RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Mucofrin 300 mg / 3 ml SOLUZIONE INIETTABILE E PER NEBULIZZAZIONE

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una fiala da 3 ml contiene:
Principio attivo: N-acetilcisteina mg 300

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile per uso endovenoso e per nebulizzazione.

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.
- Uropatie da iso e ciclofosfamide.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo
Dose iniziale di 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 al 5% seguiti da una dose ulteriore di 100 mg/Kg da perfondere per via venosa in 16 ore, sempre con soluzione glucosata al 5%.
Somministrazione per aerosol
Si nebulizza una fiala ogni seduta, effettuando 1-2 sedute giornaliere per 5-10 giorni.
Data la elevata tollerabilità del preparato, 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 e all'effetto terapeutico, e senza la necessità di differenziare nettamente le dosi per l'adulto da quelle pediatriche.
Instillazione endotracheobronchiale
Si somministra, con le modalità prescelte (sondini permanenti, broncoscopio, ecc.) 1 fiala per volta 1-2 volte al giorno o in rapporto alle necessità.
Instillazioni o lavaggi auricolari o di altre cavità
La posologia media è di ½-1 fiala per volta.
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.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedere punto 4.6).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso
La somministrazione di acetilcisteina, specialmente per aerosol, all'inizio del trattamento, può fluidificare le secrezioni bronchiali ed aumentarne nello stesso tempo il volume; se il

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
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

paziente è incapace di espettorare in modo efficace, per evitare la ritenzione di secreti occorre ricorrere al drenaggio posturale o, eventualmente, alla broncoaspirazione.
I pazienti affetti da asma bronchiale debbono essere strettamente controllati durante la terapia; se compare broncospasmo il suo trattamento deve essere immediatamente sospeso.
Mucofrin presenta, aprendo la fiala, un odore sulfureo che non disturba però in alcun modo la somministrazione del preparato.
La soluzione di acetilcisteina conservata nella fiala aperta, o trasferita all'apparecchio per aerosol, può eccezionalmente assumere una colorazione rosa, senza che per questo l'attività e la tollerabilità del preparato siano compromesse.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione
Mucofrin può essere somministrato insieme ai comuni farmaci broncodilatatori, vasocostrittori, ecc. Per le esigenze di una terapia locale mucolitico-antibiotica è consigliabile somministrare separatamente i vari farmaci in quanto, per alcuni antibiotici, esiste incompatibilità al loro uso contemporaneo.

4.6 Gravidanza ed allattamento
Anche se gli studi condotti con Mucofrin sugli animali non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno, tuttavia, come per gli altri farmaci, la sua somministrazione nel corso della gravidanza o durante il periodo di allattamento va effettuata solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari
Mucofrin non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
L'impiego del prodotto, per via sistemica, può, occasionalmente, essere seguito da reazioni di ipersensibilità come orticaria e raramente da broncospasmo.
In caso di somministrazioni per aerosol sono anche possibili, occasionalmente, irritazioni nasofaringee e gastrointestinali come rinorrea, stomatiti, nausea e vomito.

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Dosi eccessive per via topica potrebbero 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
Mucolitici R05CB01
La N-acetil-L-cisteina (NAC) principio attivo del Mucofrin 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.
La NAC 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 la NAC protegge l'a_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, la NAC viene

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
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

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 Mucofrin particolarmente adatto al trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio caratterizzate da secrezioni mucose e mucopurulente dense e vischiose.
La NAC 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 la NAC 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 2ª - 3ª ora. Le rilevazioni a livello del tessuto polmonare, eseguite a 5 ore dalla somministrazione, dimostrano la presenza di concentrazioni significative di acetilcisteina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.
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 idrossido, sodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Si veda il punto 4.5.
Poiché 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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
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

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione
Nessuna speciale precauzione per la conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Fiale di vetro giallo. Scatola da 5 fiale da 3 ml

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione e per lo smaltimento
Si consiglia di aprire le fiale di Mucofrin al momento dell'uso: le fiale aperte sono utilizzabili solo se conservate in frigorifero e per un massimo di 24 ore. Le fiale conservate aperte non devono più essere usate per iniezione.
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.
Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Epifarma s.r.l.
Via San Rocco, 6
Episcopia (Potenza)

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
035597018

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
21/11/2003 – 21/05/2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
21/05/2008

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
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).