

## INDICE GENERALE

Per visualizzare l'argomento desiderato cliccare sulla relativa voce.

[01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE](#)

[02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA](#)

[03.0 FORMA FARMACEUTICA](#)

[04.0 INFORMAZIONI CLINICHE](#)

[04.1 Indicazioni terapeutiche](#)

[04.2 Posologia e modo di somministrazione](#)

[04.3 Controindicazioni](#)

[04.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego](#)

[04.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione](#)

[04.6 Gravidanza ed allattamento](#)

[04.7 Effetti sulla capacita' di guidare veicoli e sull'uso di macchinari](#)

[04.8 Effetti indesiderati](#)

[04.9 Sovradosaggio](#)

[05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE](#)

[05.1 Proprieta' farmacodinamiche](#)

[05.2 Proprieta' farmacocinetiche](#)

[05.3 Dati preclinici di sicurezza](#)

[06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE](#)

[06.1 Eccipienti](#)

[06.2 Incompatibilita'](#)

[06.3 Periodo di validita'](#)

[06.4 Speciali precauzioni per la conservazione](#)

[06.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione](#)

[06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione](#)

[07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO](#)

[08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO](#)

[09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE](#)

[10.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO](#)

[11.0 PER I RADIOFARMACI, DATI COMPLETI SULLA DOSIMETRIA INTERNA DELLA RADIAZIONE](#)

[12.0 PER I RADIOFARMACI, ULTERIORI ISTRUZIONI DETTAGLIATE SULLA PREPARAZIONE](#)

[ESTEMPORANEA E SUL CONTROLLO DI QUALITA'](#)

### **01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [\[Vedi Indice\]](#)**

FLIXONASE

### **02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [\[Vedi Indice\]](#)**

100 g di sospensione contengono:

principio attivo: fluticasone propionato 0,050 g.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### **03.0 FORMA FARMACEUTICA - [\[Vedi Indice\]](#)**

Spray nasale, Sospensione acquosa allo 0,050% p/p di fluticasone propionato micronizzato per somministrazione topica sulla mucosa nasale mediante uno spray nasale dosato con nebulizzatore.

Il nebulizzatore contiene 6 o 12 g di sospensione e fornisce 60 o 120 erogazioni. Ciascuna erogazione, da 100 mg, somministrata mediante l'adattatore nasale, contiene 50 mcg di fluticasone propionato.

### **04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [\[Vedi Indice\]](#)**

#### **04.1 Indicazioni terapeutiche - [\[Vedi Indice\]](#)**

Profilassi e trattamento delle riniti allergiche stagionali e croniche, compresa la pollinosi ("febbre da fieno") e delle riniti vasomotorie.

#### **04.2 Posologia e modo di somministrazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

FLIXONASE va somministrato esclusivamente per via nasale.

*Adulti e bambini di età superiore a 12 anni*

Due applicazioni per narice, una volta al giorno, preferibilmente al mattino. In caso di necessità la posologia può essere aumentata a due applicazioni per narice due volte al giorno. Il dosaggio massimo non dovrebbe superare le 4 applicazioni per narice al giorno.

*Anziani*

La posologia è quella del paziente adulto.

*Bambini di età compresa fra i 4 e gli 11 anni*

1 applicazione per narice, una volta al giorno, preferibilmente al mattino. In caso di necessità la posologia può essere aumentata ad 1 applicazione per narice, due volte al giorno.

Il dosaggio massimo non deve superare le 2 applicazioni per narice al giorno.

Per ottenere la completa risposta terapeutica FLIXONASE deve essere assunto regolarmente. Si dovrà spiegare al paziente che FLIXONASE non ha un effetto terapeutico immediato, ma che sono necessari 3 o 4 giorni di trattamento per ottenere la massima attività terapeutica.

Evitare il contatto con gli occhi

#### **04.3 Controindicazioni - [\[Vedi Indice\]](#)**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Infezioni locali virali o tubercolari.

#### **04.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego - [\[Vedi Indice\]](#)**

Le infezioni delle vie nasali e dei seni paranasali devono essere trattate appropriatamente, tuttavia non costituiscono una specifica controindicazione all'impiego di FLIXONASE.

