

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE:**
NEBULGEN ADULTI 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare
NEBULGEN ADULTI 1 mg/1 ml soluzione da nebulizzare
NEBULGEN BAMBINI 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare
NEBULGEN BAMBINI 0,5 mg/1 ml soluzione da nebulizzare

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**
NEBULGEN ADULTI 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare
Un contenitore monodose da 2 ml contiene
Principio attivo:
Flunisolide mg 2
NEBULGEN ADULTI 1 mg/1 ml soluzione da nebulizzare
Un contenitore monodose da 1 ml contiene
Principio attivo:
Flunisolide mg 1
NEBULGEN BAMBINI 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare
Un contenitore monodose da 2 ml contiene
Principio attivo:
Flunisolide mg 1
NEBULGEN BAMBINI 0,5 mg/1 ml soluzione da nebulizzare
Un contenitore monodose da 1 ml contiene
Principio attivo:
Flunisolide mg 0,5

Per gli eccipienti c. 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 **NEBULGEN 2 mg/2 ml** due volte al giorno
Oppure
Il contenuto di un contenitore monodose **NEBULGEN 1 mg/1 ml** due volte al giorno
Bambini
Metà contenuto di un contenitore monodose **NEBULGEN 1 mg/2 ml** due volte al giorno
Oppure
Il contenuto di un contenitore monodose **NEBULGEN 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. Tubercolosi 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. È in ogni caso necessario che la malattia sia relativamente "stabilizzata" con il trattamento sistemico.

Inizialmente **NEBULGEN** va somministrato continuando il trattamento sistemico, successivamente questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari e modificando la posologia di **NEBULGEN** 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 steroidei-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 **NEBULGEN**, come per tutti i corticosteroidi somministrati per via inalante, non è immediato.

Occorre pertanto tenere presente che **NEBULGEN** 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.

È 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 soppressione surrenalica, anche acuta, ritardo della crescita nei bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma, possono insorgere in seguito a trattamento con corticosteroidi inalatori a dosi elevate per periodi prolungati. Si sono verificati casi molto rari di crisi surrenaliche acute in ragazzi esposti a dosi più alte di quelle raccomandate (circa 1000 mcg/die) per periodi prolungati (diversi mesi o anni). 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.

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.

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

Non note.

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 indesiderati 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 collaterale 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.

Effetti indesiderati che possono insorgere: con frequenza non nota, sono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione, aggressività, disturbi di comportamento (prevalentemente nei bambini), Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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**

RO3BA03 Altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per aerosol - glicocorticoidi.

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 metabolito 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

2 anni.

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

Contenitore monodose di polietilene.

Confezioni:

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

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

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

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

6.6. Istruzioni per l'uso

NEBULGEN 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

I.B.N. Savio S.r.l. Via del Mare, 36 Pomezia (RM)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NEBULGEN ADULTI 2 mg/2 ml soluzione da nebulizzare - 15 flaconcini da 2 ml AIC 036372023

NEBULGEN ADULTI 1 mg/1 ml soluzione da nebulizzare - 30 flaconcini da 1 ml AIC 036372035

NEBULGEN BAMBINI 1 mg/2 ml soluzione da nebulizzare - 15 flaconcini da 2 ml AIC 036372011

NEBULGEN BAMBINI 0,5 mg/1 ml soluzione da nebulizzare - 30 flaconcini da 1 ml AIC 036372047

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Autorizzazione del 30 marzo 2005

10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO