

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mucofluid, 50 mg/ml, aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu leczniczego Mucofluid zawiera 50 mg mesny (*Mesnum*) (2-merkaptoetanosulfonianu sodu).

Po jednorazowym naciśnięciu dozownika uwalnia się 0,1 ml 5% roztworu (jedna dawka zawiera 5 mg mesny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór.

Klarowny i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe, objawowe leczenie niedrożności nosa spowodowanej przez nadmierną lub zbyt lepłą wydzielinę.

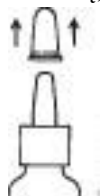
4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podawać jedną dawkę do każdego otworu nosowego w razie potrzeby, średnio 4 razy na dobę, aż do ustąpienia objawów.

Sposób podawania:

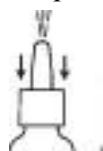
- zdjąć nasadkę ochronną,



- wprowadzić dozownik do otworu nosowego,



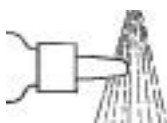
- nacisnąć pierścień u podstawy dozownika,



- po użyciu umieścić nasadkę ochronną na dozowniku,



- dozownik i górę pojemnika należy raz w tygodniu opłukać wodą.



Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu u dzieci i młodzieży. Z tego względu nie należy stosować produktu leczniczego Mucofluid w tej grupie pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na mesnę, inne związki zawierające grupy tiolowe lub pochodne sulfonamidowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Astma przebiegająca bez gromadzenia się nadmiernej ilości śluzu oraz towarzyszącej niedrożności dróg oddechowych. Stan astmatyczny.
- Dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie rozpylać produktu leczniczego Mucofluid w pobliżu oczu.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z astmą w związku z możliwością wystąpienia skurczu oskrzeli (patrz także punkt 4.3).

Zaleca się stosowanie produktu w temperaturze pokojowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania *in vitro* wykazały, że mesna nie ma wpływu lub wykazuje niewielki wpływ na działanie następujących antybiotyków: makrolidów, tetracyklin, chloramfenikolu, polipeptydów i penicylin. Niektóre penicyliny miały nawet zwiększoną aktywność.

Antybiotyki aminoglikozydowe (streptomycyna, kanamycyna, neomycyna, gentamycyna) są unieczynniane przez mesnę.

Jednakże ze względu na małe stężenie mesny we krwi, co wykazano w badaniach biochemicznych, nie ma przeciwwskazań do stosowania wymienionych wyżej antybiotyków jednocześnie z produktem Mucofluid podawanym miejscowo.

W związku z występowaniem w moczu wolnych grup tiolowych oraz disiarczaków po podaniu mesny, mogą występować fałszywie dodatnie wyniki testów na obecność siarczynów i ketonów.

4.6 Wpływ na płodność ciąży i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania mesny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu produktu leczniczego Mucofluid na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Potencjalne ryzyko stosowania produktu u ludzi nie jest znane.

Produktu Mucofluid nie należy stosować w okresie ciąży, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Należy unikać stosowania produktu Mucofluid podczas karmienia piersią lub przerwać karmienie piersią w czasie leczenia produktem Mucofluid.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dotychczas nie stwierdzono wpływu produktu Mucofluid na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszano następujące działania niepożądane (zgodnie z terminologią wg słownika MedDRA):

Częstość zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel, Skurcz oskrzeli
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Obrzęk naczynioruchowy Wysypka rumieniowata (rumień) Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Podrażnienie błony śluzowej nosa

Szczególne grupy pacjentów

Może wystąpić skurcz oskrzeli, zwłaszcza u nadwrażliwych pacjentów chorujących na astmę.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,

Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie opisano żadnych przypadków przedawkowania produktu leczniczego u ludzi. W razie przedawkowania zalecane jest leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wykrztuśne (z wyłączeniem produktów złożonych zawierających leki przeciwkaszlowe), leki mukolityczne.

