

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SOLMUCOL 300 mg/ 3 ml
Soluzione da nebulizzare, iniettabile per uso endovenoso e per instillazione endotracheobronchiale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 3 ml contiene:

- *principio attivo*: acetilcisteina 300 mg

Eccipiente con effetti noti:

- sodio, potassio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Fiale di soluzione da nebulizzare, iniettabile per uso endovenoso e per instillazione endotracheobronchiale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa: bronchite acuta, bronchite cronica e sue riacutizzazioni, enfisema polmonare, mucoviscidosi e bronchiectasie.

Trattamento antidotico

Intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo.
Uropatia da iso e ciclofosfamide.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Trattamento antidotico: intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo - uropatia da iso e ciclofosfamide

Somministrazione endovenosa

- Dose iniziale: 150 mg/kg di peso corporeo addizionata ad un uguale volume di soluzione glucosata al 5% e iniettata per via endovenosa in 15 minuti.
- Dosi successive: 50 mg/kg da somministrare in 4 ore per fleboclisi con soluzione glucosata 5% seguiti da una dose ulteriore di 100 mg/kg da perfondere per via endovenosa in 16 ore, sempre con soluzione glucosata al 5%.

Trattamento delle affezioni respiratorie

Somministrazione aerosolica (da nebulizzare)

Si nebulizza una fiala ogni seduta, effettuando 1-2 sedute giornaliere per 5-10 giorni.

Data la elevata tollerabilità del medicinale, la frequenza delle sedute e le dosi per ciascuna di esse possono essere modificate dal medico entro limiti abbastanza ampi, in rapporto alla forma clinica ed all'effetto terapeutico, e senza la necessità di differenziare nettamente le dosi per l'adulto da quelle pediatriche.

Instillazione endobronchiale

Si somministra, con le modalità prescelte (sondini permanenti, broncoscopio, ecc.) 1 fiala per volta 1-2 volte al giorno o in rapporto alle necessità.

La durata dei trattamenti è da stabilire in base all'evoluzione clinica; la elevata tollerabilità generale e locale del medicinale consente comunque trattamenti anche prolungati. Eventuali aggiustamenti della posologia possono riguardare la frequenza delle somministrazioni o il frazionamento della dose ma devono comunque essere compresi entro il dosaggio massimo giornaliero di 600 mg.

Modo di somministrazione

Soluzione da nebulizzare o per uso endovenoso o per instillazione endotracheobronchiale.

4.3 Controindicazioni

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

Generalmente controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione di dosi antidotiche in pazienti con peso corporeo inferiore a 40 Kg va effettuata sotto stretto controllo medico in quanto vi è il possibile

rischio di una eccessiva somministrazione di liquidi con conseguente iponatriemia, convulsioni e morte. È comunque raccomandato leggere attentamente le indicazioni riportate nel paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione.

Richiede particolare attenzione l'uso del medicinale in pazienti affetti da ulcera peptica o con storia di ulcera peptica, specialmente in caso di contemporanea assunzione di altri farmaci con un noto effetto gastrolesivo.

La somministrazione di acetilcisteina, specialmente per via aerosolica, all'inizio del trattamento può fluidificare le secrezioni bronchiali ed aumentare nello stesso tempo il volume. Se il paziente è incapace di espettorare in modo efficace, per evitare la ritenzione di secreti, occorre ricorrere al drenaggio posturale o, eventualmente, alla broncoaspirazione.

La somministrazione di acetilcisteina per via intravenosa richiede la supervisione di un medico. La comparsa di effetti indesiderati, in seguito alla somministrazione di acetilcisteina in perfusione intravenosa, è più probabile se il farmaco è somministrato rapidamente o in quantità eccessive. È pertanto raccomandato seguire strettamente le indicazioni riportate nel paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione.

L'assunzione di acetilcisteina a dosaggi antidotici può prolungare il "tempo di protrombina" (riduzione dell'indice protrombinico, aumento dell'INR).

I pazienti affetti da asma bronchiale devono essere strettamente controllati durante la terapia; se compare broncospasmo, il trattamento deve essere immediatamente sospeso e deve essere instaurato un adeguato trattamento.

SOLMUCOL presenta, aprendo la fiala, un odore sulfureo. Questa caratteristica non è indice di alterazione del medicinale ma è propria del principio attivo in esso contenuto.

La soluzione di acetilcisteina conservata nella fiala aperta, o trasferita nell'apparecchio per aerosol, può eccezionalmente assumere una colorazione rosa, senza che per questo l'attività e la tollerabilità del medicinale siano compromesse.

Popolazione pediatrica

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Informazione su alcuni eccipienti con effetti noti

SOLMUCOL contiene:

- sodio. Questo medicinale contiene 1.91 mmol (o 43.93 mg) di sodio. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio;

- potassio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per dose, cioè è praticamente “senza potassio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazione farmaco-farmaco

È da evitare la somministrazione contemporanea di un mucolitico bronchiale e di una sostanza che inibisce le secrezioni (per esempio un anticolinergico).

