

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mucofluid 200 mg/ml solución para nebulización y para instilación endotraqueopulmonar.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de Mucofluid solución para nebulización y para instilación endotraqueopulmonar contiene 200 mg de mesna. Cada ampolla de 3 ml contiene 600 mg de mesna.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para nebulización y para instilación endotraqueopulmonar.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vía nebulización, Mucofluid está indicado en:

- mucoviscidosis,
- patologías obstructivas del árbol respiratorio por tapón mucoso.

Vía instilación endotraqueal, Mucofluid está indicado:

- para facilitar la aspiración y drenaje de mucosidades y exudados retenidos en el tracto respiratorio durante la anestesia o cuidados intensivos.

en broncoscopia, para asegurar una mejor visión de las áreas a examinar.

4.2 Posología y forma de administración

Mucofluid 200 mg/ml solución para nebulización y para instilación endotraqueopulmonar puede administrarse:

- vía nebulización, preferiblemente mediante una pieza nasal o máscara o bajo una cámara.

La actividad es máxima para un diámetro de partículas entre 0,5 y 1 micra.

- vía instilación: en el tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía.

Posología en adultos

Mediante nebulización: La solución se puede utilizar pura, o puede diluirse a partes iguales con agua destilada o suero fisiológico.

La dosis terapéutica usual es 3 ml (600 mg) a 6 ml (1200 mg) del producto sin diluir al día, repartidos en 3 a 4 veces al día.

La dosis máxima es 24 ml (4,8 g) de producto puro al día.

Mediante instilación endotraqueal: La solución se debe diluir a partes iguales, con agua destilada o suero fisiológico.

La dosis terapéutica usual es 1 ml ó 2 ml de solución diluida al 10% cada hora.

La dosis máxima es 24 ml (4,8 g) al día.

Para instrucciones sobre la dilución del producto antes de la administración y sobre la caducidad de la ampolla una vez abierta ver sección 6.6.

El tratamiento debe reducirse al periodo más corto posible y en caso de no existir mejoría suficientemente rápida, se debe reevaluar la situación clínica con un posible ajuste del tratamiento. En mucoviscidosis, Mucofluid se administrará en función de la sintomatología.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros compuestos con grupo tiol o sulfonamidas o a alguno de los excipientes.

Asma sin obstrucción mucosa. Estatus asmático.

En caso de insuficiencia renal grave.

En los pacientes que presentan intolerancias a los aerosoles.

En los pacientes que no pueden toser o expectorar adecuadamente, salvo que se les pueda practicar una aspiración bronquial urgente (debido a una repentina licuefacción de las secreciones y consecuente posible encharcamiento pulmonar).

Niños menores de 2 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mucofluid debe administrarse únicamente bajo vigilancia médica.

No se recomienda en niños menores de 12 años.

En los enfermos asmáticos el producto se administrará solamente si hay retención de mucosidades y exudados bronquiales y siempre en presencia de un médico o en un centro sanitario.

Puede utilizarse cualquier tipo de aparato, a condición de que el circuito a través del cual tiene que pasar el producto sea de materia plástica, de vidrio o de acero inoxidable.

Mucofluid no debe estar en contacto directo con caucho o metal sin proteger.

Idealmente la solución debe ser administrada a temperatura ambiente.

Por ser un producto fácilmente oxidable, es preferible abrir la ampolla en el momento de usar su contenido. La solución puede ser usada hasta 24 horas después de su apertura, conservada por debajo de 25°C.

Mucofluid es exclusivamente para uso mediante nebulizador o instilación endotraqueopulmonar.

De acuerdo con la vía de administración en los bronquios y en los pulmones, las ampollas son fabricadas según los requerimientos para ampollas inyectables. La inyección accidental intravenosa o absorción oral no pone en peligro al paciente. Sin embargo, la inyección accidental intramuscular puede causar necrosis tisular local.

Se puede formar un depósito blanquecino en los aparatos o circuitos, que puede eliminarse enjuagando con agua.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Mucofluid puede usarse simultáneamente mediante aplicación local con otros agentes terapéuticos como antibióticos, broncodilatadores, corticoides y anestésicos cuando estos son administrados vía intravenosa.

Los estudios in vitro realizados con antibióticos en particular macrólidos, tetraciclinas, cloranfenicol, polipéptidos y penicilinas muestran que no están o sólo minimamente alterados por Mucofluid. Algunos de los pertenecientes al último grupo incluso muestran aumento de la actividad.

Los aminoglucósidos (estreptomina, canamicina, neomicina, gentamicina) se inactivan por muclofluid.

Sin embargo, debido a los bajos niveles plasmáticos de mesna, no existe inconveniente para la utilización de todos estos antibióticos mediante vía sistémica y Mucofluid mediante aplicación local.

Se recomienda no mezclar en la misma solución Mucofluid con aminoglucósidos (estreptomina, canamicina, neomicina, gentamicina).

Pueden aparecer resultados falsos positivos en la determinación de sulfitos o cetonas, debido a los disulfuros o grupos tioles libres presentes en la orina después de la administración de mesna.

Por razones de incompatibilidad fisicoquímica se recomienda no mezclar Mucofluid en la misma solución con:

- oxitetraciclina, carbenicilina y eritromicina
- aminofilina
- lipiodol
- cisplatino
- gas nitrógeno.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de mesna en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Mucofluid no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Mucofluid debe evitarse durante la lactancia o la lactancia debe interrumpirse, mientras recibe el tratamiento con Mucofluid.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Mucofluid sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Dolor de pecho

Trastornos del sistema inmunológico

Hipersensibilidad

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Tos

Broncoespasmo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Edema angioneurótico

Rash eritematoso

Urticaria.

