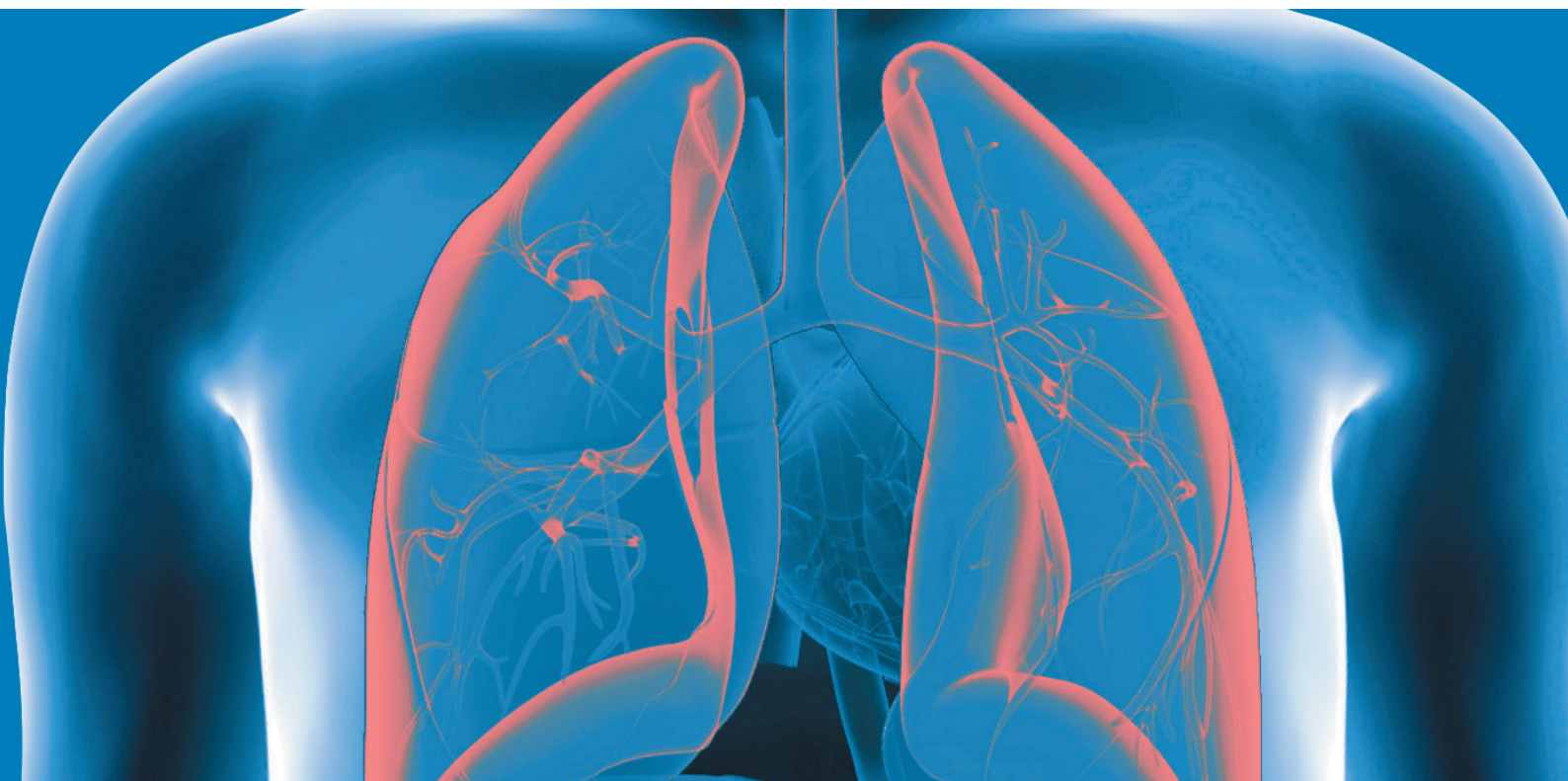


PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

MINISERIE ASMA

**Come riconoscere e curare l'asma in età pediatrica:
informazioni per i genitori**

*Enrica Mancino, Greta Di Mattia, Sara Manti, Luigi Matera,
Giuseppe Fabio Parisi, Chiara Pertoldi, Valentina Agnese Ferraro*



