

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLANTADIN 6 mg compresse  
FLANTADIN 30 mg compresse  
FLANTADIN 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- Flantadin 6 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Deflazacort 6 mg.

Eccipienti con effetti noti: lattosio, saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

- Flantadin 30 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Deflazacort 30 mg.

Eccipiente con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

- Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione

1 ml di sospensione contiene:

Principio attivo: Deflazacort 22,75 mg.

Eccipienti con effetti noti: alcol benzilico, sorbitolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Gocce orali, sospensione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

**Insufficienza corticosurrenalica primaria e secondaria** (da solo o in associazione con mineralcorticoidi).

**Malattie reumatiche:** artropatia psoriasica, artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artropatia gottosa acuta, osteoartrite post-traumatica, borsite acuta e subacuta, tenosinovite acuta non specifica, epicondilite.

**Malattie del collagene:** lupus eritematoso sistemico (LES), cardite reumatica acuta (reumatismo cardiaco), dermatomiosite sistemica (polimiosite).

**Malattie dermatologiche:** pemfigo, dermatite erpetiforme bollosa, eritema polimorfo grave (sindrome di Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, micosi fungoide (linfoma cutaneo), psoriasi grave, dermatite seborroica grave.

**Stati allergici:** rinite allergica stagionale o permanente, asma bronchiale, dermatite da contatto, dermatite atopica, malattia da siero, iperreattività ai farmaci.

**Malattie respiratorie:** sarcoidosi sintomatica, berilliosi, tubercolosi polmonare fulminante o disseminata (in associazione con appropriata chemioterapia), polmonite da aspirazione.

**Malattie oculari** (processi infiammatori e allergici gravi, acuti e cronici): ulcere allergiche corneali marginali, herpes zoster oculare, infiammazione del segmento anteriore del globo oculare, coroidite e uveite diffusa posteriore, oftalmite simpatica, congiuntivite allergica, cheratite, corioretinite, nevrite dell'ottico, irite, e iridociclite.

**Disordini ematologici e malattie ematologiche ad evoluzione maligna:** piastrinopenia secondaria dell'adulto, anemia emolitica autoimmune, eritroblastopenia, anemia congenita ipoplastica; morbo di Hodgkin, linfomi non-Hodgkin, leucemia linfatica cronica, leucemia acuta dell'infanzia, etc.

**Stati edematosi:** sindrome nefrosica idiopatica o secondaria a LES.

**Malattie gastrointestinali:** colite ulcerativa, enterite regionale.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio giornaliero iniziale nell'adulto può variare da 6 a 90 mg, in considerazione della gravità e dell'evoluzione della malattia specifica da trattare.

Il dosaggio iniziale dovrà essere mantenuto o modificato fino ad ottenere una soddisfacente risposta clinica. È importante sottolineare che il fabbisogno corticosteroidico è variabile e quindi la posologia deve essere individualizzata tenendo conto della malattia e della risposta terapeutica del paziente.

Poiché gli effetti indesiderati dei corticosteroidi sistemici, compresa la soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenale (HPA), dipendono dalla dose e dalla durata, i pazienti devono essere trattati per la più breve durata di tempo alla dose minima clinicamente necessaria

#### Modo di somministrazione

È consigliabile assumere la dose giornaliera di FLANTADIN in una singola somministrazione, al mattino, insieme a piccole quantità di cibo.

Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione: il contagocce della sospensione eroga in media mg 1 di Deflazacort per goccia.

AGITARE IL FLACONE PRIMA DELL'USO E DILUIRE LA SOSPENSIONE, IMMEDIATAMENTE PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE, IN ACQUA ZUCCHERATA O IN BEVANDE NON ADDIZIONATE DI ANIDRIDE CARBONICA.