Farmaci antitussivi ed acetilcisteina non devono essere assunti contemporaneamente poiché la riduzione del riflesso della tosse potrebbe portare ad un accumulo delle secrezioni bronchiali.

Le informazioni disponibili in merito all'interazione antibiotico-acetilcisteina si riferiscono a prove in vitro, nelle quali sono state mescolate le due sostanze, che hanno evidenziato una diminuita attività dell'antibiotico. Tuttavia, a scopo precauzionale, si consiglia di non mescolare antibiotici alla soluzione di acetilcisteina.

È stato dimostrato che la contemporanea assunzione di nitroglicerina e acetilcisteina causa una significativa ipotensione e determina dilatazione dell'arteria temporale con possibile insorgenza di cefalea.

Qualora fosse necessaria la contemporanea somministrazione di nitroglicerina e acetilcisteina, occorre monitorare i pazienti per la comparsa di ipotensione che può anche essere severa ed allertarli circa la possibile insorgenza di cefalea.

Interazioni farmaco-test di laboratorio

L'acetilcisteina può causare interferenze con il metodo di dosaggio colorimetrico per la determinazione dei salicilati.

L'acetilcisteina può interferire con il test per la determinazione dei chetoni nelle urine.

Si consiglia di non mescolare altri farmaci alla soluzione di SOLMUCOL.

SOLMUCOL come soluzione per nebulizzatore può, invece, essere mescolato senza inconvenienti con i seguenti broncodilatatori: salbutamolo, terbutalina, fenoterolo, isoprenalina, epinefrina, bromuro di ipratropio, tyloxapol.

SOLMUCOL può essere somministrato insieme ai comuni farmaci broncodilatatori e vasocostrittori.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo su pazienti adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gli studi teratologici condotti con acetilcisteina sugli animali non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno, non sono però disponibili studi controllati nell'uomo. Pertanto la sua somministrazione nel corso della gravidanza e durante il periodo di allattamento potrà essere effettuata solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

Sono stati registrati dati di letteratura che riportano un caso di diminuzione della frequenza cardiaca fetale in seguito alla somministrazione di acetilcisteina per via endovenosa.

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

Non ci sono presupposti né evidenze che il farmaco possa modificare la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse, a frequenza non nota, sono state riscontrate durante l'esperienza post-marketing con acetilcisteina.

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Uso inalatorio

Disturbi del sistema immunitario	<i>Ipersensibilità.</i>
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Broncospasmo, rinorrea.</i>
Patologie gastrointestinali	<i>Stomatite, vomito, nausea.</i>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Orticaria, rash, prurito.</i>

Uso parenterale

Disturbi del sistema immunitario	<i>Shock anafilattico, reazione anafilattica, reazione anafilattoide, ipersensibilità.</i>
Patologie cardiache	<i>Tachicardia, arresto cardiaco, diminuzione frequenza cardiaca fetale.</i>
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Broncospasmo, dispnea.</i>
Patologie gastrointestinali	<i>Vomito, nausea.</i>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Angioedema, orticaria, rossore, rash, prurito.</i>

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<i>Edema della faccia</i>
Esami diagnostici	<i>Diminuzione della pressione sanguigna, tempo di protrombina prolungato.</i>

In rarissimi casi, si è verificata la comparsa di gravi reazioni cutanee in connessione temporale con l'assunzione di acetilcisteina, come la sindrome di Stevens-Johnson e la sindrome di Lyell.

Sebbene nella maggior parte dei casi sia stato identificato almeno un altro farmaco sospetto più probabilmente coinvolto nella genesi delle suddette sindromi mucocutanee, in caso di alterazioni mucocutanee è opportuno rivolgersi al proprio medico e l'assunzione di acetilcisteina deve essere immediatamente interrotta.

Alcuni studi hanno confermato una riduzione dell'aggregazione piastrinica durante l'assunzione di acetilcisteina. Il significato clinico di tali evidenze non è ancora stato definito.

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/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Uso parenterale

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio sono simili per natura ma più gravi rispetto a quelli indicati nel paragrafo 4.8 Effetti indesiderati.

Trattamento

La terapia del sovradosaggio si basa sulla immediata sospensione della somministrazione per infusione, su un trattamento sintomatico e su procedure di rianimazione. Non ci sono specifici trattamenti antidotici; l'acetilcisteina è dializzabile.

Uso inalatorio o endotracheobronchiale

Non sono stati osservati casi di sovradosaggio in soggetti trattati per via inalatoria o endotracheobronchiale con acetilcisteina.

Dosi eccessive per via inalatoria o endotracheobronchiale potrebbero tuttavia determinare una fluidificazione eccessiva e massiva delle secrezioni per cui, specie nei soggetti con riflesso tussigeno e dell'espettorazione deficitario e depresso, può rendersi necessario il ricorso alle metodiche strumentali di broncoaspirazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

- mucolitici, codice ATC: R05CB01;
- antidoti, codice ATC: V03AB23.

L'acetilcisteina principio attivo del SOLMUCOL esercita un'intensa azione mucolitico-fluidificante nelle secrezioni mucose e mucopurulente depolimerizzando i complessi mucoproteici e gli acidi nucleici che danno vischiosità alla componente vitrea e purulenta dell'escreato e di altri secreti.