Come riconoscere e curare l'asma in età pediatrica: informazioni per i genitori

How to recognize and treat asthma in children: a guide for parents

Enrica Mancino¹, Greta Di Mattia¹, Sara Manti², Luigi Matera³, Giuseppe Fabio Parisi⁴, Chiara Pertoldi⁵, Valentina Agnese Ferraro⁵

¹Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, "Sapienza" Università di Roma

²Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", UOC Pediatria, AOU G. Martino, Messina

³Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, Policlinico Umberto I, "Sapienza" Università di Roma

⁴UOC Broncopneumologia Pediatrica, AOU Policlinico, Presidio Ospedaliero San Marco, Catania

⁵UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento Salute Donna e Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova

Abstract: L'asma è una malattia respiratoria cronica comune tra bambini e adolescenti, causata da un'inflammatione delle vie aeree, che reagiscono a stimoli come infezioni, allergeni, esercizio fisico, inquinamento e fumo. Questi stimoli possono provocare attacchi asmatici acuti con sintomi quali difficoltà respiratoria, tosse secca, respiro sibilante e senso di peso al petto. I sintomi tendono a peggiorare di notte, al risveglio o in situazioni specifiche. La diagnosi può essere complessa perché i sintomi spesso si sovrappongono con quelli di altre malattie respiratorie. Il medico chiederà ai genitori informazioni sui sintomi presentati dal bambino, sulla loro frequenza e sui fattori scatenanti ed effettuerà l'esame obiettivo, in particolare l'auscultazione del torace, che può aiutare ad individuare segnali relativi all'ostruzione delle vie aeree. Cruciali per la diagnosi sono anche i test di funzionalità respiratoria ed in particolare la spirometria, che può essere però effettuata solo nei bambini sufficientemente grandi per comprendere ed eseguire le istruzioni dell'operatore. La terapia si basa su due cardini: la terapia dell'attacco acuto, i cui farmaci più utilizzati sono il salbutamolo e nei casi più gravi il prednisone oppure il beta-metasone o altri cortisonici da assumere generalmente per bocca, la terapia di profilassi (o terapia di fondo) che aiuta a prevenire le riacutizzazioni e che si basa prevalentemente sui corticosteroidi per via inalatoria. La terapia di fondo deve essere effettuata quotidianamente e questo è importante perché ha come obiettivo quello di ridurre l'inflammatione delle vie aeree; pertanto, deve essere effettuata anche quando non sono presenti i sintomi. La maggior parte dei farmaci per il trattamento dell'asma vengono somministrati per via inalatoria, tramite inalatori predosati pressurizzati oppure nebulizzati attraverso i comuni dispositivi per aerosol. Per quanto riguarda gli inalatori predosati, poiché la velocità di erogazione è molto elevata, sono stati brevettati dei dispositivi, i distanziatori, costituiti da una camera cilindrica in plastica o altri materiali antistatici che si interpongono fra l'inalatore e il paziente e che fanno sì che le particelle del farmaco rallentino la loro velocità permettendo al paziente di assumere la giusta quantità di farmaco.

Parole chiave: asma, fattori scatenanti, sintomi, test di funzionalità respiratoria, terapia dell'attacco acuto, terapia di fondo, distanziatori

Summary: *Asthma is a common chronic respiratory disease among children and adolescents, caused by inflammation of the airways, which react to triggers such as infections, allergens, physical activity, pollution, and smoke exposure. These triggers can cause acute asthma attacks with symptoms such as difficult breathing, dry cough, wheezing, and a feeling of chest tightness. Symptoms tend to worsen at night, upon waking, or in specific situations. The diagnosis is often difficult. The doctor will ask parents about the symptoms, their frequency and triggers and will perform physical examination, especially chest auscultation to detect signs of airway obstruction. Pulmonary function tests are also crucial for diagnosis. Spirometry can help to detect and monitor asthma, by evaluating airway obstruction and response to treatments, but can be performed in cooperative children. Medical care includes treatment of acute asthmatic episodes and control of chronic symptoms. Treatment of acute asthma includes salbutamol and systemic corticosteroids in case of severe exacerbations. Inhaled corticosteroids are the most effective long-term medications to control asthma. By treating inflammation, they reduce the frequency and severity of symptoms and the risk of having exacerbations. Therefore, inhaled corticosteroids must be taken even when there are no symptoms. Most asthma drugs are administered by inhalation, through aerosol drug delivery devices or by pressurized metered dose inhalers. It is important to use a spacer each time the patient uses the inhaler, in order to slow down the aerosolized particles letting the child correctly inhaling the drugs.*