Sono necessari alcuni giorni di trattamento per ottenere la risposta completa al trattamento con FLIXONASE.

La sostituzione della terapia corticosteroidica generale con quella topica richiede prudenza, specie ove vi sia motivo di ritenere che è presente un certo grado di compromissione della funzionalità surrenalica.

Sebbene FLIXONASE controlli nella maggioranza dei casi la rinite stagionale allergica, una presenza anormalmente elevata di allergeni estivi può, in casi particolari, richiedere una appropriata terapia aggiuntiva.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con minore probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra le diverse preparazioni di corticosteroidi. 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).

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini che ricevono un trattamento prolungato di corticosteroidi intranasali (vedere paragrafo 4.8).

Se la crescita è rallentata, va riconsiderata la terapia allo scopo di ridurre la dose del corticosteroide nasale, se possibile, alla minima dose alla quale sia mantenuto un efficace controllo dei sintomi. Si deve inoltre prendere in considerazione di sottoporre il paziente ad una visita pediatrica specialistica.

Il trattamento con corticosteroidi per via nasale a dosi superiori a quelle raccomandate può dar luogo a soppressione surrenalica clinicamente significativa. Se si presenta la necessità di adottare dosi superiori a quelle raccomandate, va presa in considerazione una somministrazione supplementare di corticosteroidi sistemici durante periodi di stress oppure in caso di chirurgia elettiva (vedere paragrafo 5.1 per i dati sul fluticasone propionato per via intranasale).

Sono stati segnalati casi di Interazioni farmacologiche clinicamente significative in pazienti trattati con fluticasone propionato e ritonavir (vedere paragrafo 4.5).

#### **04.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

In circostanze normali, dopo la somministrazione per via endonasale inalatoria si ottengono molto basse concentrazioni plasmatiche di fluticasone propionato, a causa dell'esteso metabolismo di primo passaggio e dell'elevata clearance sistemica mediata dal citocromo P450 3A4 nell'intestino e nel fegato. Pertanto sono improbabili interazioni farmacologiche clinicamente significative, mediate dal fluticasone propionato.

Uno studio di interazione condotto in volontari sani ha dimostrato che ritonavir (un inibitore molto potente del citocromo P450 3A4) può aumentare notevolmente le concentrazioni plasmatiche di fluticasone propionato, determinando concentrazioni di cortisolo sierico considerevolmente ridotte.

Durante l'impiego successivo alla commercializzazione, sono stati segnalati casi di interazioni farmacologiche clinicamente significative, in pazienti trattati con fluticasone propionato e ritonavir, che hanno dato luogo ad effetti corticosteroidi sistemici, incluse la sindrome di Cushing e la soppressione surrenalica.

Pertanto, l'uso concomitante di fluticasone propionato e ritonavir deve essere evitato, a meno che i benefici potenziali per il paziente superino i rischi del verificarsi di effetti collaterali corticosteroidi sistemici.

Studi hanno dimostrato che altri inibitori del citocromo P450 3A4 producono aumenti trascurabili (eritromicina) e minori (ketoconazolo) dell'esposizione sistemica al fluticasone propionato senza che si verifichino riduzioni delle concentrazioni del

cortisolo sierico degne di nota. Ciononostante, si consiglia di esercitare cautela quando si somministrino contemporaneamente inibitori potenti del citocromo P450 3A4 (ad es. ketoconazolo) dal momento che potenzialmente si potrebbe verificare un aumento dell'esposizione sistemica al fluticasone propionato.

#### **04.6 Gravidanza ed allattamento - [\[Vedi Indice\]](#)**

La somministrazione nasale diretta comporta un'esposizione sistemica minima.

Tuttavia, come con gli altri farmaci, i benefici attesi dall'impiego di fluticasone propionato spray nasale acquoso in gravidanza e durante l'allattamento, devono essere valutati tenendo conto dei possibili rischi associati all'impiego del prodotto o di qualsiasi terapia alternativa.