Kod ATC: R05C B05

Mesna (2-merkaptotanosulfonian sodu) – substancja czynna produktu Mucofluid jest mukolitykiem, którego działanie polega na fragmentacji glikoprotein śluzu oraz rozpuszczeniu uwolnionych fragmentów, co ułatwia ewakuację śluzu poprzez zwiększenie jego płynności.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Do fragmentacji glikoprotein śluzu dochodzi w wyniku:

- rozerwania wiązań disiarczkowych mucyny poprzez grupy tiolowe (-SH) mesny (w reakcji redukcji)
- rozerwania wiązań jonowych łańcuchów bocznych glikoprotein przez grupy sulfonianowe (-SO₃⁻) mesny (w reakcji jonizacji)
- rozerwania wiązań dwuwartościowych w cząsteczce mucyny w wyniku zastąpienia jonów Ca²⁺ przez jony Na⁺ mesny.

Do rozpuszczenia uwolnionych w ten sposób fragmentów mucyny dochodzi:

- dzięki hydrofilowemu charakterowi grup sulfonianowych (-SO₃⁻) mesny
- wskutek działania mesny jako soli sodowej (Na⁺).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólne właściwości substancji czynnej po jej podaniu

Wchłanianie

Mesna podana w postaci roztworu do inhalacji z nebulizatora lub roztworu do wprowadzania do tchawicy lub oskrzeli wchodzi w kontakt ze śluzem i w tej formie wykazuje działanie mukolityczne.

Pozostała, niepołączona ze śluzem część mesny, nie ma działania mukolitycznego. Mesna jest wchłaniana przez błony śluzowe i przenika do krwi, gdzie ulega szybkiemu przekształceniu do nieaktywnego metabolitu - dimesny (disiarczek mesny). Ta reakcja autooksydacji, w której tworzy się wiązanie disiarczkowe, katalizowana jest przez krążące we krwi jony metali.

Mesna wchłania się do krwi w około 60%. Stopień wchłaniania zmienia się w zależności od różnych parametrów, takich jak: stosunek pola powierzchni kontaktu do średnicy cząsteczek zawieszonych w aerozolu (idealnie od 0,5 do 10 mikronów) i składu jakościowego śluzu.

Dystrybucja

Stopień wiązania leku z białkami u człowieka nie został określony. U szczurów wynosi on około 10%.

Metabolizm

Znaczna część frakcji dimesny ulega redukcji w nabłonku kanalików nerkowych do monomeru z wolną grupą tiolową (mesna), prawdopodobnie pod wpływem działania enzymów (transferaza, reduktaza), podczas gdy niezredukowana frakcja mesny oraz nieistotnie mała ilość mesny wydalana jest z moczem.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 1 godzinę 40 minut, natomiast okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2 do 4 godzin, przeważnie około 2 h. Wymienione wartości stanowią wartości graniczne oznaczone po podaniu odpowiednio: pozajelitowym i doustnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U myszy i szczurów średnia dawka śmiertelna (LD₅₀) wynosi 1650 i 2090 mg/kg mc. po jednorazowym podaniu dożylnym i odpowiednio: >4400 i >7200 mg/kg mc. po podaniu doustnym.

Długotrwałe podawanie doustne leku w dawce dobowej wynoszącej 2000 mg/kg mc. przez 6 miesięcy szczurom nie powodowało zmian związanych z zastosowanym produktem, z wyjątkiem sporadycznie występujących biegunek. U szczurów podawane dożylnie dawki nie większe niż 1000 mg/kg mc. przez 6 tygodni były dobrze tolerowane, stosowanie większych dawek powodowało zmniejszenie masy ciała.

Zastosowanie u psów inhalacji 20% i 40% roztworu mesny do dawki wynoszącej 244 mg/kg mc. w okresie 4 miesięcy nie wywoływało specyficznych zmian, z wyjątkiem kaszlu i zależnych od dawki wymiotów.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach różnych gatunków, a także w badaniach *in vitro* mesna nie wykazywała działania mutagennego, teratogenego czy rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu Mucofluid z gumą lub metalem.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie należy przekłuwać pojemnika.
Chronić przed ogniem i wysoką temperaturą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik z bezbarwnego szkła z dozownikiem, pokryty z zewnątrz niebieską folią plastikową, zawierający 12,5 ml roztworu, umieszczony w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruksela, Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1844

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 stycznia 1980.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 października 2013.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20/09/2017