Keywords: *asthma, triggers, symptoms, pulmonary function tests, treatment of acute asthma, long term control medications, spacer.*

CHE COS'È L'ASMA: DEFINIZIONE, FATTORI DI RISCHIO E SINTOMI

L'asma è la più diffusa malattia cronica respiratoria nei bambini e negli adolescenti. È causata da una infiammazione cronica delle vie respiratorie che le rendono particolarmente sensibili a diversi stimoli fisici o ambientali. Quando presenti, questi stimoli o trigger possono portare al restringimento delle vie aeree e quindi ad un peggioramento improvviso dei sintomi respiratori (detto attacco asmatico acuto o riacutizzazione asmatica). I fattori trigger che possono innescare o peggiorare i sintomi dell'asma sono le infezioni respiratorie (soprattutto i virus), l'esposizione ad allergeni (come acari della polvere e pollini), l'esercizio fisico, l'inquinamento atmosferico e il fumo. Un utilizzo regolare e appropriato dei farmaci di mantenimento (quando prescritti) è essenziale per tenere sotto controllo l'asma e ridurre il rischio di attacchi asmatici acuti.

Durante un attacco asmatico acuto le pareti delle vie aeree diventano più spesse per l'infiammazione, i muscoli si contraggono e viene prodotto più muco: tutto ciò fa sì che le vie aeree si restringano e impediscano il passaggio dell'aria fuori e dentro i polmoni. I sintomi dell'asma sono infatti la difficoltà a respirare, la tosse secca e stizzosa/continua, la presenza di un fischietto nel respiro (quando l'aria esce) e la sensazione di peso al petto. È importante, pertanto, sospettare l'asma quando il bambino ha questi sintomi, che tipicamente peggiorano durante la notte, al risveglio, dopo attività fisica, con la risata, nel pianto, oppure dopo esposizione ad allergeni, al fumo, all'aria fredda, ai profumi intensi.

L'asma può dipendere sia da fattori ereditari che da influenze ambientali. Spesso i bambini hanno una predisposizione genetica a sviluppare l'asma, avendo familiari con allergie o con asma. L'asma allergico fa parte di un gruppo di disturbi allergici, come la dermatite atopica, le allergie alimentari e la rinite allergica, legati alle Immunoglobuline di tipo E (gli anticorpi causa delle allergie), e spesso esordisce nell'infanzia. Tuttavia, anche l'ambiente ha un ruolo importante. Per prevenire l'asma, ad esempio, è utile che i bambini evitino l'inquinamento e l'esposizione al fumo già durante la gravidanza, e che seguano una dieta sana.

DIAGNOSI DI ASMA

Quando si parla di asma in età pediatrica, la diagnosi gioca un ruolo centrale nel garantire che i bambini ricevano il trattamento adeguato per vivere una vita quanto più serena possibile. La diagnosi di asma nei bambini, tuttavia, può essere complessa, dato che i sintomi spesso si sovrappongono con quelli di altre malattie respiratorie.

Inizialmente, il medico chiederà informazioni dettagliate sulla storia clinica del bambino, soffermandosi su frequenza e tipo di sintomi respiratori che il bambino manifesta, come la tosse persistente o il respiro sibilante. Le domande che pone il/la Pediatra prima di visitare il bambino/a sono cruciali perché gli/le permettono di capire le situazioni in cui i sintomi si presentano con maggiore frequenza, come durante attività fisica o durante le ore notturne, oppure in risposta a particolari allergeni come polvere o pollini.

Durante la visita, il pediatra eseguirà poi un attento esame fisico del bambino. Ascoltare i suoni del respiro può aiutare a individuare segnali dell'ostruzione delle vie aeree. In aggiunta, il medico valuterà se ci sono segni di allergia (ad esempio segni di rinite allergica) dal momento che spesso asma e sensibilizzazioni allergiche vanno di pari passo.

La diagnosi di asma nei bambini richiede una combinazione di strumenti e tecniche diagnostiche per ottenere una visione completa della condizione respiratoria. Tra questi, i test di funzionalità respiratoria sono cruciali, ma la loro applicazione varia in base all'età e alla collaborazione del bambino/a. Per i bambini più grandi, che riescono a comprendere e seguire le istruzioni, la spirometria è il test più comunemente utilizzato. Questo esame misura il volume di aria espirata dal bambino dopo un respiro profondo e valuta la velocità con cui viene emessa. Attraverso la spirometria, i medici possono ottenere importanti informazioni sulla pervietà delle vie aeree; inoltre, il test può indicare l'efficacia di un broncodilatatore, un farmaco usato per aprire le vie aeree, ottenendo così dati concreti su quale trattamento sia più indicato.