Existe la posibilidad de broncoespasmo, particularmente en pacientes asmáticos sensibles. Puede aparecer, especialmente en niños, vómitos y molestias digestivas ocasionadas por la excesiva fluidificación e ingestión de las mucosidades.

Algunas veces puede ocurrir una sensación de quemazón retroesternal con la solución a una concentración de 200 mg/ml (en este caso la solución se debe diluir a 100 mg/ml).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis en el hombre.

Tras la utilización de grandes volúmenes de solución y la licuefacción repentina de la mucosidad, puede producirse un encharcamiento pulmonar parcial, causando trastornos transitorios en la ventilación. Se debe vigilar estrictamente al paciente y realizar tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Expectorantes, excluyendo combinaciones con supresores de la tos, Mucolítico. Código ATC: R05C B05.

El principio activo de Mucofluid, mesna (la sal sódica del ácido 2-mercaptoetanosulfónico), es un mucolítico que se une a las glicoproteínas de los fragmentos del moco y lo solubiliza.

La fragmentación de las glicoproteínas del moco (mucinas) resulta de:

- La ruptura de los enlaces disulfuro de las mucinas a través del grupo tiol (-SH) de mesna (por una reacción de reducción)
- la ruptura de los enlaces iónicos de las cadenas laterales de las glicoproteínas a través del grupo sulfonato (SO_3^-) de mesna (por una reacción de ionización)
- la ruptura de los enlaces bivalentes de las mucinas a través de la sustitución del Ca^{++} por el Na^+ de mesna.

La solubilización de los fragmentos de mucina se produce por:

- la propiedad hidrofílica del grupo sulfonato (SO_3^-) de mesna
- el efecto de la sal de mesna (Na^+).

La reducción obtenida de la viscosidad del moco, permite su eliminación por el sistema de purificación bronquial mucociliar y/o por expectoración.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Mesna administrada vía nebulización o instilación entra en contacto con la mucosidad e inmediatamente se utiliza.

En esta reacción, la parte no usada de mesna se reabsorbe por los tejidos mucosos y pasa a la sangre, donde mesna se transforma rápidamente a su único metabolito, el inactivo dimesna (o 2,2'-ditio-bis-etanosulfonato disódico). Esta reacción de autooxidación (con la formación de un enlace disulfuro) se cataliza por los metales circulantes.

El porcentaje de la reabsorción sistémica se puede estimar en alrededor del 60 %, pero es variable, dependiendo de varios parámetros, tales como la superficie de contacto en relación al diámetro de las partículas del aerosol (idealmente de 0,5 a 10 μ) y, la calidad de la mucosidad, etc.

No se han atribuido efectos colaterales a esta reabsorción.

El porcentaje de unión a proteínas plasmáticas no se ha determinado en hombres. En ratas es aproximadamente de un 10 %.

A nivel del epitelio del túbulo renal, una parte importante de dimesna se reduce a su monómero con un grupo tiol libre (mesna), probablemente debido a la intervención de una enzima (transferasa, reductasa), mientras que la parte no reducida y una insignificante parte de mesna se excreta en la orina.

La semivida plasmática es de 1 hora 40 minutos y la semivida de eliminación está entre 2 y 4 horas, aunque cercana a 2 horas, así estos dos valores son los límites medidos respectivamente después de la administración parenteral y oral.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La dosis letal (DL_{50}) en ratones y ratas es 1650-2090 mg/kg después de una única administración intravenosa y es de > 4400 - > 7200 mg/kg después de la administración oral.

La administración crónica de una dosis oral diaria de 2000 mg/kg durante 6 semanas a ratas, demostró que a parte de la ocasional diarrea, no hay cambios relacionados con el producto. En ratas, una dosis intravenosa de hasta 1000 mg/kg durante 6 semanas fue bien tolerada, con un descenso en el peso ganado a las dosis máximas.

Los perros toleraron inhalaciones diarias de soluciones de mesna al 20 % y 40 % durante más de 4 meses hasta una dosis de 244 mg/kg sin cambios específicos, excepto tos y vómitos dosis dependientes.

En diferentes animales y en los ensayos in vitro, no se encontró que mesna tuviese actividad mutagénica, teratogénica o carcinogénica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Edetato de sodio
- Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Mucofluid no puede estar en contacto directo con caucho o metal.

Se recomienda no mezclar al mismo tiempo Mucofluid con los siguientes productos, ya que se conoce que son incompatibles desde un punto de vista físico-químico:

- oxitetraciclina, carbenicilina y eritromicina,
- aminofilina,
- lipiodol,
- cisplatino,
- gas nitrógeno.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Mucofluid solución para nebulización y para instilación endotraqueopulmonar: la solución se suministra en una ampolla de vidrio (tipo I, Ph. Eur.) incoloro.

Mucofluid se comercializa en envases con 6 ampollas de 3 ml de solución.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Nebulización: Mucofluid debe utilizarse sin diluir o diluido con un volumen igual de agua destilada o suero salino. La solución puede administrarse preferiblemente con una pieza nasal, con una máscara o bajo una cámara.

Instilación: Mucofluid debe diluirse con un volumen igual de agua destilada o solución salina, y administrarse cada hora hasta la fluidificación y eliminación de las secreciones. La solución puede administrarse via tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía.

Por ser un producto fácilmente oxidable, es preferible abrir la ampolla en el momento de usar su contenido. La solución puede ser usada hasta 24 horas después de su apertura, conservada por debajo de 25°C.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IONFARMA, S.L.
Peru, 228
08020 Barcelona-España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 54.726

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

22.03.1980/Diciembre 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2011