#### Modalità di sospensione di Flantadin

Nei pazienti che hanno ricevuto dosi di corticosteroidi sistemici più che fisiologiche (circa 9 mg al giorno o equivalenti) per più di 3 settimane, la sospensione non deve essere brusca. In che modo deve essere effettuata la riduzione della dose dipende in gran parte dalla probabilità che la malattia si ripresenti, quando la dose dei corticosteroidi sistemici viene ridotta. La valutazione clinica dell'attività della malattia può essere necessaria durante la sospensione. Se non vi sono probabilità che la malattia recidivi con la sospensione del corticosteroidico sistemico, ma c'è incertezza circa la soppressione dell'asse HPA (asse ipotalamo, ipofisi, surrene) la dose di corticosteroidi sistemici può essere ridotta rapidamente a dosi fisiologiche. Una volta raggiunta una dose giornaliera equivalente a 9 mg di deflazacort, la riduzione della dose dovrebbe essere più lenta per consentire all'asse HPA di recuperare.

La sospensione improvvisa del trattamento sistemico del corticosteroidico, che è stato continuato fino a 3 settimane, è appropriata se si ritiene che non sia probabile che la malattia recidivi. La riduzione rapida della dose fino a 48 mg al giorno di deflazacort, o equivalente per 3 settimane, è improbabile che porti ad una soppressione dell'asse HPA clinicamente rilevante nella maggior parte dei pazienti. Nei seguenti gruppi di pazienti, la sospensione graduale della terapia sistemica

del corticosteroide deve essere presa in considerazione anche dopo trattamenti di durata inferiore a 3 settimane:

- Pazienti che hanno ripetuto trattamenti di corticosteroidi sistemici, in particolare se assunti per più di 3 settimane.
- Quando un trattamento breve è stato prescritto entro un anno dalla cessazione della terapia a lungo termine (mesi o anni).
- Pazienti che possono avere motivi di insufficienza adrenocorticale, oltre quelli della terapia corticosteroidea esogena.
- I pazienti che ricevono dosi di corticosteroide sistemico superiore a 48 mg al giorno di deflazacort (o equivalente),
- I pazienti che ripetutamente prendono le dosi la sera.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Tuberculosis attiva, ulcera peptica, herpes oculare simplex, infezioni micotiche sistemiche, psicosi. Somministrazione di vaccino con virus vivo attenuato Generalmente controindicato in gravidanza, durante l'allattamento e nella primissima infanzia (vedere paragrafo 4.6).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nei pazienti in terapia corticosteroidea, sottoposti a particolari stress, è indispensabile un adattamento della dose del glucocorticoide in rapporto all'entità della condizione stressante.

I corticosteroidi possono mascherare alcuni segni di infezione e durante il loro impiego si possono verificare infezioni intercorrenti (opportunità di istituire adeguata terapia antibiotica).

Uno stato di insufficienza surrenalica secondaria, indotta da cortisonico, può essere contenuto con una riduzione graduale delle dosi. Questo tipo di insufficienza relativa può persistere per mesi dopo la sospensione della terapia.

La soppressione dell'asse HPA può essere ridotta assumendo corticosteroidi al mattino.

Quindi in qualsiasi situazione di stress (come ad esempio come traumi, chirurgia o malattie), che si manifestasse in questo periodo, dovrebbe essere istituita una adeguata terapia ormonale sostitutiva. In tale situazione la secrezione mineralcorticoide può essere compromessa e quindi sarebbe opportuno somministrare, in concomitanza, sale e/o mineralcorticoidi. Nei pazienti ipotiroidei o affetti da cirrosi epatica la risposta ai corticosteroidi può essere aumentata.

Durante la corticoterapia possono manifestarsi alterazioni psichiche di vario genere: euforia, insonnia, mutamenti dell'umore o della personalità, depressione grave o sintomi di vere e proprie psicosi. Una preesistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche possono essere aggravate dai corticosteroidi.

I pazienti in trattamento con deflazacort che non abbiano già contratto la varicella se entrano in contatto con persone affette da varicella o herpes zoster devono consultare immediatamente il medico. Se il paziente è un bambino, i genitori devono essere avvertiti di questa precauzione.

I pazienti devono essere avvisati di prestare particolare attenzione per evitare l'esposizione al morbillo e di consultare immediatamente un medico se ciò si dovesse verificare.

L'uso prolungato di glucocorticoidi può causare cataratta subcapsulare posteriore, glaucoma con possibili danni ai nervi ottici, e può aumentare il rischio di infezioni secondarie oculari dovute a funghi o virus.

