



## **Anexo A**

### **CLENIL<sup>®</sup> A** **dipropionato de beclometasona**

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

**Suspensão para nebulização**

**400 mcg/mL**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Clenil® A**

**dipropionato de beclometasona**

## APRESENTAÇÃO

Suspensão para nebulização.

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 beclometasona .....400 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 VEF<sub>1</sub> (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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



do PFE mostrou uma redução progressiva nos dois grupos de tratamento durante todo o período de estudo, sem atingir significância estatística<sup>1</sup>.

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 grupos<sup>1</sup>.

**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 tolerabilidade<sup>1</sup>.

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 idade<sup>2</sup>.

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)].

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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 persistente<sup>3</sup>.

### 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 cortisônico 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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



Quando administrado por aerossolterapia alcança rapidamente os pulmões onde é hidrolisado imediatamente pelas esterasas 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), sendo necessária uma terapia de longo prazo para que os efeitos apareçam. 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  $\beta$ -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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



È necessário cuidado especial para pacientes com infecção viral, bacteriana ou fúngica no olho, boca ou trato respiratório. No caso de infecção bacteriana do trato respiratório um tratamento com antibiótico pode ser necessário.

Como com todos os corticosteroides inalatórios, cuidado especial é necessário em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente e outras infecções. Pacientes sofrendo de tuberculose devem receber terapia antituberculostática enquanto forem tratados com beclometasona.

A mudança de um tratamento com esteroides sistêmicos para **Clenil® A** deve ser feita com cuidado, quando houver suspeita de insuficiência adrenal. 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 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. Redução ou supressão da terapia com corticoide oral pode desmascarar características clínicas da Síndrome de Churg-Strauss e estados 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 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 tratamentos prolongados. 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 reportado em pacientes utilizando 4000 mcg por dia de beclometasona na forma de suspensão para nebulização.

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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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.

O uso de **Clenil® A** durante a gravidez deve ser considerado apenas quando os benefícios esperados para a mãe excederem em muito os possíveis riscos para o feto. O dipropionato de beclometasona tem sido amplamente usado durante vários anos na clínica diária, sem relato de danos aparentes.

É razoável supor que haja passagem de dipropionato de beclometasona para o leite materno, mas é improvável que os níveis alcançados sejam significativos nas doses usadas em aerossol. Entretanto, o uso do dipropionato de beclometasona durante a lactação requer uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício, tanto para a mãe quanto para o filho.

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.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram relatadas, até o momento, interações medicamentosas com o dipropionato de beclometasona.

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**

Manter o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz (deixar os flaconetes na embalagem original, dentro do envelope de alumínio que acompanha o medicamento). Guardar os flaconetes na posição vertical.

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.**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



**Após aberto o flaconete, este deve ser conservado em refrigerador e utilizado dentro de 24 horas.  
Após abertura do envelope, os flaconetes devem ser utilizados no máximo em 3 meses**

**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.**

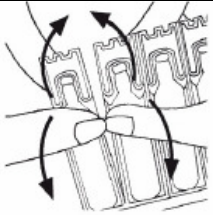
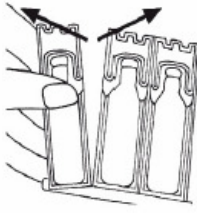
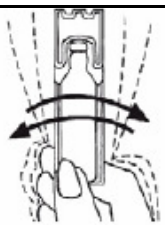
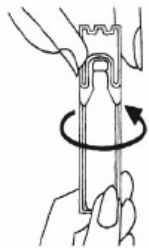

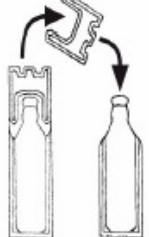
CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## INSTRUÇÕES DE USO

	<p>Figura A</p> <p>Dobre nas duas direções.</p>
	<p>Figura B</p> <p>Separe o flaconete na parte superior e depois na parte inferior.</p>
	<p>Figura C</p> <p>Agitar bem antes de usar.</p>
	<p>Figura D</p> <p>Para abrir, gire a tampa do flaconete para o lado esquerdo.</p>
	<p>Figura E</p> <p>Para gotejar: basta pressionar o flaconete.</p>
	<p>Figura F</p> <p>Caso utilize metade da dose, tampe o flaconete e utilize o conteúdo restante dentro de 24 horas.</p>

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## POSOLOGIA

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

**Adultos:** Um flaconete de **Clenil<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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 flaconetes de **Clenil<sup>®</sup> A**.

