

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOTREIS 0,3 g polvere per soluzione orale

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene:

Principio attivo: carbocisteina 0,3 g

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Mucolitico, fluidificante nelle affezioni dell'apparato respiratorio acute e croniche.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

**Adulti:** la dose raccomandata è una bustina 3-4 volte al giorno

**Bambini di età superiore ai 2 anni:** la dose raccomandata è mezza – una bustina 2 volte al giorno

Non superare le dosi raccomandate.

MUCOTREIS 0,3 g polvere per soluzione orale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3)

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Bambini di età inferiore ai 2 anni.

Ulcera gastrointestinale.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

L'aumento dell'espettorato, che si osserva fin dai primi giorni e dimostra la lisi delle secrezioni patologiche, si attenua rapidamente.

#### Sanguinamento gastrointestinale

Sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale con l'uso di carbocisteina. Si raccomanda cautela negli anziani, nei pazienti con una storia di ulcere gastroduodenali o nei pazienti che assumono farmaci concomitanti noti per aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale. In caso di sanguinamento gastrointestinale, il paziente deve interrompere il trattamento con carbocisteina.

#### Pazienti asmatici e debilitati:

Si raccomanda di prendere specifiche precauzioni in pazienti con grave insufficienza respiratoria, in pazienti con asma e con una storia di broncospasmo, nonché in pazienti debilitati. L'uso della carbocisteina provoca una diminuzione della viscosità del muco e un aumento della rimozione del muco, sia attraverso l'attività ciliare dell'epitelio, sia attraverso il riflesso della tosse. Pertanto, è previsto un aumento della tosse e dell'espettorato. L'uso di medicinali antitussivi inibisce il riflesso della tosse e aumenta il rischio di ostruzione delle vie aeree, a causa di un aumento dell'accumulo di muco nelle vie respiratorie. L'uso concomitante di questo medicinale con medicinali sedativi della tosse e/o medicinali che inibiscono la secrezione bronchiale (ad es. medicinali anti-

muscarinici) non è raccomandato.

#### Eccipienti

MUCOTREIS 0,3 g polvere per soluzione orale contiene:

#### **Saccarosio**

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

#### **Sodio**

Questo medicinale contiene 42.3 mg di sodio per bustina, equivalente al 2,11 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto;

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non note.

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

##### Gravidanza

Sebbene il principio attivo non risulti né teratogeno né mutageno e non abbia mostrato effetti negativi sulla funzione riproduttiva nell'animale, MUCOTREIS non deve essere somministrato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

##### Allattamento

Poiché non sono disponibili dati relativi al passaggio di carbocisteina nel latte materno, l'uso di MUCOTREIS durante l'allattamento è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

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

Poiché la carbocisteina non altera il normale stato di veglia, non si conoscono effetti negativi del farmaco sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Elenco delle reazioni avverse

Il seguente elenco di reazioni avverse si basa sull'esperienza derivata dagli studi clinici negli adulti e sulle esperienze di post-marketing.

##### Tabella delle reazioni avverse

All'interno della classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono elencate secondo classi di frequenza (numero presunto di pazienti con quella reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema nervoso	<u>Frequenza non nota:</u> vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<u>Frequenza non nota:</u> ostruzione bronchiale
Patologie gastrointestinali	<u>Frequenza non nota:</u> gastralgie, nausea, diarrea, sanguinamento gastrointestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Frequenza non nota:</u> sindrome di Steven-Johnson, dermatite bollosa, eritema multiforme, eruzione cutanea tossica

##### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di avvelenamento acuto da carbocisteina. Sintomi potrebbero essere rilevati a carico dell'apparato gastroenterico.

Interrompere il trattamento.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Preparati per la tosse e le malattie da raffreddamento; espettoranti escluse le associazioni con sedativi della tosse, mucolitici; Codice ATC: R05CB03.

La carbocisteina esplica la sua azione farmacologica attraverso un processo mucolitico e mucoregolatore. La molecola si caratterizza, dal punto di vista chimico, per la presenza dello zolfo bloccato e perciò per l'assenza del gruppo solfidrilico labile caratteristico dei derivati della cisteina ad attività mucolitica diretta. Lo studio, nell'animale e nell'uomo, delle caratteristiche farmacologiche della carbocisteina, ha dimostrato che essa possiede proprietà di incrementare la sintesi delle sialomucine, costituenti fondamentali del muco bronchiale da cui dipendono le proprietà reologiche dello stesso. Tale attività si esplica mediante l'attivazione delle sialiltransferasi contenute nelle cellule sierose della mucosa bronchiale. Nell'uomo la somministrazione di carbocisteina induce la modificazione quali-quantitativa del muco tipico della broncopneumopatia cronica ostruttiva, ricco di mucine neutre e povero in sialomucine, aumentando sensibilmente la quota di queste ultime. È inoltre dimostrato che la carbocisteina favorisce la riduzione della iperplasia e dell'ipertrofia delle strutture muco-secerenti della mucosa e del processo flogistico locale grazie all'azione inibitrice dell'acido sialico, costituente fondamentale delle sialomucine, che è un inibitore delle bradichinine.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La carbocisteina è rapidamente e completamente assorbita per via orale, raggiungendo il picco ematico entro le due ore dalla somministrazione. Essa si fissa in modo elettivo a livello polmonare, dove la sua concentrazione è sei volte quella plasmatica (rapporto tessutale/plasmatico = 6) e rimane tale dalla terza alla ventiquattresima ora successiva alla somministrazione. La carbocisteina viene eliminata attraverso l'emuntorio renale per la maggior parte imm modificata, ed in parte come acido tioidiglicolico, metabolita dotato di attività farmacologica complementare. Le differenti forme farmaceutiche non influenzano la biodisponibilità del principio attivo.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta (DL50 in mg/kg: topo e.v. = 2.711, i.p. = 2.200, p.o. = 9.878; ratto e.v. = 2.610, i.p. = 2.067; p.o. 10.000;) e quelli di tossicità cronica condotti per 6 mesi (ratto p.o. 900 mg/kg/die; cane p.o. 1.000 mg/kg/die) non hanno messo in evidenza manifestazioni di tossicità ai dosaggi terapeutici consigliati.

Analogamente, ricerche di teratogenesi condotte su tre animali (topo, ratto e coniglio) non hanno messo in evidenza anomalie di formazione. Gli studi di tossicità peri e post-natali, nel ratto, hanno dimostrato che la carbocisteina non interferisce né sullo sviluppo embriofetale, né su quello post-natale.

## 6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio bicarbonato, acido citrico, silice colloidale, aroma albicocca 1:200, saccarosio, saccarina sodica.

### 6.2 Incompatibilità

Non note.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

confezione contenente 30 bustine di carta/alluminio/politene da g 5.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

ITC Farma S.r.l. Viale P.L. Nervi, 164, 04100 Latina

**8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n°: 025469026

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

Dicembre 1984

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOTREIS 1,5 g granulato per sospensione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene:

Principio attivo: carbocisteina 1,5 g

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Mucolitico, fluidificante nelle affezioni dell'apparato respiratorio acute e croniche

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Adulti:

La dose raccomandata è una bustina 2 volte al giorno, alla mattina e alla sera.

Durata del trattamento raccomandata:

- affezioni acute delle vie respiratorie: da 8 a 10 giorni;

- affezioni croniche e recidivanti: da 10 giorni a 3 settimane, più volte all'anno.

Far sciogliere il contenuto della bustina in mezzo bicchiere di acqua mescolando con un cucchiaino.

Non superare le dosi raccomandate.

**Il granulato per sospensione orale 1,5 g è indicato nella sola popolazione adulta.**

**Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di MUCOTREIS 1,5 g granulato per sospensione orale nei bambini.**

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Ulcera gastrointestinale.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

L'aumento dell'espettorato, che si osserva fin dai primi giorni e dimostra la lisi delle secrezioni patologiche, si attenua rapidamente.

##### Sanguinamento gastrointestinale

Sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale con l'uso di carbocisteina. Si raccomanda cautela negli anziani, nei pazienti con una storia di ulcere gastroduodenali o nei pazienti che assumono farmaci concomitanti noti per aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale. In caso di sanguinamento gastrointestinale, il paziente deve interrompere il trattamento con carbocisteina.

#### Pazienti asmatici e debilitati:

Si raccomanda di prendere specifiche precauzioni in pazienti con grave insufficienza respiratoria, in pazienti con asma e con una storia di broncospasmo, nonché in pazienti debilitati. L'uso della carbocisteina provoca una diminuzione della viscosità del muco e un aumento della rimozione del muco, sia attraverso l'attività ciliare dell'epitelio, sia attraverso il riflesso della tosse. Pertanto, è previsto un aumento della tosse e dell'espettorato. L'uso di medicinali antitussivi inibisce il riflesso della tosse e aumenta il rischio di ostruzione delle vie aeree, a causa di un aumento dell'accumulo di muco nelle vie respiratorie. L'uso concomitante di questo medicinale con medicinali sedativi della tosse e/o medicinali che inibiscono la secrezione bronchiale (ad es. medicinali anti-muscarinici) non è raccomandato.

#### Eccipienti

MUCOTREIS 1,5 g granulato per sospensione orale contiene:

#### **Saccarosio.**

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

#### **Sodio**

Questo medicinale contiene 165.6 mg di sodio per bustina, equivalente all' 8,28 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto;

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non note.

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

##### Gravidanza

Sebbene il principio attivo non risulti né teratogeno né mutageno e non abbia mostrato effetti negativi sulla funzione riproduttiva nell'animale, MUCOTREIS non deve essere somministrato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

##### Allattamento

Poiché non sono disponibili dati relativi al passaggio di carbocisteina nel latte materno, l'uso di MUCOTREIS durante l'allattamento è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

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

Poiché la carbocisteina non altera il normale stato di veglia, non si conoscono effetti negativi del farmaco sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Elenco delle reazioni avverse

Il seguente elenco di reazioni avverse si basa sull'esperienza derivata dagli studi clinici negli adulti e sulle esperienze di post-marketing.

##### Tabella delle reazioni avverse

All'interno della classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono elencate secondo classi di frequenza (numero presunto di pazienti con quella reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema nervoso	<u>Frequenza non nota:</u> vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<u>Frequenza non nota:</u> ostruzione bronchiale
Patologie gastrointestinali	<u>Frequenza non nota:</u> gastralgie, nausea, diarrea, sanguinamento gastrointestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Frequenza non nota:</u> sindrome di Steven-Johnson, dermatite bollosa, eritema multiforme, eruzione cutanea tossica

##### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di avvelenamento acuto da carbocisteina. Sintomi potrebbero essere rilevati a carico dell'apparato gastroenterico.  
Interrompere il trattamento.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Preparati per la tosse e le malattie da raffreddamento; espettoranti escluse le associazioni con sedativi della tosse, mucolitici; Codice ATC: R05CB03.

La carbocisteina esplica la sua azione farmacologica attraverso un processo mucolitico e mucoregolatore. La molecola si caratterizza, dal punto di vista chimico, per la presenza dello zolfo bloccato e perciò per l'assenza del gruppo solfidrilico labile caratteristico dei derivati della cisteina ad attività mucolitica diretta. Lo studio, nell'animale e nell'uomo, delle caratteristiche farmacologiche della carbocisteina, ha dimostrato che essa possiede proprietà di incrementare la sintesi delle sialomucine, costituenti fondamentali del muco bronchiale da cui dipendono le proprietà reologiche dello stesso. Tale attività si esplica mediante l'attivazione delle sialiltransferasi contenute nelle cellule sierose della mucosa bronchiale. Nell'uomo la somministrazione di carbocisteina induce la modificazione quali-quantitativa del muco tipico della broncopneumopatia cronica ostruttiva, ricco di mucine neutre e povero in sialomucine, aumentando sensibilmente la quota di queste ultime. È inoltre dimostrato che la carbocisteina favorisce la riduzione della iperplasia e dell'ipertrofia delle strutture muco-secerenti della mucosa e del processo flogistico locale grazie all'azione inibitrice dell'acido sialico, costituente fondamentale delle sialomucine, che è un inibitore delle bradichinine.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La carbocisteina è rapidamente e completamente assorbita per via orale, raggiungendo il picco ematico entro le due ore dalla somministrazione. Essa si fissa in modo elettivo a livello polmonare, dove la sua concentrazione è sei volte quella plasmatica (rapporto tessutale/plasmatico = 6) e rimane tale dalla terza alla ventiquattresima ora successiva alla somministrazione. La carbocisteina viene eliminata attraverso l'emuntorio renale per la maggior parte imm modificata, ed in parte come acido tioidiglicolico, metabolita dotato di attività farmacologica complementare. Le differenti forme farmaceutiche non influenzano la biodisponibilità del principio attivo.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta (DL50 in mg/kg: topo e.v. = 2.711, i.p. = 2.200, p.o. = 9.878; ratto e.v. = 2.610, i.p. = 2.067; p.o. 10.000;) e quelli di tossicità cronica condotti per 6 mesi (ratto p.o. 900 mg/kg/die; cane p.o. 1.000 mg/kg/die) non hanno messo in evidenza manifestazioni di tossicità ai dosaggi terapeutici consigliati.

Analogamente, ricerche di teratogenesi condotte su tre animali (topo, ratto e coniglio) non hanno messo in evidenza anomalie di formazione. Gli studi di tossicità peri e post-natali, nel ratto, hanno dimostrato che la carbocisteina non interferisce né sullo sviluppo embrionofetale, né su quello post-natale.

### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

#### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio bicarbonato, acido citrico, silice colloidale, aroma albicocca 1:200, saccarosio, saccarina sodica.

#### 6.2 Incompatibilità

Non note.

#### 6.3 Periodo di validità

3 anni

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

confezione contenente 20 bustine di carta/alluminio/politene da g 8.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

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**

ITC Farma S.r.l. Viale P.L. Nervi, 164, 04100 Latina

**8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n°: 025469053

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

Ottobre 1994

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOTREIS 20 mg/ml sciroppo bambini

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene:

Principio attivo: carbocisteina 20 mg

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio, metile p-idrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Mucolitico, fluidificante nelle affezioni dell'apparato respiratorio acute e croniche.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Bambini tra 2 e 5 anni di età: 1 cucchiaino da caffè 1-2 volte al giorno.

Bambini sopra i 5 anni: 1 cucchiaino da caffè 2-3 volte al giorno in rapporto all'età.

Non superare le dosi raccomandate.

MUCOTREIS 20 mg/ml sciroppo bambini è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3)

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Bambini di età inferiore ai 2 anni.

Ulcera gastrointestinale.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

L'aumento dell'espettorato, che si osserva fin dai primi giorni e dimostra la lisi delle secrezioni patologiche, si attenua rapidamente.

#### Sanguinamento gastrointestinale

Sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale con l'uso di carbocisteina. Si raccomanda cautela negli anziani, nei pazienti con una storia di ulcere gastroduodenali o nei pazienti che assumono farmaci concomitanti noti per aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale. In caso di sanguinamento gastrointestinale, il paziente deve interrompere il trattamento con carbocisteina.

#### Pazienti asmatici e debilitati:

Si raccomanda di prendere specifiche precauzioni in pazienti con grave insufficienza respiratoria, in pazienti con asma e con una storia di broncospasmo, nonché in pazienti debilitati. L'uso della carbocisteina provoca una diminuzione della viscosità del muco e un aumento della rimozione del muco, sia attraverso l'attività ciliare dell'epitelio, sia attraverso il riflesso della tosse. Pertanto, è previsto un aumento della tosse e dell'espettorato. L'uso di medicinali antitussivi inibisce il riflesso della tosse e aumenta il rischio di ostruzione delle vie aeree, a causa di un aumento dell'accumulo di muco nelle vie respiratorie. L'uso concomitante di questo medicinale con medicinali sedativi della tosse e/o medicinali che inibiscono la secrezione bronchiale (ad es. medicinali anti-muscarinici) non è raccomandato.

#### *Eccipienti*

MUCOTREIS 20 mg/ ml sciroppo bambini contiene:

#### **Saccarosio**

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

#### **Metil para-idrossibenzoato.**

Può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### **Sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per cucchiaino, cioè essenzialmente 'senza sodio'

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non note.

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

##### Gravidanza

Sebbene il principio attivo non risulti né teratogeno né mutageno e non abbia mostrato effetti negativi sulla funzione riproduttiva nell'animale, MUCOTREIS non deve essere somministrato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

##### Allattamento

Poiché non sono disponibili dati relativi al passaggio di carbocisteina nel latte materno, l'uso di MUCOTREIS durante l'allattamento è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

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

Poiché la carbocisteina non altera il normale stato di veglia, non si conoscono effetti negativi del farmaco sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Elenco delle reazioni avverse

Il seguente elenco di reazioni avverse si basa sull'esperienza derivata dagli studi clinici negli adulti e sulle esperienze di post-marketing.

##### Tabella delle reazioni avverse

All'interno della classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono elencate secondo classi di frequenza (numero presunto di pazienti con quella reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema nervoso	<u>Frequenza non nota:</u> vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<u>Frequenza non nota:</u> ostruzione bronchiale
Patologie gastrointestinali	<u>Frequenza non nota:</u> gastralgie, nausea, diarrea, sanguinamento gastrointestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Frequenza non nota:</u> sindrome di Steven-Johnson, dermatite bollosa, eritema multiforme, eruzione cutanea tossica

##### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di avvelenamento acuto da carbocisteina. Sintomi potrebbero essere rilevati a carico dell'apparato gastroenterico. Interrompere il trattamento.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Preparati per la tosse e le malattie da raffreddamento; espettoranti escluse le associazioni con sedativi della tosse, mucolitici; Codice ATC: R05CB03.

La carbocisteina esplica la sua azione farmacologica attraverso un processo mucolitico e mucoregolatore. La molecola si caratterizza, dal punto di vista chimico, per la presenza dello zolfo bloccato e perciò per l'assenza del gruppo solfidrilico labile caratteristico dei derivati della cisteina ad attività mucolitica diretta. Lo studio, nell'animale e nell'uomo, delle caratteristiche farmacologiche della carbocisteina, ha dimostrato che essa possiede proprietà di incrementare la sintesi delle sialomucine, costituenti fondamentali del muco bronchiale da cui dipendono le proprietà reologiche dello stesso. Tale attività si esplica mediante l'attivazione delle sialiltransferasi contenute nelle cellule sierose della mucosa bronchiale. Nell'uomo la somministrazione di carbocisteina induce la modificazione quali-quantitativa del muco tipico della broncopneumopatia cronica ostruttiva, ricco di mucine neutre e povero in sialomucine, aumentando sensibilmente la quota di queste ultime. È inoltre dimostrato che la carbocisteina favorisce la riduzione della iperplasia e dell'ipertrofia delle strutture muco-secerenti della mucosa e del processo flogistico locale grazie all'azione inibitrice dell'acido ialico, costituente fondamentale delle sialomucine, che è un inibitore delle bradichinine.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La carbocisteina è rapidamente e completamente assorbita per via orale, raggiungendo il picco ematico entro le due ore dalla somministrazione. Essa si fissa in modo elettivo a livello polmonare, dove la sua concentrazione è sei volte quella plasmatica (rapporto tessutale/plasmatico = 6) e rimane tale dalla terza alla ventiquattresima ora successiva alla somministrazione. La carbocisteina viene eliminata attraverso l'emuntorio renale per la maggior parte imm modificata, ed in parte come acido tioglicolico, metabolita dotato di attività farmacologica complementare. Le differenti forme farmaceutiche non influenzano la biodisponibilità del principio attivo.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta (DL50 in mg/kg: topo e.v. = 2.711, i.p. = 2.200, p.o. = 9.878; ratto e.v. = 2.610, i.p. = 2.067; p.o. 10.000;) e quelli di tossicità cronica condotti per 6 mesi (ratto p.o. 900 mg/kg/die; cane p.o. 1.000 mg/kg/die) non hanno messo in evidenza manifestazioni di tossicità ai dosaggi terapeutici consigliati. Analogamente, ricerche di teratogenesi condotte su tre animali (topo, ratto e coniglio) non hanno messo in evidenza anomalie di formazione. Gli studi di tossicità peri e post-natali, nel ratto, hanno dimostrato che la carbocisteina non interferisce né sullo sviluppo embriofetale, né su quello post-natale.

### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

#### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrossido, metile p-idrossibenzoato, sodio cloruro, aroma caramello, saccarosio, arancia dolce essenza, acqua depurata.

#### 6.2 Incompatibilità

Non note.

#### 6.3 Periodo di validità

3 anni

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in vetro da 150 ml

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

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**

ITC Farma S.r.l. Viale P.L. Nervi, 164, 04100 Latina

**8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n°: 025469040

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

Dicembre 1984

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOTREIS 50 mg/ml sciroppo adulti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene:

Principio attivo: carbocisteina 50 mg

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio, metile p- idrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Mucolitico, fluidificante nelle affezioni dell'apparato respiratorio acute e croniche

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Adulti:

2-3 cucchiaini al giorno.

Le suddette dosi possono essere adattate al quadro clinico.

Durata del trattamento raccomandata:

- affezioni acute delle vie respiratorie: da 8 a 10 giorni;

- affezioni croniche e recidivanti: da 10 giorni a 3 settimane, più volte all'anno.

Non superare le dosi raccomandate.

**MUCOTREIS 50 mg/ml sciroppo adulti è indicato nella sola popolazione adulta.**

**Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di MUCOTREIS 50 mg/ml sciroppo nei bambini.**

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Ulcera gastrointestinale.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

L'aumento dell'espettorato, che si osserva fin dai primi giorni e dimostra la lisi delle secrezioni patologiche, si attenua rapidamente.

##### Sanguinamento gastrointestinale

Sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale con l'uso di carbocisteina. Si raccomanda cautela negli anziani, nei pazienti con una storia di ulcere gastroduodenali o nei pazienti che assumono farmaci

concomitanti noti per aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale. In caso di sanguinamento gastrointestinale, il paziente deve interrompere il trattamento con carbocisteina.

#### Pazienti asmatici e debilitati:

Si raccomanda di prendere specifiche precauzioni in pazienti con grave insufficienza respiratoria, in pazienti con asma e con una storia di broncospasmo, nonché in pazienti debilitati. L'uso della carbocisteina provoca una diminuzione della viscosità del muco e un aumento della rimozione del muco, sia attraverso l'attività ciliare dell'epitelio, sia attraverso il riflesso della tosse. Pertanto, è previsto un aumento della tosse e dell'espettorato. L'uso di medicinali antitussivi inibisce il riflesso della tosse e aumenta il rischio di ostruzione delle vie aeree, a causa di un aumento dell'accumulo di muco nelle vie respiratorie. L'uso concomitante di questo medicinale con medicinali sedativi della tosse e/o medicinali che inibiscono la secrezione bronchiale (ad es. medicinali anti-muscarinici) non è raccomandato.

#### Eccipienti

MUCOTREIS 50 mg/ ml sciroppo adulti contiene

#### **Saccarosio**

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

#### **Metil para-idrossibenzoato**

Può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### **Sodio**

Questo medicinale contiene 111 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per cucchiaino. Questo equivale a circa il 6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non note.

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

##### Gravidanza

Sebbene il principio attivo non risulti né teratogeno né mutageno e non abbia mostrato effetti negativi sulla funzione riproduttiva nell'animale, MUCOTREIS non deve essere somministrato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

##### Allattamento

Poiché non sono disponibili dati relativi al passaggio di carbocisteina nel latte materno, l'uso di MUCOTREIS durante l'allattamento è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

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

Poiché la carbocisteina non altera il normale stato di veglia, non si conoscono effetti negativi del farmaco sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Elenco delle reazioni avverse

Il seguente elenco di reazioni avverse si basa sull'esperienza derivata dagli studi clinici negli adulti e sulle esperienze di post-marketing.