Tuttavia, la spirometria non è sempre praticabile nei bambini più piccoli o in quelli meno collaboranti. In questi casi, i medici possono utilizzare altri metodi, come lo studio delle resistenze delle vie aeree, della curva flusso-volume a volume corrente e l'oscillazione forzata.

Poiché l'asma nel bambino/a può essere associata a condizioni allergiche, identificare specifici allergeni può aiutare a gestire meglio la malattia. Questo si fa attraverso la visita allergologica, i test cutanei o le analisi del sangue, che verificano la presenza di anticorpi specifici contro allergeni comuni come

polline, epiteli di animali domestici, acari della polvere o altri allergeni meno frequenti. Conoscere i fattori scatenanti permette ai genitori di ridurre l'esposizione del bambino a questi elementi, aiutando a tenere sotto controllo i sintomi.

Infine, il test dell'ossido nitrico esalato (FeNO) è un altro strumento diagnostico utile, soprattutto nei bambini che possono collaborare. Questo test misura la quantità di ossido nitrico presente nel respiro e agisce come un indicatore dell'infiammazione nelle vie aeree. Livelli elevati possono indicare che l'asma non è ben controllata e/o che l'infiammazione allergica è attiva.

Il processo di diagnosi spesso include anche un periodo di osservazione, durante il quale i genitori vengono coinvolti per monitorare e prendere nota della frequenza e della gravità dei sintomi. Questo aiuta ad avere un quadro più chiaro delle abitudini del bambino e delle possibili cause scatenanti i sintomi.

TERAPIA DELL'ASMA

L'obiettivo della terapia è quello di raggiungere e mantenere il controllo dei sintomi. I bambini con questa patologia devono infatti poter svolgere tutte le attività dei loro coetanei senza limitazioni. Questo è possibile grazie all'utilizzo di due tipi di farmaci: quelli che si somministrano in caso di attacco di asma (farmaci al bisogno) e quelli che si somministrano quotidianamente e che riducono l'infiammazione e i sintomi connessi all'ostruzione bronchiale (farmaci per la terapia di fondo).

I farmaci da somministrare al bisogno sono quei farmaci che vanno utilizzati quando il bambino presenta un attacco acuto di asma, ovvero quando manifesta sintomi come respiro sibilante, tosse e/o difficoltà respiratoria. Ce ne sono due tipi: i broncodilatatori a breve durata d'azione (SABA), come il salbutamolo, che devono sempre essere associati ai corticosteroidi somministrati per via inalatoria, e i corticosteroidi per via orale, come il betametasona e il prednisone. Il primo approccio terapeutico all'attacco asmatico acuto è rappresentato dai SABA, somministrati per via inalatoria sempre assieme ai corticosteroidi inalatori, a cui vanno aggiunti nei casi più gravi anche i corticosteroidi per via orale.

In alcuni bambini con asma persistente è necessario associare ai farmaci al bisogno anche una terapia di fondo. Il farmaco principale è il cortisone per via inalatoria che viene utilizzato per controllare l'infiammazione. Esistono anche dei farmaci combinati che sono necessari in alcuni bambini con asma persistente; questi farmaci contengono un broncodilatatore a lunga durata d'azione (12 ore) oltre al cortisonico. Negli adolescenti, anche nei casi di asma lieve, il medico può prescrivere un farmaco che contiene un'associazione di un cortisonico per via inalatoria con il formoterolo (un broncodilatatore a lunga durata d'azione); tale dispositivo può essere utilizzato sia come terapia al bisogno che come terapia di fondo. Nei casi di asma grave, è possibile prescrivere anche in età pediatrica alcuni farmaci biologici.

Inoltre, è fondamentale eliminare i fattori di rischio per lo scarso controllo dell'asma, come l'esposizione ad allergeni, fumo ed inquinanti.