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

**Uso geriátrico:** **Clenil<sup>®</sup> A** pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as 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<sup>®</sup> 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 e 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): Náusea, dispepsia e tosse.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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

Reação muito rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1.000$ ): Herpes simples, candidíase, tremor, edema dos olhos, dispneia, edema de garganta, urticária/vermelhidão; coceira, angioedema, edema de face e astenia.

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

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 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.**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



**DIZERES LEGAIS:**

Reg. M.S.: 1.0058.0009

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

Fabricado por:

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

Importado e embalado (embalagem secundária) por:

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

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 114525

[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

**Venda sob prescrição médica.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano**



CLENIL A\_SUS\_NEBUL\_100580009\_VPS3

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## **Anexo A**

# **CLENIL<sup>®</sup> NASAL AQUOSO** **dipropionato de beclometasona**

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

**Suspensão aquosa**

**50 mcg**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Clenil® Nasal Aquoso Spray**  
dipropionato de beclometasona

### APRESENTAÇÕES

Suspensão aquosa.

Frascos com 130 doses (20 mL) ou 200 doses (30 mL).

Cada dose (jato) contém 50 mcg de dipropionato de beclometasona.

### USO NASAL

### 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, celulose microcristalina, álcool feniletílico, cloreto de benzalcônio, glicose e água purificada.

### 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 montelukaste 10 mg, loratadina 10 mg, montelukaste 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 à rinite alérgica.

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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### 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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



**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 utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## **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.

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.

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.**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350





## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 36 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.

**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, assoe o nariz suavemente. Retire **Clenil® Nasal Aquoso** da embalagem.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



2. Retire a trava de segurança e remova a tampa protetora. A válvula já se encontra encaixada.



3. Agite o frasco. Na primeira vez que estiver utilizando o medicamento, ou quando, existir a interrupção no uso por um período superior a uma semana, pressione 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. Inspirar em seguida, como mostrado no desenho. Se o seu médico prescreveu 2 doses (jatos), repita o mesmo procedimento.



4B. Repita este mesmo procedimento na outra narina.



5. Terminada a utilização, limpe a válvula com lenço de papel ou de pano e recoloque 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 remova a extremidade da válvula puxando-a para cima e limpe-a, submergindo-a em água morna por alguns minutos. Depois, enxague em água corrente e deixe 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 rashes, urticária, prurido, eritema e angioedema, reações anafilactoides/anafiláticas, broncoespasmo, glaucoma, aumento da pressão intraocular, catarata, perfuração do septo nasal.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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

Não há nenhum tratamento específico para uma overdose de dipropionato de beclometasona. Se ocorrer overdose, o paciente deve ser tratado com monitorização apropriada, caso necessário.

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.

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

#### **DIZERES LEGAIS:**

Reg. M.S.: 1.0058.0009

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

#### **Chiesi Farmacêutica Ltda.**

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

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): 0800-114525

[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

#### **Venda sob prescrição médica.**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/06/2013.**



CLENIL NASAL AQUOSO\_SUS NAS\_100580009\_VPS2

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## **Anexo A**

### **CLENIL<sup>®</sup> Pulvinal dipropionato de beclometasona**

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

**Pó para inalação**

**200 mcg e 400 mcg**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Clenil® Pulvinal®**  
**dipropionato de beclometasona**

## APRESENTAÇÃO

**Clenil® Pulvinal® 200 mcg:** pó para inalação. Embalagem contendo inalador Pulvinal® multidose (100 doses), com concentração de 200 mcg do princípio ativo em cada dose.

**Clenil® Pulvinal® 400 mcg:** pó para inalação. Embalagem contendo inalador Pulvinal® multidose (100 doses), com concentração de 400 mcg do princípio ativo em cada dose.

