃO:

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 50 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 50 mcg

Excipientes q.s.p. 1 dose

Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 200 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 200 mcg

Excipientes q.s.p. 1 dose

Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 250 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 250 mcg

Excipientes q.s.p. 1 dose

Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

Atenção: Contém álcool (etanol).

O produto não contém substâncias prejudiciais para a camada de ozônio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clenil® HFA é destinado ao tratamento e prevenção da asma brônquica e bronquite, bem como nos processos inflamatórios das vias aéreas superiores.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Com objetivo de comparar a eficácia de dipropionato de beclometasona (administrado em doses de 200 mcg, duas vezes ao dia) usando HFA-134a como propelente *versus* o mesmo medicamento usando CFC como propelente, realizou-se um estudo com 172 pacientes adultos (86 em cada grupo), e com asma persistente e de média gravidade, porém estável. Os pacientes foram randomizados para receberem um tratamento de 6 semanas (estudo paralelo, duplo cego e duplo *dummy*). Um total de 164 pacientes completou o estudo. Para avaliar a eficácia comparativa dos tratamentos alguns dados foram coletados diariamente: picos de fluxo expiratório (PFE) matinal e noturno, uso de medicação de resgate (salbutamol), quantidades de crises de asma (dispneia) durante o período do dia ou da noite, número de vezes que o paciente acordou durante a noite e ainda sintomas clínicos. Testes da função pulmonar foram feitos após o período inicial de uma semana do estudo e ainda após 3 e 6 semanas de tratamento.

As duas formulações tiveram semelhantes resultados nos testes realizados, apresentando boa eficácia clínica sobre a melhora dos sintomas e dos parâmetros da função pulmonar. Quanto aos efeitos adversos, o grupo que usou HFA como propelente relatou 22 e o grupo que usou CFC como propelente relatou 19 efeitos. A maioria destes foi ocasionada por efeitos sazonais ou locais, e não relacionados à corticoterapia inalatória em si. Pode-se concluir que a nova formulação com beclometasona, usando HFA-134a como propelente, parece ter um controle similar dos efeitos da asma, comparando-se com a mesma terapia (dose e administrações por dia) que usa CFC como propelente.¹

Outro estudo teve por objetivo demonstrar que a nova formulação de dipropionato de beclometasona inalatória, contendo propelente HFA, é tão efetiva e com igual tolerabilidade que a formulação contendo o gás CFC como propelente. O estudo foi desenhado de modo multicêntrico, randomizado, duplo cego e feito em grupos paralelos. Separaram-se os pacientes em dois grupos: 293 usando HFA e 150 usando CFC. Na primeira semana de estudo (*run-in period*), os pacientes continuaram com seu tratamento habitual para asma, e nas 6 semanas seguintes os pacientes foram separados em dois grupos: 293 usando HFA e 150 usando CFC. A dose de beclometasona que esses pacientes usariam seria equivalente às doses de suas terapias anteriores (200 mcg de budesonida e 250 mcg de flunisolida foram consideradas equivalentes à dose de 250 mcg de dipropionato de beclometasona). Após 6 semanas seguindo esse esquema, todos os pacientes migraram para o tratamento com beclometasona usando HFA como propelente e assim permaneceram por mais 8 semanas.

A conclusão do estudo foi que em pacientes com asma persistente (leve a severa), as formulações de dipropionato de beclometasona, usando gás propelente CFC ou HFA, têm efeitos clínicos equivalentes. Tal fato foi mensurado comparando-se o fluxo expiratório pulmonar matinal e espirométrico secundário e ainda parâmetros de eficácia clínicos. O perfil de tolerabilidade de ambas as formulações também foram considerados similares. Pacientes podem, portanto, mudar a terapia de uma formulação com CFC para outra com HFA sem precisarem mudar a dosagem.²

Referências Bibliográficas:

1. Woodcock A, Williams A, Batty L, Masterson C, Rossetti A, Cantini L. *Effects on lung function, symptoms, and bronchial hyper reactivity of low-dose inhaled beclomethasone dipropionate given with HFA-134a or CFC propellant*. In: Journal of aerosol medicine. Volume 15, Number 4, Pages 407-414; 2002.
2. Rocca-Serra JP, Vicaut E, Lefrancois G, Umile A. *Efficacy and Tolerability of a new non-extrafine formulation of beclomethasone HFA-134a in patients with asthma – comparison with beclomethasone CFC*. In: Clinical Drug Investigation. Volume 22, Number 10, Pages 653-665; 2002.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo do **Clenil® HFA** é o dipropionato de beclometasona, um derivado cortisonico com atividade tópica anti-inflamatória e antialérgica eficaz sobre a mucosa das vias respiratórias. O dipropionato de beclometasona exerce especificamente uma ação antireativa 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 às 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.