I pazienti sotto terapia corticosteroidica non devono essere vaccinati contro il vaiolo. Altri procedimenti immunizzanti non vanno intrapresi in pazienti che ricevono corticosteroidi specialmente ad alte dosi, a causa di aumento del rischio di complicazioni neurologiche e di diminuita risposta anticorpale.

L'uso di Flantadin nella tubercolosi attiva va limitato ai casi di malattia fulminante o disseminata, nei quali il corticosteroide va usato con appropriata terapia antitubercolare. Se i corticosteroidi vengono somministrati nei pazienti con tubercolosi latente o con risposta positiva alla tubercolina, è necessaria una stretta sorveglianza in quanto si può verificare un'attivazione della malattia. Nella corticoterapia prolungata questi pazienti devono ricevere una chemiopprofilassi.

I corticosteroidi devono essere somministrati con cautela nei seguenti casi: colite ulcerativa non specifica con pericolo di perforazione, ascessi e infezioni piogene in genere, diverticolite, anastomosi intestinali recenti, insufficienza renale, ipertensione, malattie tromboemboliche, diabete, osteoporosi, miastenia grave.

In caso di trattamento concomitante con diuretici (tiazidici, furosemide, etc.) e beta<sub>2</sub> agonisti (reproterolo, etc.) che inducono perdita di potassio, controllare la potassiemia ed il pH ematico.

#### 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.

#### Popolazione pediatrica

I bambini sottoposti a prolungata corticoterapia devono essere strettamente sorvegliati dal punto di vista della crescita e dello sviluppo.

Nella primissima infanzia il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Alcool benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro agonico) nei bambini piccoli.

Non somministrare a neonati fino a 4 settimane di età se non diversamente raccomandato dal medico.

**Flantadin 30 mg compresse contiene lattosio:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

**Flantadin 6 mg compresse contiene lattosio e saccarosio:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

**Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione contiene sorbitolo:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sebbene non siano note interazioni con altri medicinali e incompatibilità con Flantadin, tuttavia in corso di trattamento contemporaneo con: anticonvulsivanti (fenobarbital, difenilidantoina,

carbamazepina), alcuni antibiotici (rifampicina), anticoagulanti (warfarin) broncodilatatori (efedrina) si suggerisce di aumentare la dose di mantenimento del glucocorticoide.

In corso di trattamento contemporaneo con altri antibiotici (eritromicina, troleandomicina), estrogeni o preparazioni contenenti estrogeni, si raccomanda di ridurre la dose di glucocorticoide. Nei pazienti con ipoprotrombinemia si consiglia prudenza nell'associare l'acido acetilsalicilico ai corticosteroidi.

Gli antiacidi somministrati contemporaneamente per diminuire la dispepsia da essi indotta, riducono l'assorbimento intestinale dei glucocorticoidi, peggiorando il controllo dei sintomi di malattia.

L'assunzione di deflazacort potrebbe causare una diminuita concentrazione sierica di quetiapina.

L'uso concomitante di glucocorticoidi e contraccettivi orali deve essere attentamente monitorato, i livelli plasmatici di glucocorticoidi possono essere aumentati. Questo effetto può essere dovuto ad un cambiamento nel metabolismo o nel legame alle proteine sieriche.

Dato che i glucocorticoidi possono sopprimere le risposte normali dell'organismo agli attacchi di microrganismi, è importante garantire che qualsiasi terapia antinfettiva sia efficace e si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti.

In caso di assunzione con medicinali che inibiscono gli enzimi epatici (es. ketoconazolo): si deve considerare la riduzione della dose di mantenimento di deflazacort.

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.

Ipoglicemizzanti (inclusa insulina), antiipertensivi e diuretici possono essere antagonizzati dai corticosteroidi e l'effetto ipopotassiemico di acetazolamide, diuretici dell'ansa, diuretici tiazidici, beta-2-agonisti, xantine e carbenoxolone può risultare aumentato.

L'efficacia di anticoagulanti cumarinici può essere aumentata in caso di terapia concomitante con corticosteroidi. E' necessario monitorare attentamente il tempo di protrombina o INR per evitare emorragie spontanee.