Molto spesso i genitori sono preoccupati per gli effetti collaterali legati all'uso di cortisonici per via inalatoria per lunghi periodi; tuttavia, è bene sottolineare che questi farmaci si depositano direttamente dove serve, cioè nelle vie aeree, e quindi gli effetti collaterali sono minimi. Per ridurre ulteriormente il rischio di assorbimento sistemico, e quindi di effetti collaterali, tutti i bambini che effettuano terapia con farmaci spray devono utilizzare un distanziatore per l'erogazione dello stesso e sciacquare la bocca dopo la somministrazione.

I genitori devono tenere presente che la terapia di fondo deve essere sempre eseguita con regolarità per ottenere una riduzione del rischio di riacutizzazioni gravi. È importante infatti ricordare che l'asma è una malattia cronica e l'infiammazione delle vie aeree può essere presente anche quando sono assenti i sintomi, per cui è molto importante seguire bene la terapia di fondo anche durante i periodi di benessere.

GUIDA ALL'UTILIZZO DEI DISTANZIATORI

Il pilastro della terapia dell'asma è l'utilizzo di farmaci per via inalatoria, sia nell'attacco acuto che come prevenzione (terapia di fondo). Possono essere nebulizzati attraverso i comuni dispositivi per aerosol, ma la tecnica da preferire sono gli inalatori predosati pressurizzati (pMDI). Questi ultimi sono bombolette contenenti il farmaco in sospensione, che ne erogano ad ogni spruzzo ("puff") una dose standard che il paziente inala durante l'inspirazione. Poiché la velocità di erogazione è molto elevata (circa 120 km/h) è estremamente difficile, soprattutto nei bambini, riuscire a coordinare perfettamente il puff e l'inspirazione; questo fa sì che non venga assunta tutta la quantità di farmaco erogata e che molte particelle rimangano a livello delle vie aeree superiori. Per risolvere questo problema sono stati brevettati i distanziatori, dispositivi costituiti da una camera cilindrica in plastica o altri materiali anti-

statici che si interpongono fra l'inalatore e il paziente. Essi hanno un boccaglio oppure una mascherina (di diverse dimensioni a seconda dell'età del paziente) attraverso cui il bambino respira, collegati alla camera cilindrica dotata di valvola unidirezionale e un'apertura attraverso cui si inserisce lo spray. Grazie a questo sistema le particelle del farmaco rallentano la loro velocità all'interno del distanziatore e il paziente riesce ad assumerne la giusta quantità.

Come utilizzare il distanziatore?

È prima di tutto fondamentale scegliere la giusta misura della mascherina (fino ai 4-6 anni o comunque fino a quando il bambino non collabora completamente), che deve coprire naso e bocca e aderire perfettamente al viso del paziente senza coprire gli occhi. Non appena il bambino riesce a collaborare deve essere utilizzato il distanziatore con boccaglio, che andrà stretto bene tra i denti posizionando la lingua sotto per evitare che lo occluda.

Per assumere il farmaco:

1. Collegare la bomboletta al distanziatore e agitare bene per almeno 5 secondi;
2. Inserire il boccaglio all'interno della bocca, tra i denti, o la mascherina sul viso;
3. Erogare lo spruzzo;
4. Inspirare lentamente e in modo profondo attraverso la bocca e trattenere il respiro per circa 10 secondi, poi espirare e inspirare una seconda volta. Nei bambini non collaboranti sono sufficienti 5-10 respiri normali da fare in circa 10 secondi.

Se sono necessari più spruzzi, riprendere sempre dal punto 1 ricordando di agitare bene l'inalatore.

Come pulire il distanziatore?

Ogni dispositivo ha istruzioni specifiche fornite dalla casa produttrice. I distanziatori di ultima generazione possono anche essere lavati in lavastoviglie, altrimenti si consiglia settimanalmente di lasciare per circa 15 minuti in immersione in acqua e sapone per i piatti (2-3 gocce per ogni litro), risciacquare e poi lasciare asciugare senza strofinare. Questo permette di rivestire le pareti interne per ridurre la carica elettrostatica che, alla prima somministrazione, attirerebbe le particelle del farmaco alla parete.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Martin J, Townshend J, Brodli M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022 Apr;6(1):e001277. doi: 10.1136/bmjpo-2021-001277. PMID: 35648804; PMCID: PMC9045042.
- (2) Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, Goutaki M, Holden KA, de Jong CCM, Lex C, Lo DKH, Lucas JS, Midulla F, Mozun R, Piacentini G, Rigau D, Rottier B, Thomas M, Tonia T, Usemann J, Yilmaz O, Zacharasiewicz A, Moeller A. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. *Eur Respir J*. 2021 Nov 4;58(5):2004173. doi: 10.1183/13993003.04173-2020. PMID: 33863747.
- (3) <https://ginasthma.org/2024-report/>
- (4) <https://aboutasthma.org/>