Propriedades farmacocinéticas

A absorção sistêmica do dipropionato de beclometasona inalterado, administrado por via inalatória (oral), ocorre através dos pulmões. Uma pequena e desprezível absorção pelo trato gastrointestinal de dipropionato de beclometasona em sua forma inalterada pode ocorrer.

A biodisponibilidade absoluta depois da inalação é de aproximadamente 2% e 62% da dose nominal de dipropionato de beclometasona inalterado e monopropionato-17-beclometasona, respectivamente.

Dipropionato de beclometasona é rapidamente absorvido com concentração plasmática (t_{max}) observada depois de 0,3 horas. Monopropionato-17-beclometasona aparece mais lentamente com concentração plasmática (t_{max}) de 1 hora. O aumento da dose inalada leva a um aumento linear aproximado da exposição sistêmica. A biodisponibilidade de dipropionato de beclometasona por administração oral é desprezível, mas a conversão pré-sistêmica ao monopropionato-17-beclometasona resulta em 41% da dose sendo absorvida como monopropionato-17-beclometasona.

A distribuição tecidual do dipropionato de beclometasona é moderada (20 L), e apresenta-se mais expressiva para o monopropionato-17-beclometasona (424 L). A ligação às proteínas plasmáticas é moderadamente alta (87% para monopropionato-17-beclometasona).

O dipropionato de beclometasona é rapidamente convertido em vários metabólitos por enzimas esterases presentes na maioria dos tecidos. O principal produto do metabolismo é o monopropionato-17-beclometasona ativo.

As eliminações de dipropionato de beclometasona e monopropionato-17-beclometasona são caracterizadas por um alto *clearance* plasmático (150 e 120 L/h), com correspondente meia-vida de 0,5 e 2,7 horas, respectivamente. Aproximadamente 60% da dose é excretada dentro de 96 horas após administração oral de dipropionato de beclometasona, principalmente como metabólitos livres e conjugados. Aproximadamente 12% da dose é excretada na forma de metabólitos polares livres e conjugados, na urina. O *clearance* renal do dipropionato de beclometasona e de seus metabólicos é desprezível.

Os efeitos terapêuticos desse medicamento não são percebidos na hora do uso, portanto não deve ser usado como medicamento de alívio durante crises de falta de ar.

O efeito de **Clenil HFA**® aparece em um prazo maior (duas a três semanas) depois do início do tratamento, ajudando a prevenir e tratar inflamações das vias respiratórias (tais como asma e bronquite).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não utilize este medicamento em casos de hipersensibilidade individual aos derivados corticosteroides, hipersensibilidade ao álcool ou a qualquer outro constituinte desta formulação, tuberculose pulmonar, herpes simples ou durante crises asmáticas.

Clenil® HFA não é indicado para tratamento das crises e sintomas da asma aguda. Nestas condições, um broncodilatador inalatório de curta ação é requerido.

Pacientes devem ser orientados para ter disponível a medicação de alívio das crises.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Com o propósito de ser obter um efeito terapêutico total e eficaz do tratamento, torna-se indispensável que o paciente siga rigorosamente as instruções de inalação do

medicamento. Os pacientes devem ser informados que **Clenil® HFA** deve ser utilizado regularmente, mesmo que o paciente estiver assintomático.

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® HFA não é eficaz nas crises de asma já instaladas; pelo contrário, o produto constitui-se em tratamento de fundo (manutenção) da doença asmática e neste caso, deverá ser administrado de acordo com as doses prescritas da forma que o médico considerar necessário. Os pacientes devem ser orientados para ter disponível a medicação de alívio das crises.