In pazienti trattati con corticosteroidi sistemici, l'uso di rilassanti muscolari non depolarizzanti può provocare rilassamento prolungato e miopatia acuta.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **GRAVIDANZA**

Deflazacort attraversa la placenta. La somministrazione di corticosteroidi negli animali gravidi può causare anomalie dello sviluppo fetale quali la palatoschisi, ritardo di crescita intrauterino ed effetti sulla crescita e sullo sviluppo cerebrale.

Non ci sono prove che l'uso di corticosteroidi si traduca in un aumento dell'incidenza di anomalie congenite, come la labio/palatoschisi nell'uomo. Tuttavia, quando somministrati per periodi prolungati o ripetutamente durante la gravidanza, i corticosteroidi possono aumentare il rischio di ritardo di crescita intrauterino.

Iposurrenalismo può, in teoria, verificarsi nel neonato dopo esposizione prenatale ai corticosteroidi, ma di solito si risolve spontaneamente dopo la nascita e raramente è clinicamente importante.

##### **Allattamento**

I corticosteroidi sono escreti nel latte materno, anche se per deflazacort non ci sono dati a disposizione.

Nelle donne in stato di gravidanza e in allattamento il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono noti al riguardo effetti dei glucocorticoidi.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

In corso di terapia corticosteroidica, specie per trattamenti intensi e prolungati, possono manifestarsi alcuni tra i seguenti effetti (frequenza non nota):

##### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

Leucocitosi

##### **Patologie cardiache**

Insufficienza cardiaca congestizia

##### **Patologie endocrine**

Interferenza con la funzionalità dell'asse ipofisi-surrene particolarmente in momenti di stress; alterazione della funzionalità endocrina, modificazioni della fisionomia ("faccia di luna"), disturbi nella crescita dei bambini ed adolescenti

##### **Patologie dell'occhio**

Cataratta posteriore subcapsulare ed aumentata pressione endoculare, corioretinopatia; assottigliamento corneale o della sclera, esacerbazione di malattie virali o micotiche oftalmiche. Visione offuscata con frequenza rara (vedere anche il paragrafo 4.4).

##### **Patologie gastrointestinali**

dispepsia, ulcera peptica, emorragia, nausea, perforazione dell'ulcera peptica, pancreatite acuta (specialmente nei bambini), candidiasi

##### **Disturbi del sistema immunitario**

Ipersensibilità, inclusa anafilassi

##### **Infezioni e infestazioni:**

aumento della suscettibilità alle infezioni e della gravità con soppressione dei sintomi e segni clinici, ricorrenza di tubercolosi latente.

Candidiasi

##### **Esami diagnostici**

negativizzazione del bilancio dell'azoto; alterazioni del bilancio elettrolitico tra cui ipopotassiemia e ipersodiemia

##### **Disturbi del metabolismo e della nutrizione:**

aumento di peso

aumento dell'appetito

diminuita tolleranza ai glucidi con possibili manifestazioni di diabete mellito latente nonché di aumentata necessità di farmaci ipoglicemizzanti nei diabetici da stabilire a giudizio del medico  
alterazioni del bilancio elettrolitico che, raramente ed in pazienti particolarmente predisposti possono portare alla ipertensione arteriosa ed alla insufficienza cardiaca congestizia

##### **Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del sistema connettivo**

Osteoporosi, fragilità ossea, miopatie, fratture vertebrali e delle ossa lunghe;

necrosi avascolare, tendinite, rottura del tendine in caso di somministrazione concomitante con chinoloni

### **Patologie del sistema nervoso**

Vertigini, cefalea e aumento della pressione endocranica; aggravamento dell'epilessia

### **Disturbi psichiatrici**

disturbi psichiatrici di vario genere: irritabilità, ansia, pensieri suicidari, mania, delusione, allucinazioni, aggravamento della schizofrenia, euforia, insonnia, mutamenti dell'umore o della personalità, depressione grave, disturbi cognitivi inclusa confusione e amnesia

### **Patologie dell'apparato riproduttivo**

Irregolarità mestruali

### **Patologie della cute e dell'apparato sottocutaneo**

Ritardi nei processi di cicatrizzazione, assottigliamento e fragilità della cute; irsutismo, acne, strie, ecchimosi, telangectasia, edema

### **Patologie vascolari**

Tromboembolismo in particolare in pazienti con patologie di base associate ad un aumento della tendenza alla trombosi, ipertensione arteriosa nei soggetti predisposti

#### 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

### **4.9 Sovradosaggio**

In corso di terapia prolungata e con dosi elevate, se si dovesse verificare un'alterazione del bilancio elettrolitico, è opportuno adeguare l'apporto di sodio e di potassio. I corticosteroidi aumentano l'escrezione urinaria di calcio.