FLUIBRON per Aerosol

15 mg/2 ml
soluzione da nebulizzare

Per il TRATTAMENTO delle turbe della secrezione nelle AFFEZIONI BRONCOPOLMONARI ACUTE e CRONICHE ⁽¹⁾

- *Attività mucolitica e mucoregolatrice ⁽¹⁾*
- *Stimolazione della produzione di surfattante ⁽¹⁾*
- *Ripristino dei meccanismi fisiologici di clearance mucociliare ⁽²⁾*

Classe C - SOP



Medicinale non soggetto a prescrizione medica

Ai sensi della Legge 296/2006 il prezzo è stabilito da ciascun titolare di punto vendita.

POSOLOGIA



Adulti e Bambini di età superiore a 5 anni
1 contenitore monodose, 2 volte al giorno ⁽¹⁾



Bambini di età da 2 a 5 anni
mezzo contenitore o 1 contenitore monodose, 1-2 volte al giorno ⁽¹⁾

Non superare le dosi consigliate. Non usare per trattamenti prolungati. Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico. ⁽¹⁾
Per le indicazioni terapeutiche, i dettagli posologici e per qualsiasi ulteriore informazione d'uso, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

BIBLIOGRAFIA: 1. Fluibron® 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. 2. Malerba M., Ragnoli B. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 2008; 4(8): 1119-1129.

FLUIBRON per Aerosol

15 mg/2 ml

soluzione da nebulizzare

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione sterile contengono: Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 750 mg. Un contenitore monodose contiene 15 mg di ambroxolo cloridrato. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopolmonari acute e croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia Popolazione pediatrica.

FLUIBRON non deve essere usato nei bambini di età al di sotto dei 2 anni a causa di problematiche di sicurezza (paragrafo 4.8). Adulti e bambini di età superiore ai 5 anni: un contenitore monodose, 2 volte al giorno. Bambini di età da 2 ai 5 anni: mezzo contenitore o un contenitore monodose, 1-2 volte al giorno. Non superare le dosi consigliate. Non usare per trattamenti prolungati. Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

Modo di somministrazione

La soluzione può essere somministrata mediante i normali apparecchi per aerosolterapia. Può anche essere diluita in acqua distillata nel rapporto 1:1. Per l'utilizzo eseguire le seguenti operazioni: 1) Flettere il contenitore monodose nelle due direzioni. 2) Staccare il contenitore monodose dalla striscia prima sopra e poi al centro. 3) Aprire il contenitore monodose ruotando l'aletta nel senso indicato dalla freccia. 4) Esercitando una moderata pressione sulle pareti del contenitore monodose far uscire il medicamento nella quantità prescritta ed immetterlo nell'ampolla del nebulizzatore. 5) In caso di utilizzo di metà dose, il contenitore può essere richiuso come indicato nel foglio illustrativo. Il contenitore richiuso deve essere conservato a temperatura compresa fra 2° C e 8°C (in frigorifero) e la quantità rimasta deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Gravi alterazioni epatiche e/o renali. Primi tre mesi di gravidanza (v. par. 4.6)

Popolazione pediatrica

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Popolazione pediatrica

I mucolitici possono indurre ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Infatti la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie. Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3). Poiché nell'inspirazione troppo profonda degli aerosol può insorgere tosse da irritazione, si deve cercare durante l'inalazione di inspirare ed espirare normalmente. Nei pazienti particolarmente sensibili si può consigliare un preriscaldamento dell'inalato alla temperatura corporea. Per i pazienti affetti da asma bronchiale è opportuno ricorrere ad uno spasmolitico bronchiale prima dell'inalazione. Fluibron deve essere somministrato con cautela nei pazienti portatori di ulcera peptica. Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)/necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) associati alla somministrazione di ambroxolo. Se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico. La maggior parte di questi casi può essere spiegata dalla gravità della malattia sottostante del paziente e/o dalla terapia concomitante. Inoltre, durante la fase iniziale della sindrome di Stevens-Johnson o della TEN, i pazienti potrebbero accusare prodromi simil-influenzali aspecifici come febbre, dolori muscolari, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi fuorvianti prodromi simil-influenzali aspecifici, è possibile che venga instaurato un trattamento sintomatico con medicinali per la tosse e il raffreddore. Pertanto, se dovessero manifestarsi nuove lesioni della cute o delle mucose, è necessario consultare immediatamente il medico e interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxolo cloridrato. In presenza di insufficienza renale lieve o moderata, Fluibron deve essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per qualsiasi medicinale con metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave può verificarsi un accumulo dei metaboliti di ambroxolo generati nel fegato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A seguito della somministrazione di ambroxolo le concentrazioni di antibiotici (amoxicillina, cefuroxima, eritromicina) nelle secrezioni broncopolmonari e nella saliva risultano incrementate. Non sono state osservate interazioni con altri medicinali.