## USO INALATÓRIO (ORAL)

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

**Clenil® Pulvinal® 200 mcg**

Cada dose inalada contém:

Dipropionato de beclometasona .....200 mcg

Excipientes: lactose monoidratada e estereato de magnésio.

**Clenil® Pulvinal® 400 mcg**

Cada dose inalada contém:

Dipropionato de beclometasona .....400 mcg

Excipientes: lactose monoidratada e estereato de magnésio.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Administrado através de inalação oferece tratamento preventivo da asma leve, moderada ou grave e das condições de broncoestenose. Proporciona efetiva ação anti-inflamatória nos pulmões, sem os problemas do tratamento com corticosteroide sistêmico.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo cruzado aberto<sup>1</sup>, 40 pacientes foram randomizados em dois grupos para receber dipropionato de beclometasona 400 mcg, 2 vezes/dia, durante quatro semanas (n=20). Após esse período,

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



os pacientes passaram a receber dipropionato de beclometasona 200 mcg, 4 vezes/dia, por mais quatro semanas. O segundo grupo (n=20) recebeu o mesmo tratamento, mas na sequência inversa. Após o período de introdução, ocorreu aumento significativo da VEF<sub>1</sub> em relação ao pré-tratamento nos dois grupos, nas semanas 2 e 4. Após o tratamento cruzado, a melhora da função pulmonar manteve-se nas semanas 6 e 8. Não se observou diferença significativa entre os grupos ou as sequências de tratamento. Os resultados demonstram que as doses de 200 mcg, 4 vezes/dia ou 400 mcg, 2 vezes/dia de dipropionato de beclometasona, administradas com o inalador Pulvinal<sup>®</sup>, são equivalentes do ponto de vista terapêutico.<sup>1</sup>

Em um estudo brasileiro, aberto e randomizado, comparou-se o tratamento da asma em crianças, utilizando-se dipropionato de beclometasona em duas formas farmacêuticas sólidas: Pulvinal ou Diskhaler. Foram incluídas 74 crianças (50 do sexo masculino, 24 do sexo feminino – todas passaram por um período de *run-in* de 7 dias), com média etária de 10 anos (variação 6-15 anos). Dois pacientes (um em cada grupo de tratamento) não foram randomizados em decorrência de exacerbação da asma durante o período sem medicação. Não existiu diferença entre grupos. Dos 72 pacientes randomizados, 69 completaram o período de estudo de quatro semanas. Um paciente alocado para o tratamento com o Pulvinal abandonou o estudo, não comparecendo às avaliações programadas, e dois pacientes (um em cada grupo de tratamento) não seguiram o protocolo, utilizando medicações não autorizadas. Os valores da função pulmonar, registrados diariamente pelos pacientes ou mensurados nas avaliações ambulatoriais, demonstraram um aumento significativo com relação ao nível basal a partir da segunda semana de tratamento até o final do estudo nos dois grupos de tratamento. A equivalência entre grupos foi demonstrada para o PFE matinal e noturno na segunda semana (PFE matinal: diferença média = 3,7; IC 95% = -11,2 a 18,7; limites de equivalência  $\pm$  29,2; PFE noturno: diferença média = 3,9; IC 95% = -17,0 a 9,2; limites de equivalência  $\pm$  30,3) e após quatro semanas (PFE matinal: diferença média = 4,0; IC 95% = -13,0 a 21,0; limites de equivalência  $\pm$  30,3; PFE noturno: diferença média = -1,9; IC 95% = -14,2 a 10,4; limites de equivalência  $\pm$  30,8).

Foi demonstrada equivalência estatística para o VEF<sub>1</sub> após quatro semanas (diferença média = 0,07; IC 95% = -0,044 a 0,177; limites de equivalência  $\pm$  0,203); para o PFE após duas semanas (diferença média = 0,044; IC 95% = -0,306 a 0,395; limites de equivalência  $\pm$  0,465) e após quatro semanas (diferença média = -0,237; IC 95% = -0,636 a 0,161; limites de equivalência  $\pm$  0,453); e para a CVL após duas semanas (diferença média = 0,115; IC 95% = -0,10 a 0,240; limites de equivalência  $\pm$  0,250) e após quatro semanas (diferença média = 0,075; IC 95% = -0,048 a 0,199; limites de equivalência  $\pm$  0,247).