Asma grave exige avaliação médica regular para verificar a função pulmonar, porque há risco de ataques graves ou mesmo morte. Aumento do uso de broncodilatores, em particular os beta2-agonista de curta ação, para alívios dos sintomas, pode indicar descontrole da asma. O paciente deve ser instruído a procurar o médico se o tratamento com broncodilatador de ação rápida tornar-se menos efetivo, ou se forem necessárias mais inalações do que o normal, porque isso pode indicar uma piora no controle da asma. Se isso ocorrer, então o paciente deve ser avaliado e considerado a necessidade de aumentar a terapia anti-inflamatória (por exemplo, maior dose de corticosteroide inalatório ou um corticosteroide oral). Piora grave da asma deve ser tratada de maneira regular (por exemplo, pelo aumento da dose de dipropionato de beclometasona inalada, pela administração de esteroide sistêmico, se necessário, e/ou um antibiótico apropriado se houver infecção, em conjunto com uma terapia de beta-agonista).

O tratamento com **Clenil® HFA** não deve ser interrompido abruptamente.

Como com qualquer corticosteroide inalatório, podem ocorrer efeitos sistêmicos, especialmente em alta dose prescrita por períodos longos. Esses efeitos têm probabilidade menor de ocorrência com corticosteroides inalados em comparação a orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem: supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma e mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças). Portanto, é importante que o paciente seja avaliado regularmente e que a dose de corticosteroide inalado seja reduzida à dose mais baixa na qual o controle eficaz da asma seja mantido.

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, se possível à menor dose na qual o efetivo controle da asma possa ser mantido.

O uso de **Clenil® HFA** deverá levar em consideração o uso concomitante de corticosteroides sistêmicos, a fim de possibilitar o ajuste das doses.

O tratamento em paciente que já recebeu tratamento sistêmico com corticosteroides necessita precauções adicionais e vigilância médica periódica, visto que a reativação da

função suprarrenal, suprimida em virtude da corticoterapia sistêmica é lenta. É necessário, no entanto, que a doença asmática esteja relativamente estabilizada com o tratamento sistêmico.

No início do tratamento, **Clenil® HFA** deve ser administrado mantendo-se a corticoterapia sistêmica; a seguir o tratamento por via sistêmica deverá ser progressivamente reduzido, controlando-se o paciente em intervalos regulares (aconselha-se exames periódicos da função suprarrenal), modificando-se a posologia de **Clenil® HFA** de acordo com os resultados obtidos. Durante as fases de stress, crises asmáticas graves ou cirurgias eletivas, os pacientes deverão ser submetidos a um tratamento suplementar com corticosteroides por via sistêmica.

Aproximadamente uma semana após o início do tratamento com **Clenil® HFA** pode ser iniciada a redução da dose do esteroide sistêmico. A redução deve corresponder à dose de manutenção do esteroide sistêmico. Reduções de dose de não mais que 1 mg são adequadas para pacientes recebendo doses de manutenção de 10 mg ou menos de prednisolona ou seu equivalente. Reduções maiores podem ser apropriadas para doses de manutenção maiores. A função adrenocortical deve ser monitorada regularmente, enquanto a dose de esteroide sistêmico é gradualmente reduzida.

Alguns pacientes podem ter sensações de mal-estar durante a retirada do tratamento com esteroides sistêmicos, apesar da manutenção ou até melhora da função respiratória. Estes pacientes deverão ser encorajados a manter o tratamento com **Clenil® HFA** e continuar a retirada da corticoterapia sistêmica, a menos que haja indícios objetivos de insuficiência adrenal. Pacientes que completaram a retirada de corticosteroides orais e cuja função suprarrenal se encontra debilitada deverão portar um cartão de aviso indicando que poderão necessitar administração suplementar de esteroides sistêmicos em situações de crise (por exemplo, durante a piora de crises asmáticas, infecções pulmonares, comorbidades intercorrentes maiores, cirurgias, traumas, etc.).

