

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUNISOLIDE EG 1 mg/ml soluzione da nebulizzare

### 2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Flunisolide 100 mg.

Eccipiente con effetti noti: Propilene glicole (E1520) 52 g

Una goccia contiene 40 microgrammi di flunisolide

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

##### Posologia

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 Flunisolide EG 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
----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	-----

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.

Flunisolide EG 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 (vedere paragrafo 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 tener 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 steroideo-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 FLUNISOLIDE EG va somministrato continuando il trattamento sistemico, successivamente questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari e modificando la posologia di FLUNISOLIDE EG 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 corticosurrenalica, 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.

I sintomi di insufficienza surrenalica inizialmente sono aspecifici ed includono anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, mal di testa, nausea, vomito; sintomi specifici in caso di trattamento con corticosteroidi inalatori comprendono ipoglicemia con riduzione dello stato di coscienza e/o convulsioni. Situazioni che potrebbero potenzialmente determinare una crisi surrenalica sono: traumi, interventi chirurgici, infezioni e rapida riduzione del dosaggio. I pazienti che ricevono dosi elevate devono essere strettamente valutati e la dose gradualmente ridotta. Il monitoraggio della riserva surrenalica può anche essere necessario.

La flunisolide, come tutti i corticosteroidi, deve essere usata con cautela, se non evitata, 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 la 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 FLUNISOLIDE EG, come per tutti i corticosteroidi somministrati per via inalante, non è immediato. Occorre pertanto tenere presente che FLUNISOLIDE EG non è efficace nelle crisi di asma in atto e che è consigliabile attenersi ad un uso regolare del prodotto per più giorni.

#### Polmonite nei pazienti con BPCO

Un aumento dell'incidenza di polmonite, tra cui polmonite che richiede il ricovero in ospedale, è stata osservata in pazienti con BPCO in trattamento con corticosteroidi per via inalatoria.

Vi è qualche evidenza di un aumentato rischio di polmonite con l'aumento della dose di steroidi, ma questo non è stato dimostrato in maniera conclusiva dagli studi.

Non c'è evidenza clinica conclusiva di differenze all'interno della classe circa l'entità del rischio di polmonite tra i corticosteroidi inalatori.

I medici devono rimanere vigili per il possibile sviluppo di polmonite nei pazienti con BPCO poiché le manifestazioni cliniche di questo tipo di infezioni si sovrappongono ai sintomi delle riacutizzazioni di BPCO.

I fattori di rischio della polmonite in pazienti con BPCO comprendono il fumo, l'età avanzata, il basso indice di massa corporea (BMI) e la BPCO grave.

#### 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.

Non è consigliabile somministrare ai bambini al di sotto di 4 anni di età.

Flunisolide EG contiene 520 mg di propilene glicole in 25 gocce equivalenti ad 1 ml di soluzione.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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 corticodipendenti 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 corticosurrenalica 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
Infezioni ed infestazioni	Polmonite (in pazienti con BPCO)	comune
Disturbi psichiatrici	iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione, aggressività, disturbi di comportamento (prevalentemente nei bambini)	non nota
Patologie dell'occhio	Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 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 <https://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, il principio attivo di Flunisolide EG, 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 Flunisolide EG 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 Flunisolide EG 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

Propilene glicole (E1520), sodio cloruro, acqua depurata.

### 6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3. Periodo di validità

2 anni.

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

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

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente flacone di polietilene, dotato di contagocce in polietilene reinserito sulla bocca del flacone e capsula di chiusura.

Confezione: flacone da 30 ml

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna particolare istruzione.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

5

Documento reso disponibile da AIFA il 12/05/2020

Pagina 5 di 6

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

EG S.p.A. - Via Pavia, 6 – 20136 Milano

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FLUNISOLIDE EG 1 mg/ml soluzione da nebulizzare - flacone 30 ml    A.I.C. N° 035148016

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

04 Agosto 2003

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**