RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto tropicale e albicocca
MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto fragola e lampone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di sciroppo ricostituito contengono:
- *principio attivo*: acetilcisteina 100 mg;
- *eccipiente con effetti noti*: maltitolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti
10 ml di sciroppo, pari a 200 mg di acetilcisteina, 2-3 volte al giorno.

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore ai 2 anni
5 ml di sciroppo, pari a 100 mg di acetilcisteina, da 2 a 4 volte al giorno secondo l'età.

La durata della terapia è da 5 a 10 giorni nelle forme acute. Nelle forme croniche andrà proseguita, a giudizio del medico, per periodi di alcuni mesi.
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

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Uso orale.
Strappare il sigillo di garanzia e avvitare il tappo in senso orario, fino ad ottenere la caduta della polvere nel flacone. Agitare energicamente fino a completa solubilizzazione; svitare il tappo e versare la quantità consigliata nel bicchiere dosatore, contenuto nella confezione insieme allo sciroppo. Dopo ogni apertura del flacone, riavvitare accuratamente il tappo.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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.

In caso si comparsa di rash generalizzato o altri sintomi allergici durante terapia orale con acetilcisteina, la somministrazione del farmaco deve essere sospesa. In particolare i pazienti affetti da asma bronchiale devono essere strettamente controllati durante la terapia; se compare broncospasmo il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

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

L'eventuale presenza di un odore sulfureo non indica alterazione del preparato ma è propria del principio attivo in esso contenuto.

<u>Popolazione pediatrica</u>
Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
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.
I mucolitici non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

Informazione su alcuni eccipienti con effetti noti

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo contiene*:*

- *maltitolo:* 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 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.
Il carbone attivo può ridurre l'effetto dell'acetilcisteina.

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

A causa del suo radicale -SH, l'acetilcisteina può interferire chimicamente con diverse penicilline, tetracicline, cefalosporine, aminoglicosidi, macrolidi e amfotericina B, se queste sostanze sono mescolate nella stessa soluzione.
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.
Nel caso di utilizzo contemporaneo di MUCOXAN con le forme orali degli antibiotici citati, si consiglia di assumere separatamente i due medicamenti con almeno due ore d'intervallo fra l'uno e l'altro.
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.

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 e sotto il diretto controllo del medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Di seguito vengono riportati gli effetti indesiderati identificati durante l'esperienza post marketing; la frequenza delle reazioni avverse presentate in tabella è definita mediante la seguente convenzione:

- *molto comune (≥ 1/10);*
- *comune (≥ 1/100, <1/10);*
- *non comune (≥ 1/1000, <1/100);*
- *raro (≥ 1/10000, <1/1000);*
- *molto raro (<1/10000);*
- *non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).*

Disturbi del sistema immunitario	*Non comune*	*Ipersensibilità.*
	Molto rara	*Shock anafilattico, reazione anafilattica/anafilattoide.*
Patologie del sistema nervoso	*Non comune*	*Cefalea.*
Patologie dell'orecchio e del labirinto	*Non comune*	*Tinnito.*
Patologie cardiache	*Non comune*	*Tachicardia.*
Patologie del sistema vascolare	*Molto rara*	*Emorragia.*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	*Rara*	*Broncospasmo, dispnea.*
	Non nota	*Ostruzione bronchiale.*
Patologie gastrointestinali	*Non comune*	*Vomito, diarrea, stomatite, dolore addominale, nausea.*
	Rara	*Dispepsia.*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	*Non comune*	*Orticaria, rash, angioedema, prurito.*
Patologie sistemiche e condizioni e condizioni relative alla sede di somministrazione	*Non comune*	*Piressia.*
	Non nota	*Edema della faccia.*

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Esami diagnostici	*Non comune*	*Pressione arteriosa ridotta.*

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

Nei soggetti trattati con alte dosi di acetilcisteina per via orale non si sono manifestati segni e sintomi particolari. I volontari sani, che per tre mesi hanno assunto una dose quotidiana di acetilcisteina pari a 11,6 g, non hanno manifestato reazioni avverse gravi. Le dosi fino a 500 mg NAC/kg di peso corporeo, somministrate per via orale, sono state tollerate senza alcun sintomo di intossicazione.

Sintomi
Il sovradosaggio può causare sintomi gastrointestinali quali nausea, vomito e diarrea.

Trattamento
Non ci sono specifici trattamenti antidotici; la terapia del sovradosaggio si basa su un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: mucolitici, *codice ATC:* R05CB01

Il principio attivo di MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo, esercita un'intensa azione mucolitico-fluidificante sulle secrezioni mucose e mucopurulente

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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'α1-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 l'acetilcisteina particolarmente adatta 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

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto tropicale e albicocca

Sodio citrato, sodio benzoato (E211), potassio sorbato (E202), sodio edetato, aroma tropicale, aroma albicocca, maltitolo sciroppo, acqua depurata.

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto fragola e lampone

Sodio citrato, sodio benzoato (E211), potassio sorbato (E202), sodio edetato, aroma fragola, aroma lampone, maltitolo sciroppo, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Si consiglia di non mescolare altri farmaci a MUCOXAN. Vedere quanto riportato nel paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione.

6.3 Periodo di validità

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto tropicale e albicocca: 2 anni.

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto fragola e lampone: 2 anni.

Lo sciroppo, una volta aperto e mantenuto alle normali condizioni ambientali, ha una validità di 15 giorni.
La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto tropicale e albicocca

Flacone da 180 ml in PET, sigillato con tappo serbatoio in polietilene e bicchiere dosatore in copolimero stirene-acrilonitrile.

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto fragola e lampone

Flacone da 90 ml in PET, sigillato con tappo serbatoio in polietilene e bicchiere dosatore in copolimero stirene-acrilonitrile.

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

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

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto tropicale e albicocca A.I.C. 035269012

MUCOXAN 100 mg/5 ml sciroppo gusto fragola e lampone A.I.C. 035269024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 Novembre 2001
Data del rinnovo più recente: 31 Gennaio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/10/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).