##### Tabella delle reazioni avverse

All'interno della classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono elencate secondo classi di frequenza (numero presunto di pazienti con quella reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema nervoso	<u>Frequenza non nota:</u> vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<u>Frequenza non nota:</u> ostruzione bronchiale
Patologie gastrointestinali	<u>Frequenza non nota:</u> gastralgie, nausea, diarrea, sanguinamento gastrointestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Frequenza non nota:</u> sindrome di Steven-Johnson, dermatite bollosa, eritema multiforme, eruzione cutanea tossica

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di avvelenamento acuto da carbocisteina. Sintomi potrebbero essere rilevati a carico dell'apparato gastroenterico.  
Interrompere il trattamento.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: Preparati per la tosse e le malattie da raffreddamento; espettoranti escluse le associazioni con sedativi della tosse, mucolitici; Codice ATC: R05CB03.

La carbocisteina esplica la sua azione farmacologica attraverso un processo mucolitico e mucoregolatore. La molecola si caratterizza, dal punto di vista chimico, per la presenza dello zolfo bloccato e perciò per l'assenza del gruppo solfidrilico labile caratteristico dei derivati della cisteina ad attività mucolitica diretta. Lo studio, nell'animale e nell'uomo, delle caratteristiche farmacologiche della carbocisteina, ha dimostrato che essa possiede proprietà di incrementare la sintesi delle sialomucine, costituenti fondamentali del muco bronchiale da cui dipendono le proprietà reologiche dello stesso. Tale attività si esplica mediante l'attivazione delle sialiltransferasi contenute nelle cellule sierose della mucosa bronchiale. Nell'uomo la somministrazione di carbocisteina induce la modificazione quali-quantitativa del muco tipico della broncopneumopatia cronica ostruttiva, ricco di mucine neutre e povero in sialomucine, aumentando sensibilmente la quota di queste ultime. È inoltre dimostrato che la carbocisteina favorisce la riduzione della iperplasia e dell'ipertrofia delle strutture muco-secerenti della mucosa e del processo flogistico locale grazie all'azione inibitrice dell'acido ialico, costituente fondamentale delle sialomucine, che è un inibitore delle bradichinine.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La carbocisteina è rapidamente e completamente assorbita per via orale, raggiungendo il picco ematico entro le due ore dalla somministrazione. Essa si fissa in modo elettivo a livello polmonare, dove la sua concentrazione è sei volte quella plasmatica (rapporto tessutale/plasmatico = 6) e rimane tale dalla terza alla ventiquattresima ora successiva alla somministrazione. La carbocisteina viene eliminata attraverso l'emuntorio renale per la maggior parte immodificata, ed in parte come acido tioglicolico, metabolita dotato di attività farmacologica complementare. Le differenti forme farmaceutiche non influenzano la biodisponibilità del principio attivo.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta (DL50 in mg/kg: topo e.v. = 2.711, i.p. = 2.200, p.o. = 9.878; ratto e.v. = 2.610, i.p. = 2.067; p.o. 10.000;) e quelli di tossicità cronica condotti per 6 mesi (ratto p.o. 900 mg/kg/die; cane p.o. 1.000 mg/kg/die) non hanno messo in evidenza manifestazioni di tossicità ai dosaggi terapeutici consigliati.

Analogamente, ricerche di teratogenesi condotte su tre animali (topo, ratto e coniglio) non hanno messo in evidenza anomalie di formazione. Gli studi di tossicità peri e post-natali, nel ratto, hanno dimostrato che la carbocisteina non interferisce né sullo sviluppo embriofetale, né su quello post-natale.

### **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

#### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio idrossido, metile p-idrossibenzoato, sodio cloruro, aroma caramello, saccarosio, arancia dolce essenza, acqua depurata.

#### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

#### **6.3 Periodo di validità**

**3** anni

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in vetro da 150 ml

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

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**

ITC Farma S.r.l. Viale P.L. Nervi, 164, 04100 Latina

**8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n°: 025469038

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

Dicembre 1984

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**