Os sintomas melhoraram ( $p < 0,05$  para a maioria dos parâmetros) e a utilização do salbutamol de resgate diminuiu significativamente ( $p < 0,05$  a partir da segunda semana de tratamento até o final do estudo nos dois grupos). Não foi demonstrada diferença entre os grupos de tratamento.

Em conclusão, este estudo indica que o inalador Pulvinal pode ser utilizado de forma bem-sucedida em crianças em idade escolar da mesma forma que um dispositivo de baixa resistência. Ele apresenta a vantagem adicional da administração de múltiplas doses, o que evita a reposição frequente e a remoção de cápsulas ou discos unitários. O seu tamanho pequeno e a sua facilidade de utilização torna este dispositivo uma alternativa válida para os espaçadores de grande volume, os quais são tradicionalmente prescritos pelos médicos para crianças asmáticas.<sup>2</sup>

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



Em outro estudo multicêntrico, também realizado no Brasil, os autores avaliaram e compararam a aceitabilidade e a preferência de dois dispositivos inalatórios para a administração de beclometasona: Clenil Pulvinal(P) e Miflasona Aeroliser (A). Secundariamente, avaliou-se a eficácia e tolerabilidade desses dois sistemas inalatórios, no controle da asma crônica. O estudo multicêntrico, aberto, comparativo, randomizado, cruzado, de grupos paralelos, foi realizado em pacientes com asma estável. Foram incluídos 83 pacientes com asma clinicamente estável em uso de 500 a 1000 mg/dia de beclometasona. Após 2 semanas de observação, os pacientes iniciaram aleatoriamente, por 4 semanas, com doses equivalentes de P ou A, imediatamente seguido do outro tratamento em estudo por 4 semanas. Em ambos os grupos, P e A, a dispneia de esforço e o VEF<sub>1</sub> melhoraram. Não houve diferença quanto à eficácia clínica ou à frequência de efeitos colaterais. A aceitabilidade foi considerada boa ou excelente nos dois grupos. O sistema Pulvinal foi preferido por 50,6% dos pacientes e o sistema Aeroliser por 39%. Caso o paciente necessitasse continuar a medicação, o sistema Pulvinal seria escolhido por 54,5% e o A por 37,7%.<sup>3</sup>

### Referências Bibliográficas:

1. Majori M, Piccoli ML, Bertasco S et al. Inhaler beclomethasone dipropionate down regulates CD4 and CD8 T-lymphocyte activation in peripheral blood in patients with asthma. *J allergy Clin Immunol* 1997; 100: 379-382.
2. Benedictis, FM et al. O tratamento da asma em crianças com o dipropionato de beclometasona: Pulvinal versus Diskhaler. *J Aerosol Med Dep Clear Eff.* Vol. 13 no.1: 35-41; 2000.
3. Fiterman, J et al. Avaliação da eficácia clínica, aceitabilidade e preferência de dois sistemas inalatórios de beclometasona no tratamento da asma: Pulvinal<sup>®</sup> versus Aeroliser<sup>®</sup>. *J. bras. pneumol.* vol.30 no.5: 413-418; 2004.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo do **Clenil<sup>®</sup> Pulvinal<sup>®</sup>** é o dipropionato de beclometasona, um derivado cortisônico 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 às doses indicadas, não ocasiona efeitos sistêmicos e não induz ações inibitórias sobre a atividade do córtex suprarrenal.