FLUIBRON per Aerosol

15 mg/2 ml

soluzione da nebulizzare

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione sterile contengono: Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 750 mg. Un contenitore monodose contiene 15 mg di ambroxolo cloridrato. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopolmonari acute e croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia Popolazione pediatrica.

FLUIBRON non deve essere usato nei bambini di età al di sotto dei 2 anni a causa di problematiche di sicurezza (paragrafo 4.8). Adulti e bambini di età superiore ai 5 anni: un contenitore monodose, 2 volte al giorno. Bambini di età da 2 ai 5 anni: mezzo contenitore o un contenitore monodose, 1-2 volte al giorno. Non superare le dosi consigliate. Non usare per trattamenti prolungati. Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

Modo di somministrazione

La soluzione può essere somministrata mediante i normali apparecchi per aerosolterapia. Può anche essere diluita in acqua distillata nel rapporto 1:1. Per l'utilizzo eseguire le seguenti operazioni: 1) Flettere il contenitore monodose nelle due direzioni. 2) Staccare il contenitore monodose dalla striscia prima sopra e poi al centro. 3) Aprire il contenitore monodose ruotando l'aletta nel senso indicato dalla freccia. 4) Esercitando una moderata pressione sulle pareti del contenitore monodose far uscire il medicamento nella quantità prescritta ed immetterlo nell'ampolla del nebulizzatore. 5) In caso di utilizzo di metà dose, il contenitore può essere richiuso come indicato nel foglio illustrativo. Il contenitore richiuso deve essere conservato a temperatura compresa fra 2° C e 8°C (in frigorifero) e la quantità rimasta deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Gravi alterazioni epatiche e/o renali. Primi tre mesi di gravidanza (v. par. 4.6)

