

## SCHEMA TECNICA

### 1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE:

SAFLINEB 2 mg/2ml soluzione da nebulizzare  
SAFLINEB 1 mg/1ml soluzione da nebulizzare  
SAFLINEB 1 mg/2ml soluzione da nebulizzare  
SAFLINEB 0,5 mg/1ml soluzione da nebulizzare

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- SAFLINEB 2 mg/2ml soluzione da nebulizzare  
Un contenitore monodose da 2 ml contiene:

**Principio attivo:**

Flunisolide 2 mg

- SAFLINEB 1 mg/1ml soluzione da nebulizzare  
Un contenitore monodose da 1 ml contiene:

**Principio attivo:**

Flunisolide 1 mg

- SAFLINEB 1 mg/2ml soluzione da nebulizzare  
Un contenitore monodose da 2 ml contiene:

**Principio attivo:**

Flunisolide 1 mg

- SAFLINEB 0,5 mg/1ml soluzione da nebulizzare  
Un contenitore monodose da 1 ml contiene:

**Principio attivo:**

Flunisolide 0,5 mg

Per gli eccipienti v. par. 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Patologie allergiche delle vie respiratorie: asma bronchiale, bronchite cronica asmaticiforme; riniti croniche e stagionali.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

*Adulti*

Metà contenuto di un contenitore monodose di SAFLINEB 2 mg/2 ml due volte al giorno.

Oppure

Il contenuto di un contenitore monodose di SAFLINEB 1 mg/1 ml due volte al giorno.

*Bambini*

Metà contenuto di un contenitore monodose di SAFLINEB 1 mg/2 ml due volte al giorno.

Oppure

Il contenuto di un contenitore monodose di SAFLINEB 0,5 mg/1 ml due volte al giorno.

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

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità individuale al principio attivo o agli eccipienti del prodotto. Tuberculosis polmonare attiva o quiescente. Infezioni batteriche, virali o micotiche.

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

#### **4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

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

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

Inizialmente SAFLINEB va somministrato continuando il trattamento sistemico, successivamente questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari e modificando la posologia di SAFLINEB 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.

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

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.

Nei pazienti con marcata congestione nasale o con abbondanti secrezioni, può essere indicato un preliminare trattamento con vasocostrittori topici per consentire all'aerosol di entrare in contatto con la mucosa.

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 esplicito 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 SAFLINEB, come per tutti i corticosteroidi somministrati per via inalante, non è immediato.

Occorre pertanto tenere presente che SAFLINEB 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.

E' importante che la dose di corticosteroidi inalatori sia portata alla minima dose efficace per il controllo dell'asma e che sia rivista regolarmente. Infatti, possibili effetti sistemici, quali la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita nei 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), possono insorgere in seguito a trattamento con corticosteroidi inalatori a dosi elevate per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. Si sono verificati casi molto rari di crisi surrenaliche acute in ragazzi esposti a dosi più alte di quelle raccomandate (circa 1.000 mcg/die) per periodi prolungati (diversi mesi o anni). I sintomi di insufficienza surrenalica inizialmente sono aspecifici ed includono anoressia, dolori addominali, 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.

#### **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.

*Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping: può determinare effetti dopanti e causare anche per dosi terapeutiche positività ai test anti-doping.*

#### **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. 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 e di usare 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. 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 del cavo orale e delle fauci. 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.

A dosi elevate utilizzate per lunghi periodi possono insorgere soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini ed adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma.

Patologie dell'occhio

Visione offuscata (con frequenza non nota) (vedere anche il paragrafo 4.4).

A livello sistemico, sono stati riscontrati come effetti indesiderati con frequenza sconosciuta, disturbi psichiatrici: iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini)

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](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse)

#### **4.9. .Sovradosaggio**

La somministrazione di grandi quantità 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**

R03BA03 Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol – glucocorticoidi.

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

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Flunisolide viene rapidamente assorbito attraverso le mucose del tratto respiratorio; tuttavia a causa della sua rapida metabolizzazione (il suo principale metabolita è pressoché inattivo farmacologicamente), l'attività sistemica risulta trascurabile.

## **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 mcg/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 mcg/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 mcg/animale ed al cane, per via inalatoria endobronchiale, dosi di 1250, 2000 e 2500 mcg/animale. Il trattamento con flunisolide è apparso ben tollerato anche a livello locale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Lista degli eccipienti**

Glicole propilenico, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2. Incompatibilità**

Non note.

### **6.3. Validità**

24 mesi.

Utilizzare il prodotto entro 12 ore dalla prima apertura del contenitore monodose. Il prodotto eccedente andrà buttato.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

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

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Il contenitore monodose di polietilene

Confezione:

Scatola da 15 contenitori monodose da 2 ml di soluzione 2mg/2ml

Scatola da 30 contenitori monodose da 1 ml di soluzione 1mg/1ml

Scatola da 15 contenitori monodose da 2 ml di soluzione 1mg/2ml

Scatola da 30 contenitori monodose da 1 ml di soluzione 0,5mg/1ml

### **6.6. Istruzioni per l'uso**

SAFLINEB non deve essere diluito.

Come 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.

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

Genetic S.p.A. Via della Monica, 26 - 84083- Castel San Giorgio – Salerno (SA)

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

- SAFLINEB 2 mg/2ml soluzione da nebulizzare – 15 contenitori

- monodose da 2 ml – AIC: 036363024;
- SAFLINEB 1 mg/1ml soluzione da nebulizzare – 30 contenitori monodose da 1 ml – AIC: 036363036;
- SAFLINEB 1 mg/2ml soluzione da nebulizzare – 15 contenitori monodose da 2 ml – AIC: 036363012;
- SAFLINEB 0,5 mg/1ml soluzione da nebulizzare – 30 contenitori monodose da 1 ml – AIC: 036363048;

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE  
Maggio 2010**

**10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DA PARTE DELL'agenzia italiana del farmaco**

Agenzia Italiana del Farmaco