**Gravidanza:** le informazioni sulla tollerabilità di FLIXONASE in gravidanza sono ancora limitate.

In studi sulla riproduzione animale, gli effetti indesiderati tipici dei corticosteroidi potenti sono stati osservati solo ad alti livelli di esposizione sistemica; l'applicazione intranasale diretta assicura un'esposizione sistemica minima.

**Allattamento:** l'escrezione del fluticasone propionato nel latte materno umano non è stata investigata.

Quando i livelli plasmatici misurabili sono stati ottenuti in topi di laboratorio in lattazione a seguito di somministrazione sottocutanea è stato rinvenuto fluticasone propionato nel latte. Tuttavia è probabile che i livelli plasmatici in pazienti dopo applicazione cutanea di fluticasone propionato alle dosi raccomandate siano bassi.

#### **04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari - [\[Vedi Indice\]](#)**

Non riportati.

#### **04.8 Effetti indesiderati - [\[Vedi Indice\]](#)**

Gli eventi avversi sono elencati di seguito suddivisi per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni ( $\geq 1/10$ ), comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comuni ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) e molto rari ( $< 1/10000$ ), incluse segnalazioni isolate. Gli eventi molto comuni, comuni e non comuni sono in genere determinati in base ai dati derivanti dagli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono in genere determinati in base ai dati provenienti dalla segnalazione spontanea.

Nell'assegnare le frequenze degli eventi avversi le incidenze di fondo dei gruppi con placebo non sono state prese in considerazione poiché tali incidenze sono generalmente confrontabili a quelle dei gruppi trattati con il principio attivo.

##### *Alterazioni del sistema immunitario*

Molto rari: reazioni di ipersensibilità, anafilassi/reazioni anafilattiche, broncospasmo, eruzione cutanea, edema del viso o della lingua

##### *Alterazioni del sistema nervoso*

Comuni: cefalea, gusto sgradevole, odore sgradevole

Come con altri spray nasali sono stati riportati sensazioni sgradevoli del gusto, dell'olfatto e cefalea.

##### *Patologie dell'occhio*

Molto rari: glaucoma, aumento della pressione intraoculare, cataratta

Sono stati identificati pochissimi report spontanei a seguito di un trattamento prolungato. Tuttavia, studi clinici fino ad un anno di durata, hanno mostrato che l'utilizzo di fluticasone propionato intranasale non è associato con l'aumento dell'incidenza degli eventi oculari inclusi cataratta, aumento della pressione intraoculare o glaucoma.

##### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Molto comuni: epistassi

Comuni: secchezza nasale, irritazione nasale, secchezza della gola, irritazione alla gola

Così come per altri spray nasali, sono stati riportati secchezza ed irritazione del naso e della gola, ed epistassi.

Molto rari: perforazione del setto nasale

Sono stati riferiti casi di perforazione del setto nasale a seguito dell'uso di corticosteroidi assunti per via nasale.

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Questi possono includere ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti.

#### **04.9 Sovradosaggio - [\[Vedi Indice\]](#)**

Non sono ancora disponibili informazioni relative a casi di sovradosaggio acuto e cronico di FLIXONASE. Somministrazioni per via nasale di 2 mg (pari a 40 erogazioni) di fluticasone propionato due volte al giorno per sette giorni, condotte sul volontario, non hanno avuto alcun effetto sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

##### **Trattamento**

La somministrazione di dosi superiori a quelle raccomandate per un lungo periodo di tempo può portare alla soppressione temporanea della funzione surrenalica.

In questi pazienti, il trattamento con fluticasone propionato deve continuare con una dose sufficiente al controllo.

## 05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [\[Vedi Indice\]](#)

### 05.1 Proprieta' farmacodinamiche - [\[Vedi Indice\]](#)

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti e altre preparazioni nasali per uso topico - corticosteroidi – Codice ATC: R01AD08. Il fluticasone propionato determina scarsa o nulla soppressione dell'asse ipotalamo–ipofisi–surrene a seguito di somministrazione nasale.

Una soppressione evidente dell'asse ipotalamo–ipofisi–surrene si manifesta solo dopo dosi elevate per os (10 mg quattro volte al giorno – per esempio 40 mg al giorno o più).