Em alguns casos, a substituição do tratamento com esteroide sistêmico pela terapêutica inalatória pode desmascarar alergias tais como rinite alérgica ou eczema que estavam previamente suprimidas pela terapia sistêmica. Estes processos devem ser tratados sintomaticamente com anti-histamínicos e/ou preparações tópicas, incluindo corticosteroides tópicos.

Tratamento com corticosteroide pode mascarar alguns sintomas de tuberculose pulmonar e outras infecções bacterianas, fúngicas e virais das vias aéreas. Tuberculose pulmonar pode também ser reativada pela reintrodução de corticoide inalatório. Esse fato deve ser levado em consideração ao tratar paciente com infecções das vias aéreas. Tanto a asma quanto a infecção devem ser apropriadamente tratadas.

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

Como todo corticoide inalatório, **Clenil® HFA** deve ser utilizado com cautela em pacientes com tuberculose ativa ou latente, e infecção fúngica, bacteriana ou viral das vias aéreas. Também utilizar com cautela em pacientes portadores de anormalidades

pulmonares como bronquiectasia e pneumoconiose, uma vez que as mesmas estão relacionadas com maior susceptibilidade às infecções fúngicas.

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 potentes 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.

Os pacientes deverão ser orientados a lavar a boca com água após utilizar o produto de maneira a reduzir o risco de infecções por *Candida*.

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.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:

Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que **Clenil® HFA**, produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Como qualquer outro medicamento, se recomenda atenção especial na administração em pacientes idosos.

O tratamento de pacientes com anomalias pulmonares como bronquiectasia e pneumoconiose, com a possibilidade de infecções fúngicas, deve ser restrito.

Administração durante a gravidez ou aleitamento:

Em mulheres grávidas, o medicamento **Clenil® HFA** deve ser utilizado no caso de efetiva necessidade e sob supervisão médica. O dipropionato de beclometasona pode ser detectado no leite materno, mas a fração transferida é desconhecida. No entanto, o uso do dipropionato de beclometasona em mães amamentando requer que os benefícios da terapêutica sejam levados em consideração frente aos riscos para mãe e lactente. As crianças cujas mães, durante a gravidez, receberam doses elevadas de corticoide inalatório (oral) devem ser submetidas a acompanhamento médico.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatadas, até o momento, interações medicamentosas com o dipropionato de beclometasona, porém o uso do produto deverá levar em consideração o uso concomitante de corticosteroides sistêmicos, a fim de possibilitar ajuste das doses.

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 potentes 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.

Os pacientes devem ser avisados que o medicamento contém pequena porcentagem de álcool [aproximadamente 9 mg por dose (jato)] e glicerol. Em doses normais, não há risco para os pacientes. Há um potencial teórico de interação particularmente em pacientes sensíveis a álcool utilizando dissulfiram ou metronidazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Desde que seguidos os cuidados de conservação, o prazo de validade de **Clenil® HFA** é de 24 meses, a contar da data de fabricação (vide embalagem externa).

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.

Clenil® HFA é um medicamento em frasco de alumínio pressurizado cujo jato, uma névoa incolor, tem leve odor e sabor alcoólico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes de utilizar este medicamento pela primeira vez, ou se o produto não é utilizado por 3 dias ou mais, o paciente deve liberar um jato do medicamento no ar para certificar-se de que o dispositivo está funcionando corretamente.

O medicamento é de USO INALATÓRIO (ORAL).

LEIA ATENTAMENTE AS INSTRUÇÕES PARA O USO CORRETO. SE NECESSÁRIO, CONSULTE O SEU MÉDICO OU FARMACÊUTICO PARA OBTER EXPLICAÇÕES MAIS DETALHADAS.

Instruções de uso do Dispositivo em L (Inalador):

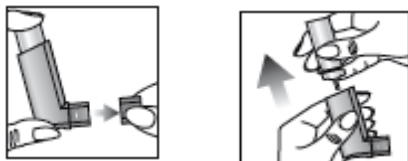
	1- Tirar a tampa de proteção do inalador e verificar se o bocal está limpo, livre de poeira, sujeira ou objetos estranhos;
	2- Segurar o inalador na posição vertical, com o bocal na parte de baixo, como indicado na figura, e expirar (soltar a respiração) o mais devagar e profundamente possível;
	3- Colocar o bocal do inalador entre os lábios bem fechados, mas não morder o bocal;
	4- Inspirar, devagar e profundamente, somente através da boca e, ao mesmo tempo, apertar firmemente o frasco, apenas uma vez, para liberar a dose;
	5- Terminada a inalação, segurar a respiração o maior tempo possível e depois, remover o inalador da boca e respirar normalmente. Não respire no inalador;
	6- Após o uso, fechar o inalador com a tampa de proteção.