#### Propriedades farmacocinéticas

Após inalação, o medicamento absorvido diretamente pelos pulmões é rapidamente metabolizado pela via hepática para 17-monopropionato de beclometasona e, subsequentemente, ao derivado alcoólico inativo. Quando o dipropionato de beclometasona é administrado por inalação, apenas uma pequena porcentagem da dose é inalada e atinge o trato respiratório, sendo que a maior parte do mesmo fica depositada na boca e é, consequentemente, engolida. A atividade farmacológica e o destino metabólico da beclometasona

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



inalada podem diferir dependendo se o princípio ativo for absorvido nos pulmões ou no trato gastrointestinal. A porção da dose que for diretamente absorvida dos pulmões para a corrente sanguínea será rapidamente metabolizada pela via hepática para 17-monopropionato de beclometasona e, subsequentemente, para o derivado alcoólico inativo. O grau de biotransformação da beclometasona no pulmão é limitado.

Este produto é destinado ao tratamento a longo prazo. Desta forma, seu início de ação é observado com o uso contínuo do produto.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade individual aos derivados de cortisona, ou a qualquer componente do produto.

O medicamento é contraindicado em infecções virais ativas ou inativas, e tuberculose pulmonar.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes devem ser instruídos no uso apropriado do sistema inalador e sua técnica verificada para assegurar que a droga atinja as áreas-alvo nos pulmões. Devem também ser informados que **Clenil® Pulvinal®** deve ser utilizado regularmente, todos os dias, mesmo quando estiverem assintomáticos, para melhor benefício do tratamento.

**Clenil® Pulvinal®** não é destinado para tratamento das crises e sintomas da asma aguda, quando um broncodilatador inalatório de curta ação é requerido. Pacientes devem ser orientados para ter disponível a medicação de alívio das crises.

Aumento do uso de broncodilatores, em particular os beta2-agonistas 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. Também se pode usar uma terapia com  $\beta$ -agonistas, se necessário.

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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350





Supressão adrenal raramente ocorre com as doses preconizadas de até 1.500 mcg/dia. Reduções dos níveis plasmáticos de cortisol foram relatadas em alguns pacientes tomando 2.000 mcg por dia, principalmente durante períodos prolongados.

Nestas condições, o risco de desenvolvimento de supressão adrenal deve ser considerado frente às vantagens terapêuticas, e precauções tomadas para utilizar corticosteroides sistêmicos em situações de prolongado estresse (por exemplo, cirurgia).

Supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode, eventualmente, levar a efeitos sistêmicos, incluindo déficit de crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, Síndrome de Cushing, característica cushingóide, catarata, glaucoma, e mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou 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.

É recomendado que o crescimento das crianças recebendo tratamento prolongado seja regularmente monitorado. Se o crescimento for menor do que o esperado, a terapia deve ser revista com o objetivo de reduzir a dose de corticosteroide inalado, e se possível, para a menor dose que mantém o controle da asma.

O uso de **Clenil® Pulvinal®** em pacientes que foram tratados com esteroides sistêmicos durante longos períodos ou em altas doses, necessita de cuidado especial uma vez que a recuperação de qualquer supressão adrenocortical pode levar um tempo considerável. Aproximadamente uma semana após o início do tratamento com **Clenil® Pulvinal®** 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 sentir-se mal de maneira não específica durante a fase de retirada do esteroide sistêmico, mesmo que sua função respiratória fique estável ou até melhore. Eles devem ser encorajados a persistir com a terapia com beclometasona inalada e continuar a retirada do esteroide sistêmico, exceto se existirem sinais claros de insuficiência adrenal.

Pacientes que estão no processo de descontinuação do tratamento com esteroide sistêmico e que tem função adrenocortical prejudicada podem precisar de suplementação com esteroides sistêmicos durante períodos de estresse (piora das crises de asma, infecções no peito, doenças intercorrentes maiores, cirurgias, traumas, etc).

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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

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.

Como ocorre com todos os corticosteroides inalatórios, é necessário cuidado especial em pacientes com tuberculose ativa ou latente e infecção viral, bacteriana e fúngica dos olhos, boca ou trato respiratório. No caso de infecções bacterianas do trato respiratório a co-medicação de antibióticos adequados será necessária.

Este produto contém aproximadamente 25 mg de lactose monoidratada por dose. Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência de lactase Lapp ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar esta medicação.