In caso di sovradosaggio si raccomanda di effettuare, in concomitanza con le misure abituali per l'eliminazione del farmaco non assorbito (lavanda gastrica, carbone vegetale, ecc.) il controllo clinico delle funzioni vitali del paziente.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi sistemici, non associati: glucocorticoidi

Codice ATC: H02AB13

#### Meccanismo d'azione

Lo studio di differenti modelli sperimentali indica che il Flantadin è un efficace inibitore della fase essudativa precoce dell'infiammazione (edema indotto da carragenina e da nystatin), nonché della formazione di tessuto infiammatorio granulomatoso a lenta evoluzione (granuloma da cotton pellet). Flantadin ha dimostrato inoltre di inibire le manifestazioni infiammatorie croniche (articolari) indotte sperimentalmente (artrite da adiuvante). Lo studio della capacità dei glucocorticoidi di indurre deposito di glicogeno nel fegato di ratti surrenectomizzati, ha mostrato che Flantadin è in grado di produrre un aumento della gliconeogenesi e glicogenosintesi epatica circa 10 volte quella del prednisolone somministrato in dosi equiative. La potenza antiinfiammatoria del Flantadin, stimata sulla base di questi modelli sperimentali consolidati, è circa 10-20 volte quella del prednisolone o 40 volte quella del cortisolo (idrocortisone), mentre la

sua durata di effetti antiinfiammatori è maggiore di quella di altri glucocorticoidi somministrati in dosi equiattive (prednisolone, triamcinolone, etc.).

Lo studio della capacità dei glucocorticoidi di indurre una riduzione dell'escrezione renale di Na<sup>+</sup> in animali surrenectomizzati (effetto mineralcorticoide), ha mostrato che il Flantadin non induceva, al contrario di un tipico ormone mineralcorticoide quale il DOCA, ritenzione tissutale di Na<sup>+</sup>, mentre provocava come il prednisolone un'aumentata escrezione renale di fluidi e di K<sup>+</sup>.

Lo studio della capacità dei glucocorticoidi di indurre iperglicemia a digiuno e dopo carico di glucosio, ha mostrato che Flantadin somministrato per os nel ratto, induceva livelli iperglicemici a digiuno e dopo carico di glucosio paragonabili a quelli prodotti dal prednisolone, mentre per via intraperitoneale produceva una riduzione della tolleranza al glucosio dopo carico, significativamente inferiore rispetto a quella indotta dal prednisolone in dosi equiattive.

Lo studio degli effetti secondari del Flantadin a livello di altri sistemi ed apparati, ha mostrato che esso interferisce in maniera irrilevante sul sistema nervoso centrale e cardiovascolare durante somministrazioni ripetute (alcuni giorni) nel ratto.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Lo studio della farmacocinetica, distribuzione tissutale e metabolismo del Flantadin, è stato effettuato nel ratto, cavia, scimmia ed uomo, utilizzando metodi di determinazione analitica sul composto come tale e su quello marcato (C<sup>14</sup>). Il deflazacort dopo essere stato rapidamente assorbito a livello intestinale (picco plasmatico tra 1 e 2 h), viene immediatamente idrolizzato nei suoi metaboliti, il 21-desacetil deflazacort (il principale o metabolita II attivo) e il 6-beta idrossiderivato (o metabolita III inattivo), non riscontrandosi più tracce del composto come tale in circolo (pro-farmaco). I metaboliti attivi del Flantadin seguono poi lo stesso destino metabolico del prednisolone e degli altri glucocorticoidi sintetici. L'emivita plasmatica del metabolita II è compresa tra le 2 h nell'uomo e le 4 h nella scimmia. Lo studio della distribuzione tissutale del farmaco marcato, nel ratto, avendo rivelato che i suoi "organi bersaglio" preferenziali sono costituiti dal rene e dalle cellule ematiche, suggerisce che la maggiore persistenza del farmaco in questi compartimenti sia responsabile della sua maggiore durata di effetti. L'eliminazione dei metaboliti avviene nell'uomo in 24 h, prevalentemente attraverso le urine.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Lo studio degli effetti derivanti dalla somministrazione di dosi singole indica che le DL<sub>50</sub> sono: dopo somministrazione orale 5200 mg/kg nel topo e > 4000 mg/kg nel cane; dopo somministrazione s.c. 1610 mg/kg nel topo, 109 mg/kg nel ratto e 50 mg/kg nel cane.