O inalador deve estar sempre limpo. A limpeza deve ser efetuada conforme as instruções de limpeza descritas abaixo.

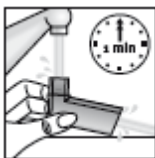
Instruções de Limpeza do Dispositivo em L (Inalador):

O dispositivo deve ser limpo pelo menos a cada três dias a partir do início da sua utilização. Manter a limpeza do dispositivo é extremamente importante para impedir o bloqueio devido à obstrução. Se a limpeza não for feita regularmente, conforme descrito abaixo, o dispositivo pode não funcionar corretamente:

1. Remover a tampa protetora de plástico e o recipiente metálico:



2. Lavar com água morna por um minuto a partir da parte inferior do corpo do dispositivo de plástico, posicionando-o sob o fluxo de água corrente, como representado na figura;



3. Lavar com água morna por mais um minuto a partir da parte superior do dispositivo, colocando-o sob o fluxo de água, conforme representado na figura;



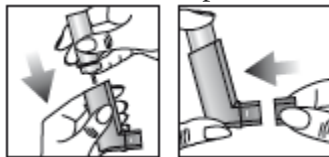
4. Cuidadosamente, remover a água que permanecer no interior do dispositivo de plástico, batendo com moderação e repetidamente contra uma superfície dura, tal como demonstrado na figura abaixo. Certifique-se de que a água não permaneça na cavidade central do dispositivo de plástico e na haste onde se encaixa o recipiente metálico;



5. Secar completamente dentro e fora do dispositivo de plástico, deixando por uma noite sem o recipiente metálico e tampa de proteção, ou utilizando um jato de ar quente. Certifique-se de que o bocal está completamente seco antes do uso.



6. Colocar o recipiente metálico e tampa proteção no dispositivo de plástico.



IMPORTANTE:

Não use o dispositivo de plástico ainda molhado. Certifique-se que ele está completamente seco antes de usá-lo. A utilização do dispositivo molhado pode promover a obstrução do jato.

Se o inalador falhar e não houver a liberação do jato, executar as etapas de 1 a 6 do procedimento de limpeza. Após a limpeza, dispensar uma dose no ar para verificar se o dispositivo foi desobstruído.

POSOLOGIA

Clenil® HFA deve somente ser utilizado por via oral (inalatória). A dose inicial deve ser ajustada pelo médico, conforme a gravidade da doença, sendo posteriormente reajustada até que a doença permaneça sob controle. Uma dose baixa pode ser utilizada quando o controle efetivo da asma for mantido, conforme orientação médica.

Clenil® HFA 50 mcg:

Cada jato do produto fornece 50 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças:

A dose usual inicial é de 100 mcg (dois jatos) de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Dependendo da severidade da condição asmática, a dose diária pode ser aumentada até oito jatos, divididos em doses tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Adultos (incluindo os idosos):

A dose inicial usual é de 200 mcg (quatro jatos) de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Em casos severos a dose pode ser aumentada para 600 mcg até 800 mcg (até 16 jatos) diariamente. Esta pode então ser reduzida quando o paciente com asma tenha se estabilizado. A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Clenil® HFA 200 mcg:

Cada jato do produto fornece 200 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças: NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS.

Adultos (incluindo os idosos): A dose inicial do produto é de 200 mcg (um jato), de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). De acordo com a necessidade do paciente, pode-se

prescrever doses mais altas (até 4 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Clenil® HFA 250 mcg:

Cada jato do produto fornece 250 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças: NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS.

Adultos (incluindo os idosos):

A dose inicial do produto é de dois jatos (500 mcg), de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). De acordo com a necessidade do paciente, pode-se prescrever doses mais altas (até 8 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Pacientes com insuficiência renal ou hepática:

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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 rápida ação e o tratamento com **Clenil® HFA** deve ser imediatamente descontinuado.