#### **Gravidez e lactação:**

Não existem dados de segurança na gravidez. Nas mulheres grávidas, o produto deve ser utilizado no caso de efetiva necessidade e sob controle médico. Nas doses inalatórias normalmente utilizadas, não foram detectados níveis significativos de beclometasona no leite materno. No entanto, o uso da beclometasona em mães amamentando requer que os benefícios da terapêutica sejam levados em consideração frente aos riscos para mãe e lactente.

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.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Nenhuma interação medicamentosa com o produto é conhecida até o momento.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da umidade.

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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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® Pulvinal®** contém um dispositivo dosador, contendo um pó branco, inodoro e de sabor levemente adocicado.

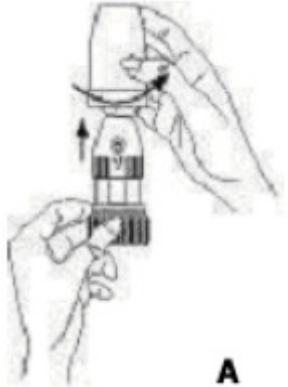
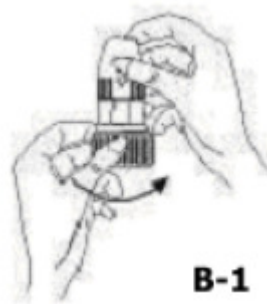
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Instruções de uso do Sistema Inalatório em Pó Seco:

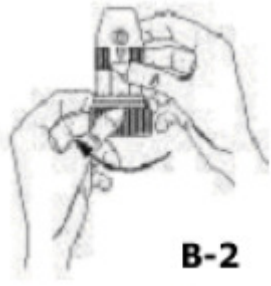
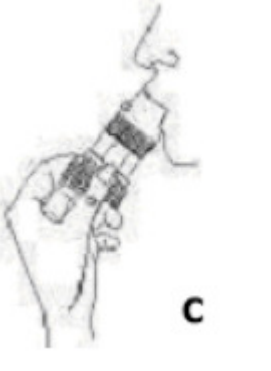
O sistema inalatório em pó seco deve ser conservado em um local arejado e à temperatura ambiente. Não remover a tampa protetora até o momento do uso.

 <p><b>A</b></p>	<p><b>ABERTURA:</b> Figura A: Gire a tampa protetora no sentido anti-horário (“desrosqueie”) e puxe para tirá-la. Antes de usar, verifique se o bocal está limpo; se necessário, limpe o bocal com um lenço de papel ou pano macio. Antes de girar o Inalador, mantenha-o em posição vertical e bata o aparelho delicadamente sobre uma superfície rígida para nivelar o pó dentro da câmara.</p>
 <p><b>B-1</b></p>	<p><b>CARREGAMENTO:</b> Figura B-1: Mantenha o aparelho em posição vertical, aperte o botão marrom do bocal com uma mão e com a outra, gire o corpo do inalador em sentido anti-horário (meia volta completa) até aparecer a marca vermelha (<b>posição de carregamento da dose</b>).</p> <p>Figura B-2: Ainda em posição vertical, solte o botão marrom e gire o corpo do aparelho inalador em sentido horário (outra meia volta) até ouvir um "<b>click</b>" e ver uma marca verde (<b>posição de administração da dose</b>).</p>

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350

 <b>B-2</b>	
 <b>C</b>	<p><b>ADMINISTRAÇÃO:</b> Expire todo o ar que tiver nos pulmões.</p> <p>Figura C: Mantenha o aparelho em posição vertical, coloque o bocal entre os lábios e inspire com a boca o mais profundamente possível. Prenda a respiração por alguns segundos.</p> <p><b>FECHAMENTO:</b> Remova o inalador da boca. Recoloque a tampa protetora.</p>