L'acetilcisteina inoltre, in quanto tale, esercita azione antiossidante diretta essendo dotata di un gruppo tiolico libero (-SH) nucleofilo in grado di interagire direttamente con i gruppi elettrofili dei radicali ossidanti. Di particolare interesse è la recente dimostrazione che l'acetilcisteina protegge l' α 1-antitripsina, enzima inibitore dell'elastasi, dall'inattivazione ad opera dell'acido ipocloroso (HOCl), potente agente ossidante prodotto dall'enzima mieloperossidasi dei fagociti attivati. La struttura della molecola le consente inoltre di attraversare facilmente le membrane cellulari. All'interno della cellula, l'acetilcisteina viene deacetilata e si rende così disponibile L-cisteina, aminoacido indispensabile per la sintesi del glutatione (GSH).

Il GSH è un tripeptide altamente reattivo, diffuso ubiquitariamente nei vari tessuti degli organismi animali, essenziale per il mantenimento della capacità funzionale e dell'integrità morfologica cellulare, in quanto rappresenta il più importante meccanismo di difesa intracellulare verso radicali ossidanti, sia esogeni che endogeni, e verso numerose sostanze citotossiche.

Queste attività rendono il SOLMUCOL particolarmente adatto al trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio caratterizzate da secrezioni mucose e mucopurulente dense e vischiose.

L'acetilcisteina svolge un ruolo di primaria importanza per il mantenimento degli idonei livelli di GSH, contribuendo alla protezione cellulare verso agenti lesivi che, attraverso il progressivo depauperamento di GSH, esprimerebbero integralmente la loro azione citotossica, come nell'avvelenamento da paracetamolo.

Grazie a tale meccanismo d'azione l'acetilcisteina trova indicazione anche come specifico antidoto nell'avvelenamento da paracetamolo e in corso di trattamento con ciclofosfamide, nella cistite emorragica, in quanto fornisce i gruppi -SH necessari per bloccare l'acroleina, il metabolita della ciclofosfamide cui si

attribuisce l'uropatia in corso di trattamento. Per le sue proprietà antiossidanti e in quanto precursore del glutatione endocellulare, l'acetilcisteina svolge inoltre un'azione protettiva sulle vie respiratorie, opponendosi ai danni da agenti ossidanti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ricerche eseguite nell'uomo con acetilcisteina marcata hanno dimostrato un buon assorbimento del farmaco dopo somministrazione orale. In termini di radioattività, i picchi plasmatici sono conseguiti alla 2°-3° ora. Le rilevazioni a livello del tessuto polmonare, eseguite a 5 ore dalla somministrazione, dimostrano la presenza di concentrazioni significative di acetilcisteina. L'eliminazione dell'acetilcisteina e dei suoi metaboliti avviene essenzialmente per via renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'acetilcisteina è caratterizzata da una tossicità particolarmente ridotta. La DL50 è superiore a 10 g/kg per via orale sia nel topo che nel ratto, mentre per via endovenosa è di 2,8 g/kg nel ratto e di 4,6 g/kg nel topo. Nei trattamenti prolungati, la dose di 1 g/kg/die per via orale è stata ben tollerata nel ratto per 12 settimane. Nel cane la somministrazione per via orale di 300 mg/kg/die, per la durata di un anno, non ha determinato reazioni tossiche. Il trattamento a dosi elevate in ratte e coniglie gravide durante il periodo della organogenesi, non ha determinato la nascita di soggetti con malformazioni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio edetato, sodio idrossido, potassio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Si consiglia di non mescolare altri farmaci a SOLMUCOL eccetto che per i casi previsti al paragrafo 4.5.

Siccome l'acetilcisteina può reagire chimicamente con certi materiali (es. gomma, ferro, rame), è opportuno usare apparecchi aerosolizzatori in vetro e plastica e lavare gli apparecchi con acqua dopo l'uso.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Le fiale aperte di soluzione da nebulizzare sono utilizzabili solo se conservate in frigorifero e per un massimo di 24 ore. Le fiale conservate aperte non devono più essere usate per somministrazione per via endovenosa.

Qualora la soluzione di acetilcisteina sia stata miscelata con quella di un broncodilatatore o di altro farmaco, essa va usata nel tempo più breve possibile e non può essere conservata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione con 5 fiale in vetro ambrato contenenti 3 ml di soluzione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per quanto riguarda la somministrazione di SOLMUCOL come soluzione per nebulizzatore, si raccomanda di usare apparecchi in vetro o in plastica. Per gli apparecchi che hanno parti in metallo o gomma è necessario lavarle con acqua immediatamente dopo l'uso (vedere il paragrafo 6.2 Incompatibilità).

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

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., Via Martiri di Cefalonia, 2 - 26900 Lodi (LO)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SOLMUCOL 300 mg/ 3 ml soluzione da nebulizzare, iniettabile per uso endovenoso e per instillazione endotracheobronchiale

A.I.C. 028311090

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 6 Giugno 2000

Data del rinnovo più recente: 26 Luglio 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO