# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 mg polvo para solución oral EFG
ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg polvo para solución oral EFG
ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg comprimidos efervescentes EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 mg con 3 g de polvo contiene 100 mg de acetilcisteína.
Cada sobre de ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg con 3 g de polvo contiene 200 mg de acetilcisteína.
Cada comprimido efervescente de ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg contiene 600 mg de acetilcisteína.

Excipientes con efecto conocido:
ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 mg: 2,83 g de sacarosa.
ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg: 2,72 g de sacarosa, 3,25 mg de lactosa y 42 mg de glucosa.
ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg:70 mg de lactosa 6 mmol (3138,07 mg) de sodio y 40 mg de sorbitol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

ACETILCISTEÍNA BEXAL100 mg:
Granulado blanco, homogéneo, libre de aglomeraciones de sabor y olor a naranja

ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg:
Granulado blanco, homogéneo, libre de aglomeraciones de sabor y olor a naranja

ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg:
Comprimidos redondos, de color blanco, planos, ranurados en una cara y con olor afrutado.
La ranura no debe utilizarse para fraccionar el comprimido.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Acetilcisteína está indicada como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa, tales como: bronquitis aguda y crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa: complicaciones pulmonares de la fibrosis quística y otras patologías relacionadas.

### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 7 años La posología habitual recomendada es de 600 mg de acetilcisteína al día, por vía oral, y en una toma diaria de 600 mg o 3 tomas de 200 mg cada 8 horas.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Niños entre 2 y 7 años : La posología habitual recomendada es de 300 mg de acetilcisteína al día por vía oral, y en 3 tomas de 100 mg cada 8 horas.

*Complicaciones pulmonares de la fibrosis quística:*
La posología habitual recomendada para acetilcisteína en estos casos es la siguiente:

Adultos y niños mayores de 7 años: De 200 a 400 mg de acetilcisteína cada 8 horas.
Niños de 2 a 7 años: 200 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Forma de administración

Disolver un sobre o un comprimido efervescente en un vaso con un poco de agua. Se obtiene así una solución que puede ser bebida directamente.

**4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluídos en la sección 6.1.
No administrar a niños menores de 2 años.

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los medicamentos mucolíticos pueden inducir obstrucción respiratoria en niños menores de 2 años. Debido a las características fisiológicas de las vías respiratorias en este grupo de edad, la capacidad de expectoración se puede ver limitada. Por consiguiente, los agentes mucolíticos no se deben utilizar en niños menores de 2 años (ver 4.3 Contraindicaciones).

Se recomienda precaución en pacientes con úlcera péptica o antecedentes de úlcera péptica, en especial en caso de administración concomitante con otros medicamentos con efecto conocido de irritación de la mucosa gástrica. Si se observa la aparición de molestias gástricas, se debe reevaluar la situación clínica.

Se evaluará la administración del medicamento en pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave, ya que puede aumentar la obstrucción de las vías respiratorias o inducir broncoespasmo, especialmente si se administra por vía inhalatoria.
Si se produjera broncoespasmo se interrumpirá la administración de acetilcisteína y se instaurará el tratamiento adecuado.

La administración de acetilcisteína, principalmente al inicio del tratamiento, podría fluidificar la secreción bronquial y dar lugar a un aumento de la expectoración. Si el paciente no es capaz de expectorar de forma efectiva, se debe llevar a cabo un drenaje postural y broncoaspiración.

Acetilcisteína puede afectar el metabolismo histamínico de forma moderada, por consiguiente se debe administrar con precaución en el tratamiento de larga duración en pacientes con intolerancia histamínica, puesto que se pueden producir síntomas de intolerancia (cefalea, rinitis vasomotora, prurito).

La eventual presencia de un leve olor sulfúreo no indica la alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

Información sobre excipientes

Acetilcisteína Bexal 100 mg:



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Este medicamento contiene 2,83 g de sacarosa por dosis, Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
Este medicamento contiene 2,83 g de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Acetilcisteína Bexal 200 mg:
Este medicamento contiene sacarosa, lactosa y glucosa.
Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede perjudicar los dientes.

Los pacientes con intolerancia hederitaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Los pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Acetilcisteína Bexal 600 mg:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Este medicamento contiene 138,07 mg de sodio por comprimido equivalente a 6,9 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.
Este medicamento contiene 40 mg de sorbitol en cada comprimido.

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Antitusivos
Dado que los antitusivos provocan la inhibición del reflejo de la tos, no se recomienda la administración de acetilcisteína con estos fármacos o con sustancias inhibidoras de las secreciones bronquiales (anticolinérgicos, antihistamínicos), ya que se puede dificultar la eliminación de las secreciones.

Sales de metales
Debido a su posible efecto quelante, se debe tener en cuenta que acetilcisteína puede reducir la biodisponibilidad de las sales de algunos metales como el oro, calcio, hierro. En este caso se recomienda espaciar las tomas al menos 2 horas.

No se recomienda la disolución de formulaciones de acetilcisteína de forma concomitante con otros medicamentos.

Antibióticos
Si se administra acetilcisteína junto con antibióticos como amfotericina B, ampicilina sódica, cefalosporinas, lactobionato de eritromicina o algunas tetraciclinas, pueden ser físicamente incompatibles o incluso pueden resultar inactivados los antibióticos. En estos casos, se recomienda separar las tomas al menos un intervalo de 2 horas. Esto no se refiere a loracarbef.

Se ha demostrado que la administración simultánea de nitroglicerina y acetilcisteína produce una hipotensión significativa e incremento de la dilatación de la arteria temporal. Si es necesaria el tratamiento conjuntaode nitroglicerina y acetilcisteína, los pacientes deben ser controlados por la aparición de hipotensión, que puede ser grave, y advertir a los pacientes sobre la posibilidad de cefaleas.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El uso concomitante de acetilcisteína y carbamazepina puede dar lugar a niveles subterapéuticos de carbamazepina.

*Población pediátrica*
Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

*Interferencias con pruebas analíticas*
Acetilcisteína puede interferir con el método de valoración colorimétrica para la determinación de salicilatos.
Acetilcisteína puede interferir con el ensayo de cetonas en orina.

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo
Los datos clínicos relativos al uso de acetilcisteína en mujeres embarazadas, son limitados. Los estudios en animales no han mostrado efectos directos o indirectos indicativos de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Como medida de precaución es preferible evitar el uso de acetilcisteína durante el embarazo. Antes de utilizar el medicamento en el embarazo se debe realizar una valoración de los riesgos frente a los beneficios potenciales. Se recomienda la administración de acetilcisteína bajo supervisión médica durante el embarazo.

Lactancia
Se desconoce si acetilcisteína o sus metabolitos se excretan en la leche materna.
No se puede excluir un riesgo para el lactante.
Se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o interrumpir o abstenerse del tratamiento con acetilcisteína, tras considerar el beneficio de la lactancia para el lactante y el beneficio del tratamiento para la madre. Se recomienda su administración bajo supervisión médica durante la lactancia.

Fertilidad
Se desconoce el potencial efecto de acetilcisteína sobre la fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a la fertilidad en humanos a las dosis recomendadas (ver sección 5.3)..

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración oral de acetilcisteína son de naturaleza gastrointestinal. Con menor frecuencia se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluido shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo, angioedema, erupción cutánea y prurito.

La siguiente tabla expone las reacciones adversas según clasificación de órganos del sistema y frecuencia.

Las categorías de frecuencia que se exponen se definen según la siguiente convención:
- Muy frecuentes (≥ 1/10)
- Frecuentes (≥ 1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
- Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1000)



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

En la siguiente tabla las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| **Clasificación de órganos y sistemas** | **Reacciones adversas** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Poco frecuentes** (≥ 1/1.000 a < 1/100) | **Raras** (≥ 1/10.000 a < 1/1000) | **Muy raras** (<1/10.000) | **Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
| Trastornos del sistema inmunológico | Hipersensibilidad | | Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide | |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea | Somnolencia | | |
| Trastornos del oído y del laberinto | Tinnitus | | | |
| Trastornos cardiacos | Taquicardia | | | |
| Trastornos vasculares | | | Hemorragia | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | Broncoespasmo, disnea | | |
| Trastornos gastrointestinales | Vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas | Dispepsia | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito | | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Pirexia | | | Edema facial |
| Exploraciones complementarias | Hipotensión | | | |

En casos muy raros, se ha descrito la aparición de reacciones cutáneas graves tales como síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell en conexión temporal con la administración de acetilcisteína. En la



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

mayoría de los casos se pudo identificar también al menos otro fármaco sospechoso de desencadenar el síndrome mucocutáneo.
En caso de producirse cualquier alteración en la piel o membranas mucosas, debe interrumpirse inmediatamente la administración de acetilcisteína y solicitar asistencia médica.



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Varios estudios han confirmado una reducción en la agregación plaquetaria en presencia de acetilcisteína, aunque aún no está confirmada la significación clínica de dicho efecto.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema

**4.9. Sobredosis**

En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal como náuseas, vómitos y diarrea.
No existe antídoto específico para acetilcisteína por lo que se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, se realizará un lavado gástrico (si no han transcurrido más de 30 minutos después de la ingestión).
Voluntarios sanos recibieron 11,2 g acetilcisteína al día durante tres meses, sin efectos adversos graves. Dosis orales de hasta 500 mg de acetilcisteína / kg peso corporal fueron toleradas sin ningún síntoma de intoxicación.

.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Mucolíticos. Código ATC: R05CB01. Acetilcisteína.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos
Acetilcisteína es un medicamento mucolítico que disminuye la viscosidad de las secreciones mucosas, fluidificando el moco sin aumentar su volumen, a la vez que activa el epitelio ciliado, con lo que favorece la expectoración y la normalización de la función mucociliar.

