### RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOMUCIL 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

Eccipienti: sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 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

• 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.

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.

• <u>Instillazioni o lavaggi auricolari o di altre cavità</u>

La posologia media è di ½-1 fiala per volta.

Somministrazione endovenosa

# 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%.

### 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 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di somministrazione di dosi antidotiche in pazienti con peso corporeo inferiore a 40 Kg vi è il possibile rischio di una eccessiva somministrazione di liquidi con conseguente iponatriemia, convulsioni e morte. Si raccomanda quindi di seguire strettamente le indicazioni riportate nel paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

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 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 la somministrazione di N-acetilcisteina deve essere immediatamente sospesa e deve essere instaurato un adequato trattamento.

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

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

MUCOMUCIL 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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Una fiala di MUCOMUCIL contiene 42,80 mg di sodio; tenere presente tale informazione nel caso di pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Si consiglia di aprire le fiale di MUCOMUCIL 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.

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

E' stato dimostrato che la contemporanea assunzione di nitroglicerina e N-acetilcisteina causa una significativa ipotensione e determina dilatazione dell'arteria temporale.

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

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

MUCOMUCIL 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 (si veda anche 6.2).

Interazioni farmaco-test di laboratorio

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

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

### 4.6 Gravidanza ed allattamento

Anche se gli studi condotti con MUCOMUCIL 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

MUCOMUCIL non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

# 4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse sono state riscontrate durante l'esperienza postmarketing; la loro frequenza non è nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

### Uso inalatorio:

Classificazione organo-sistemica	Reazioni avverse
District in the Color of the color of the color	1

Disturbi del sistema immunitario Ipersensibilità

Patologie respiratorie, toraciche e mediastinic Beoncospasmo, rinorrea Patologie gastrointestinali Stomatite, vomito, nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneOrticaria, rash, prurito

# Uso parenterale:

#### Classificazione organo-sistemica Reazioni avverse

Disturbi del sistema immunitario Shock anafilattico, reazione anafilattica,

reazione anafilattoide, ipersensibilità

Patologie cardiache Tachicardia

Patologie respiratorie, toraciche e mediastinicheroncospasmo, dispnea

Patologie gastrointestinali Vomito, nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneoAngioedema, orticaria, rossore,

rash, prurito

Patologie sistemiche e condizioni relative

alla sede di somministrazione

Edema della faccia

Esami diagnostici Diminuzione della pressione sanguigna, tempo di protrombina prolungato

In rarissimi casi, si è verificata la comparsa di gravi reazioni cutanee in connessione temporale con l'assunzione di N-acetilcisteina, come la sindrome di Stevens-Johnson e la sindrome di Lyell: in caso di alterazioni mucocutanee è opportuno rivolgersi al proprio medico e l'assunzione di N-acetilcisteina deve essere immediatamente interrotta.

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

### 4.9 Sovradosaggio

Uso parenterale

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio sono simili per natura ma più gravi rispetto a quelli indicati nel paragrafo "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; la NAC è dializzabile.

Uso inalatorio o endotracheobronchiale

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio in soggetti trattati per via inalatoria o endotracheobronchiale.

Dosi eccessive per via inalatoria o endotracheobronchiale 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 FARMACOLOGICHE5.1 Proprietà farmacodinamiche

### Mucolitici R05CB01

La N-acetil-L-cisteina (NAC) principio attivo del MUCOMUCIL 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'a1-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 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 MUCOMUCIL 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 2° - 3° 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

# 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro giallo. Scatola da 10 fiale da 3 ml.

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

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

So.Se.PHARM S.r.l.- Via dei Castelli Romani, 22-00040 Pomezia (RM)

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

MUCOMUCIL 300mg/3ml soluzione iniettabile e per nebulizzazione - 10 fiale 3 ml AIC 035404021

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

Prima autorizzazione: 09 Febbraio 2007

Rinnovo: 09 Febbraio 2012

### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

### Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

