

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

LUNIBRON 30 MG/30 ML SOLUZIONE DA NEBULIZZARE

Flunisolide

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lunibron 30 mg/30 ml Soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lunibron 30 mg/30 ml Soluzione da nebulizzare

100 ml contengono:

Principio attivo: Flunisolide 100 mg

Una goccia contiene 40 microgrammi di Flunisolide

Eccipienti con effetti noti: Glicole propilenico

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Controllo dell'evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi, bronchite cronica asmaticiforme. Riniti allergiche croniche e stagionali, compresa la febbre da fieno.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Deve essere usato con nebulizzatori elettrici anche a ultrasuoni e può essere diluito con soluzione fisiologica.

Si consiglia, salvo diversa prescrizione del medico, il seguente dosaggio:

ADULTI: 1 mg (25 gocce) 2 volte al giorno.

BAMBINI: 20 µg/kg 2 volte al giorno.

1 goccia di Lunibron corrisponde a 40 microlitri e a 40 microgrammi di Flunisolide.

Per determinare la dose, espressa in gocce, in funzione del peso corporeo, fare riferimento alla tabella seguente:

Correlazione peso, numero gocce e mg di Flunisolide

Kg													
DA	5	8	11	14	17	20	23	26	29	32	35	38	>
A	7	10	13	16	19	22	25	28	31	34	37	40	40
gocce	3	5	6	8	9	11	12	14	15	17	18	20	25
mg	0,12	0,20	0,24	0,32	0,36	0,44	0,48	0,56	0,60	0,68	0,72	0,80	1,0

Per un corretto utilizzo del contenitore multidose v. par. 6.6.

Come è noto la somministrazione di farmaci in soluzione mediante nebulizzatori elettrici comporta un residuo di soluzione che, aderendo alle pareti dell'ampollina o sul fondo, non viene erogato.

Tenendo conto di ciò occorre, in fase di preparazione, considerare la necessità di integrare la parte non erogabile.

Lunibron può essere impiegato nel corso di terapia con broncodilatatori, chemioterapici e nella fase sostitutiva della corticoterapia orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tubercolosi polmonare attiva o quiescente. Infezioni batteriche, virali o micotiche.

Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. par. 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'impiego del prodotto, specie se prolungato, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione ed eccezionalmente agli effetti collaterali sistemici classici del medicamento.

In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Ogni volta che si usano corticosteroidi, occorre tenere presente che essi possono mascherare alcuni sintomi di infezione e che durante il loro impiego si possono instaurare nuovi processi infettivi.

Non vanno superate le dosi consigliate. Tale aumento, infatti, oltre a non migliorare l'efficacia terapeutica del prodotto, comporta il rischio di effetti sistemici da assorbimento.

Il trasferimento da una terapia steroidea sistemica a una terapia con flunisolide deve essere effettuato con precauzione se vi è ragione di sospettare la presenza di alterazioni funzionali surrenaliche; la brusca sospensione del trattamento per via sistemica è, in genere, da evitare.

Nei pazienti steroide-dipendenti è consigliabile un passaggio graduale e controllato dalla terapia orale a quella topica endobronchiale.

La condotta del trattamento in pazienti già sotto corticoterapia sistemica necessita di precauzioni particolari e di una stretta sorveglianza medica, dato che la riattivazione della funzionalità surrenalica, soppressa dalla prolungata terapia corticoidea sistemica, è lenta.

È in ogni caso necessario che la malattia sia relativamente "stabilizzata" con il trattamento sistemico.

Inizialmente *Lunibron* va somministrato continuando il trattamento sistemico, successivamente questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari e modificando la posologia di *Lunibron* a seconda dei risultati ottenuti.

Durante i periodi di stress o di grave attacco asmatico i pazienti, sottoposti a tale passaggio, dovranno avere un trattamento supplementare di steroidi sistemici. In questi pazienti inoltre andrebbero effettuati periodici controlli della funzionalità cortico-surrenalica, comprese le misurazioni effettuate di primo mattino dei livelli di cortisolo in condizioni di riposo.

In caso di uso topico prolungato e ad alte dosi, è bene tener presente la possibilità di inibizione dell'attività surrenalica e di atrofia delle mucose, benché non si sia dimostrato nell'esperienza clinica un assorbimento del prodotto sufficiente a produrre effetti generali.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma **e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini)**. È importante quindi che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma.

Flunisolide, come tutti i corticosteroidi, deve essere usato con cautela, se non evitato, in pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti, del tratto respiratorio o con infezioni non trattate da funghi, da batteri o da virus, o con herpes simplex agli occhi.

A causa dell'effetto inibitore esplicato dai corticosteroidi sui processi cicatriziali, è opportuno usare Flunisolide con cautela nei pazienti con pregressi o recenti traumi nasali, con ulcera al setto nasale o con ricorrenti epistassi.

Benché raramente siano stati segnalati dismicrobismi, si consiglia di controllare, specie per trattamenti prolungati, la possibile variazione della flora microbica delle prime vie aeree istituendo, se necessario, una terapia di copertura.

L'effetto di *Lunibron*, come per tutti i corticosteroidi somministrati per via inalante, non è immediato.

Occorre pertanto tenere presente che *Lunibron* non è efficace nelle crisi di asma in atto e che è consigliabile attenersi ad un uso regolare del prodotto per più giorni.

Non è consigliabile somministrare ai bambini al di sotto di quattro anni di età.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Lunibron contiene glicole propilenico

Questo medicinale contiene 518 mg di glicole propilenico per dose da 1 mg, equivalente a 7,4 mg/kg nell'adulto (70 Kg).

Questo medicinale contiene 207,2 mg di glicole propilenico per dose da 20 microgrammi/Kg, equivalente a 10,4 mg/Kg nel bambino di età ≥ 4 anni (20 Kg).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti Cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il prodotto non è raccomandato nei primi tre mesi di gravidanza; nell'ulteriore periodo e durante l'allattamento il prodotto va somministrato solo nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non noti.

4.8 Effetti indesiderati

Solo alcuni pazienti, con vie aeree molto sensibili, hanno presentato tosse e raucedine; talora può manifestarsi un lieve e transitorio bruciore della mucosa nasale, nonché un pizzicore che potrebbe risultare così intenso da costringere alla sospensione del trattamento. Raramente si sono osservate in bocca o in gola infezioni micotiche che sono scomparse rapidamente dopo appropriata terapia locale.

Queste infezioni possono essere prevenute o ridotte al minimo se i pazienti provvedono a sciacquare accuratamente la bocca dopo ogni somministrazione.

Altri effetti indesiderati osservati sono: irritazione nasale, epistassi, naso chiuso, rinorrea, mal di gola, raucedine ed irritazione della gola. Se gravi, questi effetti collaterali possono richiedere la sospensione della terapia. Solamente in caso di uso incongruo possono aversi, anche se in misura ridotta, gli effetti tipici dei corticosteroidi somministrati per via sistemica. L'effetto indesiderato più comune riscontrato nei pazienti cortico-dipendenti è stata la comparsa di congestione nasale e polipi nasali, dovuti appunto alla riduzione della corticoterapia sistemica. I pazienti vanno comunque tenuti sotto stretto controllo nel caso di trattamenti prolungati, al fine di accertare tempestivamente l'eventuale comparsa di manifestazioni sistemiche (osteoporosi, ulcera peptica, segni di insufficienza cortico-surrenalica secondaria, quali ipotensione e perdita di peso) al fine di evitare in quest'ultima evenienza gravissimi incidenti da iposurrenalismo acuto.

Classe sistemico-organica	Evento avverso	Frequenza
Disturbi psichiatrici	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione, aggressività, disturbi di comportamento (prevalentemente nei bambini)	non nota
Patologie dell'occhio	Visione offuscata (v. par. 4.4)	non nota

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di dosi elevate di flunisolide in un breve periodo di tempo, può determinare la soppressione della funzione ipotalamica-ipofisaria-surrenale. In questo caso, la dose somministrata deve essere ridotta immediatamente alla dose raccomandata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol - glucocorticoidi Codice ATC: R03BA03

Flunisolide, principio attivo di *Lunibron*, è un corticosteroide fluorurato di sintesi, caratterizzato dal punto di vista farmacodinamico da una elevata attività antinfiammatoria per applicazione topica.

Somministrato nell'animale per via inalatoria a dosi terapeutiche, non presenta effetti sistemici né di tipo corticomimetico, in senso

glucocorticoide o mineralcorticoide, né di tipo inibitorio sull'asse ipofisi-surrene.

L'esperienza clinica con *Lunibron* ha confermato le proprietà antireazionali, antiedemigene ed antiflogistiche di Flunisolide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Flunisolide viene rapidamente assorbito e metabolizzato ed il suo principale metabolita è farmacologicamente pressoché inattivo.

L'applicazione topica di *Lunibron* per via inalante direttamente nelle vie aeree permette di attuare una terapia mirata ed efficiente, in genere non gravata dagli effetti collaterali che spesso si accompagnano alla somministrazione non topica di preparati steroidei.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nelle prove di tossicità acuta, per somministrazione endonasale ed inalatoria buccale di Flunisolide in varie specie animali, a dosi comprese fra 500 e 5000 µg/animale, e per somministrazione intramuscolare a dosi di 520 e 1040 mg/kg nel ratto e nel topo, non è stata osservata sintomatologia tossica alcuna.

Ugualmente non è stato osservato alcun reperto anormale nelle prove di tossicità subacuta, della durata di 40 giorni, in cui venivano somministrate al coniglio, per via inalatoria buccale, dosi di 1250-2500 µg/animale pro die e nelle prove di tossicità cronica, della durata di 120 giorni, in cui venivano somministrate al coniglio per via endonasale dosi pro die di Flunisolide di 150, 300 e 350 µg/animale ed al cane, per via inalatoria endobronchiale, dosi di 1250, 2000 e 2500 µg/animale. Il trattamento con Flunisolide è apparso ben tollerato anche a livello locale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, Glicole propilenico, Acqua depurata, Acido cloridrico sol 1N

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

3 anni La confezione aperta deve essere utilizzata entro 30 giorni. Il prodotto eccedente deve essere gettato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare i contenitori nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

Flacone di polietilene con dosagocce graduato, con chiusura a prova di bambino. Confezione: contenitore multidose da 30 mL

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

Per evitare che il flacone sia facilmente apribile si è impiegato un contagocce per la cui apertura si richiede un movimento non istintivo ma razionale.

Per aprire il flacone occorre esercitare contemporaneamente una pressione sulla ghiera del contagocce e una torsione in senso antiorario. Per la chiusura del flacone si deve avvitare la ghiera come di norma in senso orario

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Valeas SPA - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Lunibron 30 mg/30 ml soluzione da nebulizzare: flacone 30 ml A.I.C. N. 026886 059

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
20/11/1984 Rinnovo AIC: Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

LUNIBRON 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

LUNIBRON 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

Flunisolide

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lunibron 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

Lunibron 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lunibron 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

1 ml contiene:

Principio attivo: Flunisolide 1 mg

Lunibron 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

1 ml contiene:

Principio attivo: Flunisolide 0,5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Controllo dell'evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi, bronchite cronica asmatiforme. Riniti allergiche croniche e stagionali, compresa la febbre da fieno.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Deve essere usato con nebulizzatori elettrici anche a ultrasuoni e può essere diluito con soluzione fisiologica.

Si consiglia, salvo diversa prescrizione del medico, il seguente dosaggio:

ADULTI:

Contenitori monodose da 2 mg/ 2ml: 1 ml (corrispondente a metà contenitore) pari a 1 mg, due volte al giorno.

BAMBINI:.

Contenitori monodose da 1 mg/ 2ml: 1 ml (corrispondente a metà contenitore) pari a 500 microgrammi, due volte al giorno.

Per un corretto utilizzo del contenitore monodose v. par. 6.6.
Come è noto la somministrazione di farmaci in soluzione mediante nebulizzatori elettrici comporta un residuo di soluzione che, aderendo alle pareti dell'ampollina o sul fondo, non viene erogato.
Tenendo conto di ciò occorre, in fase di preparazione, considerare la necessità di integrare la parte non erogabile.
Lunibron può essere impiegato nel corso di terapia con broncodilatatori, chemioterapici e nella fase sostitutiva della corticoterapia orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tubercolosi polmonare attiva o quiescente. Infezioni batteriche, virali o micotiche.

Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. par. 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'impiego del prodotto, specie se prolungato, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione ed eccezionalmente agli effetti collaterali sistemici classici del medicamento.

In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Ogni volta che si usano corticosteroidi, occorre tenere presente che essi possono mascherare alcuni sintomi di infezione e che durante il loro impiego si possono instaurare nuovi processi infettivi.