Popolazione pediatrica

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Popolazione pediatrica

I mucolitici possono indurre ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Infatti la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie. Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3). Poiché nell'inspirazione troppo profonda degli aerosol può insorgere tosse da irritazione, si deve cercare durante l'inalazione di inspirare ed espirare normalmente. Nei pazienti particolarmente sensibili si può consigliare un preriscaldamento dell'inalato alla temperatura corporea. Per i pazienti affetti da asma bronchiale è opportuno ricorrere ad uno spasmolitico bronchiale prima dell'inalazione. Fluibron deve essere somministrato con cautela nei pazienti portatori di ulcera peptica. Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)/necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) associati alla somministrazione di ambroxolo. Se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico. La maggior parte di questi casi può essere spiegata dalla gravità della malattia sottostante del paziente e/o dalla terapia concomitante. Inoltre, durante la fase iniziale della sindrome di Stevens-Johnson o della TEN, i pazienti potrebbero accusare prodromi simil-influenzali aspecifici come febbre, dolori muscolari, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi fuorvianti prodromi simil-influenzali aspecifici, è possibile che venga instaurato un trattamento sintomatico con medicinali per la tosse e il raffreddore. Pertanto, se dovessero manifestarsi nuove lesioni della cute o delle mucose, è necessario consultare immediatamente il medico e interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxolo cloridrato. In presenza di insufficienza renale lieve o moderata, Fluibron deve essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per qualsiasi medicinale con metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave può verificarsi un accumulo dei metaboliti di ambroxolo generati nel fegato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A seguito della somministrazione di ambroxolo le concentrazioni di antibiotici (amoxicillina, cefuroxima, eritromicina) nelle secrezioni broncopolmonari e nella saliva risultano incrementate. Non sono state osservate interazioni con altri medicinali.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta. In studi a dosi ripetute, i livelli di nessun effetto osservato (no-observed adverse effect level, NOAEL) sono stati individuati alle dosi orali di 150 mg/kg/die (topo, 4 settimane), 50 mg/kg/die (ratto, 52 e 78 settimane), 40 mg/kg/die (coniglio, 26 settimane) e 10 mg/kg/die (cane, 52 settimane). Dal punto di vista tossicologico, non è stato rilevato alcun organo bersaglio. Studi di tossicità endovenosa di quattro settimane con ambroxolo cloridrato nei ratti (4, 16 e 64 mg/kg/die) e nei cani (45, 90 e 120 mg/kg/die (infusione 3 h/die)) non hanno mostrato tossicità locale e sistemica grave, istopatologia compresa. Tutti gli effetti avversi sono stati reversibili. Ambroxolo cloridrato non è risultato né embriotossico né teratogeno in seguito a studi condotti con dosi orali fino a 3000 mg/kg/die nei ratti e fino a 200 mg/kg/die nei conigli. Non è stato osservato alcun effetto sulla fertilità dei ratti maschi e femmine con dosi fino a 500 mg/kg/die. Nello studio sullo sviluppo peri- e post-natale i NOAEL sono stati individuati alla dose di 50 mg/kg/die. A 500 mg/kg/die, ambroxolo cloridrato è risultato leggermente tossico per le madri e la prole, come dimostrato da uno sviluppo ritardato del peso corporeo e con una riduzione nel numero dei nati. Studi di genotossicità in vitro (test di Ames e sulle aberrazioni cromosomiche) e in vivo (test del micronucleo nel topo) non hanno rivelato alcun potenziale mutageno di ambroxolo cloridrato. Studi di cancerogenicità sui topi (50, 200 e 800 mg/kg/die) e sui ratti (65, 250 e 1000 mg/kg/die) trattati con una miscela di cibo e medicinale rispettivamente per 105 e 116 settimane non hanno dimostrato alcun potenziale oncogeno di ambroxolo cloridrato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità 2 anni

6.4 Precauzioni particolare per la conservazione

I contenitori monodose devono essere conservati dentro la busta di protezione, al riparo dalla luce. In caso di utilizzo di metà dose, il contenitore richiuso va conservato a temperatura compresa fra 2° C e 8°C (in frigorifero) ed utilizzato entro 12 ore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione interna: contenitori monodose in polietilene con graduazione di metà dose, richiudibili, in bustine termosaldate di PET/Al/PE. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato. Confezione da 10 contenitori monodose da 2 ml. Confezione da 15 contenitori monodose da 2 ml. Confezione da 20 contenitori monodose da 2 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. - Via Palermo, 26/A - PARMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare - 10 contenitori monodose: N° 024596138 • FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare - 15 contenitori monodose: N° 024596140 • FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare - 20 contenitori monodose: N° 024596153

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare - 10 contenitori monodose: 04/03/1996 • FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare - 15 contenitori monodose: 04/03/1996. FLUIBRON 15 mg/2 ml Soluzione da nebulizzare - 20 contenitori monodose: 13/04/2001

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Giugno 2019

Classe C - SOP

Ai sensi della Legge 296/2006 il prezzo è stabilito da ciascun titolare di punto vendita. Medicinale non soggetto a prescrizione medica

Editor in Chief

Elisabetta Bignamini (Torino)

Editorial Board Coordinator

Maria Elisa Di Cicco (Pisa)

Associate Editors

Ahmad Kantar (Ponte San Pietro)

Ugo Pradal (Rovereto)

President

Stefania La Grutta (Palermo)

Past-President

Fabio Midulla (Roma)

Editorial Board

Giulia Bertolucci (Pisa)

Giulia Cammi (Torino)

Maria Giulia Conti (Roma)

Paolo Del Greco (Firenze)

Carlo De Pieri (Udine)

Paola Di Filippo (Chieti)

Emanuela Di Palmo (Bologna)

Valentina Fainardi (Parma)

Valentina Agnese Ferraro (Padova)

Antonella Frassanito (Roma)

Michele Ghezzi (Milano)

Angela Klain (Napoli)

Enrica Mancino (Roma)

Sara Manti (Messina)

Giuseppe Marchese (Darfo Boario Terme)

Federica Porcaro (Roma)

Paolo Rosso (Torino)

Laura Tenero (Verona)

Valentina Tranchino (Bari)

Alessandro Volpini (Ancona)

Marco Zaffanello (Verona)