Ocasionalmente podem ocorrer infecções do tipo fúngico (candidíase) na cavidade oral e faringe, cuja incidência aumenta com doses superiores a 400 mcg de dipropionato de beclometasona por dia. Pacientes que previamente sofreram infecções por *Candida precipitins* (indicado por altos níveis de *Candida* no sangue) são mais suscetíveis a essas complicações, as quais regredem rapidamente após uso de antimicóticos, não havendo necessidade de interromper o tratamento. O aparecimento da infecção fúngica pode ser minimizado orientando-se que os pacientes procedam à lavagem da boca após cada inalação.

A rouquidão, perda de voz ou irritação da garganta podem ocorrer em alguns pacientes. A perda de voz é reversível e desaparece com a interrupção do tratamento e/ou descanso da voz. Ela pode ser prevenida realizando a lavagem da boca com água imediatamente após o uso de **Clenil® HFA**. Reações de hipersensibilidade, incluindo exantema, urticária, prurido, eritema, edema dos olhos, face, lábios e da faringe, foram reportadas. Em alguns pacientes, o dipropionato de beclometasona inalatório (oral) pode causar rouquidão ou irritação da faringe.

Nas doses preconizadas é improvável que ocorram alterações colaterais sistêmicas. No entanto, podem raramente ocorrer quando altas doses são utilizadas por um longo período

de tempo, tais como: supressão adrenal, retardo do crescimento (em crianças e adolescentes), diminuição da densidade óssea, catarata e glaucoma.

Supressão suprarrenal raramente ocorre com as doses preconizadas de até 1.500 mcg/dia; reduções dos níveis plasmáticos de cortisol foram relatadas em alguns pacientes administrando 2.000 mcg por dia, principalmente durante períodos prolongados. Nestas condições, o risco de desenvolvimento de supressão suprarrenal deve ser considerado frente às vantagens terapêuticas. Supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal pode, eventualmente, levar a efeitos sistêmicos, incluindo déficit de crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade óssea, catarata e glaucoma. Os pacientes devem ser rigorosamente controlados, a fim de constatar o eventual aparecimento de manifestações, tais como: osteoporose, úlcera péptica, sinais de insuficiência suprarrenal secundária como hipotensão e perda de peso.

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

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

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, rash, urticária, prurido; astenia.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): efeitos colaterais sistêmicos (supressão da adrenal, retardo no crescimento de crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, catarata, glaucoma), dispneia, tosse.

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

*Provenientes de relatos espontâneos.

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

10. SUPERDOSE

Efeitos corticosteroides sistêmicos (tais como depressão da função adrenal e hipercorticismismo) podem ocorrer se o dipropionato de beclometasona for utilizado em altas doses. A dose deve ser diminuída ao aparecimento destes sintomas.

A função da glândula suprarrenal é recuperada em poucos dias e pode ser verificado por exames de dosagem do cortisol plasmático.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.0058.0111

Registrado e Produzido: 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 aprovada pela ANVISA em XX/XX/2025



CLENIL HFA_SOL_AER_100580111_VPS8

Anexo B

Histórico de alteração para a 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
11/04/2013	0273798131	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	VP2/VPS2	Todas
06/01/2014	0005516146	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão de informação de segurança e maior detalhamento das instruções de limpeza do dispositivo.	VP3/VPS3	Todas
20/10/2014	0941088141	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Apresentação - Composição (inclusão da apresentação de 200mcg) - Posologia - Advertências e Precauções	VP4/VPS4	Todas
19/03/2019	0246965191	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Advertências e Precauções - Interação medicamentosa - Reação adversa - Instruções de uso	VP5/VPS5	Todas
20/04/2021	1511961211	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas - Dizeres legais	VPS6	Todas

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
18/05/2022	2809248222	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	VP6	Todas
05/09/2024	1226504248	10451-MEDICAMENTO NOVO - 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? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Dizeres legais	VP7/VPS7	Todas
A ser gerado	A ser gerado	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Apresentação - Composição - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar esse medicamento?	VP8/VPS8	Todas