E' stato condotto uno studio sulla crescita in bambini pre–puberi di età dai 3 ai 9 anni, della durata di un anno, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (56 pazienti hanno ricevuto fluticasone propionato per via intranasale e 52 hanno ricevuto placebo): non è stata osservata una differenza statisticamente significativa nella velocità di crescita nei pazienti che ricevevano fluticasone propionato per via nasale (200 mcg al giorno di spray nasale) rispetto a quelli che assumevano placebo.

La velocità di crescita stimata in un anno di trattamento era di 6,20cm/anno (SE=0,23) nel gruppo placebo e 5,99cm/anno (SE=0,23) nel gruppo fluticasone propionato; la differenza media fra trattamenti nella velocità di crescita dopo un anno era di 0,20cm/anno (SE=0,28; 95% CI= –0,35; 0,76). Non è stata osservata evidenza di modifiche clinicamente rilevanti nella funzione dell'asse ipotalamo–ipofisi–surrene o nella densità minerale ossea, come verificato rispettivamente mediante valutazione dell'escrezione del cortisolo urinario nelle 12 ore e spettrometria di assorbimento a raggi X ad energia duale.

### 05.2 Proprieta' farmacocinetiche - [\[Vedi Indice\]](#)

A seguito della somministrazione nasale di fluticasone propionato (200 mcg /die) non è stata riscontrata una modifica significativa nella AUC 24 ore del cortisolo sierico rispetto a placebo (rapporto 1,01; IC 90% 0,9 - 1,14).

**Assorbimento:** a seguito della somministrazione nasale di fluticasone propionato (200 mcg /die), nella maggior parte dei soggetti le concentrazioni plasmatiche massime allo stato stazionario non erano quantificabili (< 0,01 nanogrammi/ml). La C<sub>max</sub> più elevata osservata era di 0,017 ng/ml. L'assorbimento diretto nel naso è trascurabile a causa della bassa solubilità in soluzione acquosa, mentre la maggior parte della dose viene in ultima analisi deglutita. Quando somministrato per via orale, l'esposizione sistemica è <1% a causa dello scarso assorbimento e del metabolismo pre–sistemico. Pertanto l'assorbimento sistemico totale che deriva sia da quello nasale che dalla porzione della dose deglutita ed assorbita per via orale è trascurabile.

**Distribuzione:** il fluticasone propionato possiede un ampio volume di distribuzione allo stato stazionario (circa 318 l). Il legame con le proteine plasmatiche è moderatamente elevato (91%).

**Metabolismo:** il fluticasone propionato viene eliminato rapidamente dalla circolazione sistemica, principalmente mediante metabolismo epatico ad un metabolita acido carbossilico inattivo, ad opera dell'enzima CYP3A4 del citocromo P450. Anche il fluticasone propionato deglutito è sottoposto ad un esteso metabolismo di primo passaggio. Si deve adottare cautela quando si somministrino contemporaneamente farmaci noti per essere forti inibitori del sistema enzimatico CYP3A4, come ad esempio, ritonavir e ketoconazolo, dal momento che esiste la possibilità di un aumento dell'esposizione sistemica al fluticasone propionato.

**Eliminazione:** nell'ambito dell'intervallo di dosaggio fra 250 e 1000 mcg il tasso di eliminazione del fluticasone propionato somministrato per via endovenosa è lineare ed è caratterizzato da una clearance plasmatica elevata (CL= 1,1 l/min). Le concentrazioni plasmatiche al picco sono ridotte di circa il 98% entro 3–4 ore e solo basse concentrazioni plasmatiche sono associate con un'emivita terminale di 7, 8 ore. La clearance renale del fluticasone propionato è trascurabile (<0,2%) e, sotto forma del metabolita acido carbossilico, è inferiore al 5%. La via principale di eliminazione è l'escrezione del fluticasone propionato e dei suoi metaboliti nella bile.

### 05.3 Dati preclinici di sicurezza - [\[Vedi Indice\]](#)

Le prove tossicologiche hanno posto in evidenza, a dosi di gran lunga superiori a quelle proposte per l'impiego terapeutico, la sola classe di effetti tipici di un corticosteroide di elevata potenza.