Lo studio degli effetti derivanti dalla somministrazione ripetuta per via orale nel ratto (1,75 - 7,0 mg/kg/die), cane (0,1 - 1 mg/kg/die) e scimmia (0,5 - 1,5 mg/kg/die), di durata di 6-12 mesi, ha mostrato che Flantadin è soddisfacentemente tollerato, osservandosi effetti secondari a carico di organi, sovrapponibili a quelli abitualmente rilevati con altri glucocorticoidi, nelle stesse condizioni sperimentali.

Lo studio degli effetti sulla riproduzione (fertilità, embriotossicità e peripostnatale) ha mostrato che Flantadin induceva alterazioni secondarie paragonabili a quelle abitualmente osservate con altri glucocorticoidi, nelle stesse condizioni sperimentali. Flantadin non ha mai prodotto effetti mutageni.

Studi di cancerogenesi condotti nei roditori non hanno dimostrato nessun effetto tumorigeno nel topo, mentre nel ratto sono stati osservati taluni effetti neoplastici simili a quelli già noti per altri corticosteroidi, senza alcun riscontro con l'impiego di questi composti nell'uomo.

# 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

## 6.1 Elenco degli eccipienti

- Flantadin 6 mg compresse

Lattosio, magnesio stearato, amido di mais, cellulosa microcristallina, saccarosio.



- Flantadin 30 mg compresse  
Lattosio, magnesio stearato, amido di mais, cellulosa microcristallina.
- Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione  
Silicato di alluminio e magnesio, sodio carbossimetilcellulosa, alcool benzilico, sorbitolo 70% soluzione, polisorbato 80, acido acetico q.b. a pH 4, acqua depurata.

## **6.2 Incompatibilità**

I pazienti sotto terapia corticosteroidica non devono essere vaccinati contro il vaiolo. Altri procedimenti immunizzanti non vanno intrapresi in pazienti che ricevono corticosteroidi specialmente ad alte dosi, a causa di aumento del rischio di complicazioni neurologiche e di diminuita risposta anticorpale.

Gli antiacidi somministrati contemporaneamente per diminuire la dispepsia da essi indotta, riducono l'assorbimento intestinale dei glucocorticoidi, peggiorando il controllo dei sintomi di malattia.

## **6.3 Periodo di validità**

Compresse: 5 anni

Gocce: 3 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

- Flantadin 6 mg compresse: astuccio da 10 compresse in blister
- Flantadin 30 mg compresse: astuccio da 10 compresse in blister
- Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione: flacone da 13 ml con contagocce

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

Agitare bene il flacone della sospensione orale prima dell'uso.

Si consiglia l'assunzione al mattino a stomaco pieno.

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

TEOFARMA S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

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

- Flantadin 6 mg compresse, 10 compresse - A.I.C. n. 025464037
- Flantadin 30 mg compresse, 10 compresse - A.I.C. n. 025464049
- Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione, flacone da 13 ml - A.I.C. n. 025464052

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

Data della prima autorizzazione

Flantadin 6 mg compresse–: 6 aprile 1985

Flantadin 30 mg compresse: – 6 aprile 1985

Flantadin 22,75 mg/ml gocce orali, sospensione: 5 settembre 1994

Data del rinnovo più recente

Tutte le presentazioni: 31 maggio 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**  
Settembre 2018