Non vanno superate le dosi consigliate. Tale aumento, infatti, oltre a non migliorare l'efficacia terapeutica del prodotto, comporta il rischio di effetti sistemici da assorbimento.

Il trasferimento da una terapia steroidea sistemica a una terapia con flunisolide deve essere effettuato con precauzione se vi è ragione di sospettare la presenza di alterazioni funzionali surrenaliche; la brusca sospensione del trattamento per via sistemica è, in genere, da evitare.

Nei pazienti steroide-dipendenti è consigliabile un passaggio graduale e controllato dalla terapia orale a quella topica endobronchiale.

La condotta del trattamento in pazienti già sotto corticoterapia sistemica necessita di precauzioni particolari e di una stretta sorveglianza medica, dato che la riattivazione della funzionalità surrenalica, soppressa dalla prolungata terapia corticoidea sistemica, è lenta.

È in ogni caso necessario che la malattia sia relativamente "stabilizzata" con il trattamento sistemico.

Inizialmente *Lunibron* va somministrato continuando il trattamento sistemico, successivamente questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari e modificando la posologia di *Lunibron* a seconda dei risultati ottenuti.

Durante i periodi di stress o di grave attacco asmatico i pazienti, sottoposti a tale passaggio, dovranno avere un trattamento supplementare di steroidi sistemici. In questi pazienti inoltre andrebbero effettuati periodici controlli della funzionalità cortico-surrenalica,

comprese le misurazioni effettuate di primo mattino dei livelli di cortisolo in condizioni di riposo.

In caso di uso topico prolungato e ad alte dosi, è bene tener presente la possibilità di inibizione dell'attività surrenalica e di atrofia delle mucose, benché non si sia dimostrato nell'esperienza clinica un assorbimento del prodotto sufficiente a produrre effetti generali.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma **e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini)**. È importante quindi che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma.

Flunisolide, come tutti i corticosteroidi, deve essere usato con cautela, se non evitato, in pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti, del tratto respiratorio o con infezioni non trattate da funghi, da batteri o da virus, o con herpes simplex agli occhi.

A causa dell'effetto inibitore esplicato dai corticosteroidi sui processi cicatriziali, è opportuno usare Flunisolide con cautela nei pazienti con pregressi o recenti traumi nasali, con ulcera al setto nasale o con ricorrenti epistassi.

Benché raramente siano stati segnalati dismicrobismi, si consiglia di controllare, specie per trattamenti prolungati, la possibile variazione della flora microbica delle prime vie aeree istituendo, se necessario, una terapia di copertura.

L'effetto di *Lunibron*, come per tutti i corticosteroidi somministrati per via inalante, non è immediato.

Occorre pertanto tenere presente che *Lunibron* non è efficace nelle crisi di asma in atto e che è consigliabile attenersi ad un uso regolare del prodotto per più giorni.

Non è consigliabile somministrare ai bambini al di sotto di quattro anni di età.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti Cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il prodotto non è raccomandato nei primi tre mesi di gravidanza; nell'ulteriore periodo e durante l'allattamento il prodotto va somministrato solo nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non noti.

4.8 Effetti indesiderati

Solo alcuni pazienti, con vie aeree molto sensibili, hanno presentato tosse e raucedine; talora può manifestarsi un lieve e transitorio bruciore della mucosa nasale, nonché un pizzicore che potrebbe risultare così intenso da costringere alla sospensione del trattamento. Raramente si sono osservate in bocca o in gola infezioni micotiche che sono scomparse rapidamente dopo appropriata terapia locale.

Queste infezioni possono essere prevenute o ridotte al minimo se i pazienti provvedono a sciacquare accuratamente la bocca dopo ogni somministrazione.

Altri effetti indesiderati osservati sono: irritazione nasale, epistassi, naso chiuso, rinorrea, mal di gola, raucedine ed irritazione della gola. Se gravi, questi effetti collaterali possono richiedere la sospensione della terapia.

Solamente in caso di uso incongruo possono aversi, anche se in misura ridotta, gli effetti tipici dei corticosteroidi somministrati per via sistemica.