Gli studi di tossicità cronica non hanno posto in evidenza effetti di natura diversa, come pure gli studi di tossicologia riproduttiva e di teratogenesi. Il fluticasone propionato è risultato privo di attività mutagena in vitro ed in vivo.

Gli studi di cancerogenesi hanno dimostrato che il fluticasone propionato è privo di potenziale oncogeno nei roditori. Nei modelli animali è risultato privo di effetto irritante e sensibilizzante.

Tuttavia negli studi condotti sugli animali per valutare eventuali interferenze del fluticasone propionato sulla funzione riproduttiva, FLIXONASE ha evidenziato solo le reazioni indesiderate tipiche dell'esposizione a livelli elevati di corticosteroidi potenti.

A seguito di somministrazione sottocutanea nei ratti è stata riscontrata la presenza di fluticasone propionato nel latte materno in presenza di concentrazioni plasmatiche misurabili.

## 06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [\[Vedi Indice\]](#)

### 06.1 Eccipienti - [\[Vedi Indice\]](#)

Glucosio anidro, cellulosa microcristallina–carmellosa sodica, alcool 2–feniletileico, benzalconio cloruro, polisorbato 80, acqua depurata.

### 06.2 Incompatibilità - [\[Vedi Indice\]](#)

Non riportate.

### **06.3 Periodo di validita' - [\[Vedi Indice\]](#)**

3 anni.

### **06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione di conservazione.

### **06.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione - [\[Vedi Indice\]](#)**

Flacone da 12 g di sospensione sufficiente per 120 erogazioni da 50 mcg di principio attivo

Flacone di vetro ambrato tipo III, dotato di uno speciale dosatore con applicatore nasale.

Flacone da 6 g di sospensione sufficiente per 60 erogazioni da 50 mcg di principio attivo

Flacone di vetro ambrato tipo I, dotato di uno speciale dosatore con applicatore nasale.

### **06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

Agitare delicatamente prima dell'uso.

I pazienti devono seguire le istruzioni fase per fase riportate alla fine del foglio illustrativo allegato alla confezione.

#### **Istruzioni per la pulizia dell'applicatore nasale**

Per pulire l'applicatore nasale, togliere il cappuccio in plastica, premere sotto il collare e tirare leggermente verso l'alto, liberando così l'applicatore nasale. Lavare l'applicatore ed il cappuccio parapolvere in acqua tiepida. Asciugare bene e rimettere il cappuccio parapolvere.

Nel caso che l'applicatore sia otturato, togliere il cappuccio parapolvere, estrarre l'applicatore e lasciarlo in acqua tiepida per qualche minuto. Asciugarlo bene e rimontarlo sul flacone. Non impiegare punte od oggetti taglienti.

## **07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#)**

### **TITOLARE AIC IN FRANCIA**

Laboratoire GlaxoSmithKline, 100, route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi  
Cedex

### **PRODUTTORE**

Glaxo Operations UK Ltd – Harmire Road – Barnard Castle – Gran Bretagna

Glaxo Wellcome S.A. - Avenida de Extremadura, 3 - 09400 Aranda De

Duero (Burgos) – Spagna

**IMPORTATO DA:** Medifarm S.r.l. – Via Tiburtina 1166, 00156 Roma

### **RIETICHETTATO DA**

Mediwin Limited, 13 Martello Enterprise Centre, Courtwick Lane,  
Littlehampton, BN17 7PA, Regno Unito.

## **08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#)**

FLIXONASE 50 mcg /erogazione Spray Nasale, Sospensione: 1 flacone da 120 dosi – AIC: 041254018

## **09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#)**

18/10/2011

## **10.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [\[Vedi Indice\]](#)**

Giugno 2011

**11.0 PER I RADIOFARMACI, DATI COMPLETI SULLA DOSIMETRIA INTERNA DELLA RADIAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#)**

**12.0 PER I RADIOFARMACI, ULTERIORI ISTRUZIONI DETTAGLIATE SULLA PREPARAZIONE ESTEMPORANEA E SUL CONTROLLO DI QUALITA' - [\[Vedi Indice\]](#)**

Agenzia Italiana del Farmaco