#### ORIENTAÇÕES GERAIS:

- ✓ Durante a fase de preparação (B-1 e B-2) e de administração da dose (C), mantenha o frasco em posição vertical.
- ✓ Caso o médico receite duas inalações em cada tomada, é necessário repetir as etapas de "carregamento" e "administração".
- ✓ O nível de pó no corpo transparente do dispositivo diminui progressivamente com o uso. Quando começar a aparecer um fundo vermelho, o produto deve ser novamente adquirido.
- ✓ A presença do pó na cavidade oral e uma ligeira sensação de sabor doce confirmam que a dose foi corretamente administrada.
- ✓ Após a administração da dose prescrita, recomenda-se lavar a boca.
- ✓ Informe ao paciente que se ele acidentalmente soprar no inalador, ele deverá segurar o inalador na posição invertida e esvaziar a câmara de dosagem, batendo levemente em uma superfície dura. Proceder da mesma maneira quando duas ou mais doses forem carregadas na câmara acidentalmente pelo seu paciente.

#### POSOLOGIA

**Adultos:** Uma dose de **Clenil® Pulvinal®** 400 mcg, de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia) ou uma dose de **Clenil® Pulvinal®** 200 mcg, de 8 em 8 horas (três vezes ao dia) ou de 6 em 6 horas (quatro vezes ao dia).

**Crianças:** Uma dose de **Clenil® Pulvinal®** 200 mcg, de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia).

Nenhum ajuste de dose é requerido em pacientes idosos ou naqueles com insuficiência renal ou hepática.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



O limite máximo diário em adultos é de 2000 mcg de dipropionato de beclometasona, ou seja, 5 doses de **Clenil® Pulvinal®** 400 mcg e 10 doses de **Clenil® Pulvinal®** 200 mcg.

O limite máximo diário em crianças, acima de seis anos, é de 400 mcg de dipropionato de beclometasona, ou seja, 2 doses de **Clenil® Pulvinal®** 200 mcg.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Reações adversas:

Corticoides inalados podem causar efeitos sistêmicos, particularmente se altas doses forem prescritas por períodos longos de tratamento. Esses efeitos são: supressão adrenal, retardo no crescimento de crianças e adolescentes, diminuição na densidade mineral óssea, catarata, glaucoma e maior facilidade de formação de hematomas na pele, infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia, em pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

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, o paciente deve ser avaliado e, se necessário, uma terapia alternativa deve ser iniciada.

Ocasionalmente, podem ocorrer infecções do tipo fúngico (candidíase) na cavidade oral e faringe, que 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 (essa ação previne tanto candidíase bucal como na garganta).

Reação muito comum ( $> 1/10$ ): candidíase na boca e garganta.

Reação comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ): irritação da garganta e rouquidão.

Reação incomum ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): rash cutâneo, urticária, prurido, eritema, hematomas.

Reação muito rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1.000$ ): edema nos olhos, face, lábios e garganta, dispneia ou broncoespasmo, reações anafiláticas, reações relacionadas ao efeito sistêmico dos corticoides (supressão da adrenal, déficit de crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, Síndrome de Cushing, característica cushingóide, catarata, glaucoma), broncoespasmo paradoxal.

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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 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. O tratamento com **Clenil® Pulvinal®** deve ser continuado com a mesma dose recomendada para controle do processo asmático.

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

## DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S.: 1.0058.0009

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

Fabricado por:

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

Importado e embalado (embalagem secundária) por:

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

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 114 525

[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

**Venda sob prescrição médica.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano**



CLENIL PULVINAL\_PO\_INAL\_100580009\_VPS3

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## 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	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2013	0238066138	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CLENIL A SUS NEBUL_100580009_VP2/VPS2</li> <li>• CLENIL PULVINAL_100580009_VP2/VPS2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clenil A Sus Nebul</li> <li>• Clenil Pulvinal</li> </ul>
02/8/2013	0633260139	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	Adequação à bula do medicamento referência, Beclosol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CLENIL NASAL AQ_100580009_VP1/VPS1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clenil Nasal aquoso</li> </ul>
-	A ser gerado no momento da petição	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	Advertências e precauções	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CLENIL A SUS NEBUL_100580009_VPS3</li> <li>• CLENIL PULVINAL_100580009_VPS3</li> <li>• CLENIL NASAL AQ_100580009_VPS2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas</li> </ul>

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros – Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo – SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antonio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350