L'effetto indesiderato più comune riscontrato nei pazienti corticoidi-dipendenti è stata la comparsa di congestione nasale e polipi nasali, dovuti appunto alla riduzione della corticoterapia sistemica. I pazienti vanno comunque tenuti sotto stretto controllo nel caso di trattamenti prolungati, al fine di accertare tempestivamente l'eventuale comparsa di manifestazioni sistemiche (osteoporosi, ulcera peptica, segni di insufficienza cortico-surrenalica secondaria, quali ipotensione e perdita di peso) al fine di evitare in quest'ultima evenienza gravissimi incidenti da iposurrenalismo acuto.

Classe sistemico-organica	Evento avverso	Frequenza
---------------------------	----------------	-----------

Disturbi psichiatrici	Iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione, aggressività, disturbi di comportamento (prevalentemente nei bambini)	non nota
Patologie dell'occhio	Visione offuscata (v. par. 4.4)	non nota

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo .

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di dosi elevate di flunisolide in un breve periodo di tempo, può determinare la soppressione della funzione ipotalamica-ipofisaria-surrenale. In questo caso, la dose somministrata deve essere ridotta immediatamente alla dose raccomandata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol – glucocorticoidi Codice ATC: R03BA03

Flunisolide, principio attivo di *Lunibron*, è un corticosteroide fluorurato di sintesi, caratterizzato dal punto di vista farmacodinamico da una elevata attività antinfiammatoria per applicazione topica.

Somministrato nell'animale per via inalatoria a dosi terapeutiche, non presenta effetti sistemici né di tipo corticomimetico, in senso glucocorticoide o mineralcorticoide, né di tipo inibitorio sull'asse ipofisi-surrene.

L'esperienza clinica con *Lunibron* ha confermato le proprietà antireazionali, antiedemigene ed antiflogistiche di Flunisolide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Flunisolide viene rapidamente assorbito e metabolizzato ed il suo principale metabolita è farmacologicamente pressoché inattivo.

L'applicazione topica di *Lunibron* per via inalante direttamente nelle vie aeree permette di attuare una terapia mirata ed efficiente, in genere non gravata dagli effetti collaterali che spesso si accompagnano alla somministrazione non topica di preparati steroidei.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nelle prove di tossicità acuta, per somministrazione endonasale ed inalatoria buccale di Flunisolide in varie specie animali, a dosi comprese fra 500 e 5000 µg/animale, e per somministrazione intramuscolare a dosi

di 520 e 1040 mg/kg nel ratto e nel topo, non è stata osservata sintomatologia tossica alcuna.

Ugualmente non è stato osservato alcun reperto anormale nelle prove di tossicità subacuta, della durata di 40 giorni, in cui venivano somministrate al coniglio, per via inalatoria buccale, dosi di 1250-2500 µg/animale pro die e nelle prove di tossicità cronica, della durata di 120 giorni, in cui venivano somministrate al coniglio per via endonasale dosi pro die di Flunisolide di 150, 300 e 350 µg/animale ed al cane, per via inalatoria endobronchiale, dosi di 1250, 2000 e 2500 µg/animale. Il trattamento con Flunisolide è apparso ben tollerato anche a livello locale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lunibron 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare e Lunibron 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

Glicole propilenico, Sodio cloruro, Acido citrico, Sodio citrato, Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

Lunibron 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare e Lunibron 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

2 anni

Il contenitore da 2 ml dopo l'apertura deve essere utilizzato entro 24 ore. La metà residua, conservata a temperatura compresa fra 2°C - 8°C in frigorifero, deve essere utilizzata entro 12 ore. Il prodotto eccedente non utilizzato entro 12 ore deve essere buttato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare i contenitori nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

Lunibron 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare e Lunibron 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

Contenitore monodose in vetro neutro-giallo, tipo I. Confezione da 15 contenitori monodose da 2 ml

a. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

Per un corretto utilizzo, aprire il contenitore esercitando una leggera pressione sul cannello. Prelevare il contenuto nella quantità prescritta con l'ausilio di una siringa o capovolgendo il contenitore aperto e picchiettando sul fondo dello stesso con un dito. Per prelevare un solo ml svuotare fino al segno indicato sul contenitore

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Valeas SPA - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri, 10 - 20133 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

*Lunibron 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare
15 contenitori monodose 2 ml - AIC n 026886073

*Lunibron 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare
15 contenitori monodose 2 ml - AIC n 026886085

*Non in commercio

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10/12/2001
Rinnovo AIC: Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre-2018