Su efecto mucolítico se explica por la despolimerización de los complejos mucoproteico y ácidos nucleicos, que aumentan la viscosidad al componente vítreo y purulento del esputo y otras secreciones, efecto que lleva a cabo su grupo sulfhidrilo libre (-SH), rompiendo los puentes disulfuro y disminuyendo la viscosidad del moco.

Acetilcisteína también ejerce una acción antioxidante directa a través del mismo grupo sulfhidrilo libre (-SH), que actúa directamente sobre los grupos electrofílicos de los radicales oxidantes.

Por su carácter reductor, acetilcisteína ejerce una actividad citoprotectora en el aparato respiratorio frente a la acción lesiva del estrés oxidativo por radicales libres oxidantes de diversa etiología a nivel pulmonar. En base a su estructura derivada de la cisteína, acetilcisteína actúa como precursor en la síntesis de glutatión y normaliza sus niveles cuando éstos se reducen por una agresión oxidante continuada sobre el aparato respiratorio.

Otras propiedades adicionales son la reducción de la hiperplasia inducida de células mucosas y el aumento de la producción de surfactante por estimulación de los neumocitos tipo II.

Acetilcisteína protege a la α1-antitripsina, una enzima inhibidor de la elastasa, de la inactivación por el ácido hipocloroso (HOCl), un potente agente oxidante producido por la enzima mieloperoxidasa de los fagocitos activados.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Además, su estructura molecular permite a acetilcisteína atravesar fácilmente las membranas celulares. En el interior de la célula, acetilcisteína es desacetilada, produciendo así L-cisteína, aminoácido indispensable para la síntesis del glutation (GSH). Acetilcisteína ejerce además un efecto antioxidante indirecto a través de su papel como precursor GSH. El GSH es un tripéptido extremamente reactivo que se encuentra difundido en los diversos tejidos de los organismos animales y es esencial para mantener la capacidad funcional y la integridad de la morfología celular. De hecho, es el mecanismo más importante de defensa intracelular contra los radicales oxidantes, tanto exógenos como endógenos, y contra diversas substancias citotóxicas, incluido el paracetamol.

Acetilcisteína ejerce su papel de importancia fundamental en el mantenimiento de los niveles apropiados de GSH, contribuyendo así a la protección celular. Por lo tanto, acetilcisteína representa un antídoto específico para la intoxicación por paracetamol.

Eficacia clínica y seguridad
El efecto mucolítico de acetilcisteína ha sido demostrado clínicamente en varios ensayos clínicos controlados por placebo.

**5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Absorción
Acetilcisteína se absorbe completamente tras administración oral. Debido a una metabolización en la pared intestinal y al efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad de acetilcisteína por vía oral es escasa (aproximadamente un 10%). En pacientes con diversas enfermedades respiratorias o cardíacas, la concentración máxima plasmática se obtiene entre dos y tres horas tras su administración, y los niveles permanecen altos durante un periodo de 24 h.

Distribución
Acetilcisteína se distribuye en la forma no metabolizada (20%) y metabolizada (activa) (80%), y se puede encontrar principalmente en el hígado, riñones, pulmones y secreciones bronquiales. El volumen de distribución de acetilcisteína varía de 0,33 a 0,47 l/kg. La fijación a proteínas plasmáticas es escasa, aproximadamente del 50% a las 4 horas de la dosis y disminuye hasta el 20% a las 12 h.

Biotransformación
Acetilcisteína sufre un extenso metabolismo rápido en la pared intestinal e hígado tras su administración oral. El compuesto que resulta, cisteína, es considerado un metabolito activo. Después de esta etapa de transformación, acetilcisteína y la cisteína comparten la misma ruta metabólica.

Eliminación
El aclaramiento renal puede alcanzar alrededor del 30% del aclaramiento corporal total. La semivida teminal de acetilcisteína total tras la administración oral es de 6,25 (4,59 – 10,6) h.

Linealidad/no linealidad
La farmacocinética de acetilcisteína es proporcional a la dosis administrada en el rango de dosis entre 200-3200 mg/m$^2$ para AUC y $C_{max}$..



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

**6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1. Lista de excipientes**

ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 y 200 mg:
Sacarosa
Ácido ascórbico
Sacarina
Aroma de naranja (contiene lactosa y glucosa)

ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg:
Ácido ascórbico
Ácido cítrico anhidro
Lactosa
Manitol
Carbonato de sodio anhidro
Citrato de sodio dihidrato
Sacarina sódica
Hidrógenocarbonato de sodio
Ciclamato de sodio
Aroma de moras - (vainillina, maltodextrina, manitol, glucolactona, sorbitol y sílice coloidal anhidra).

**6.2. Incompatibilidades**

No aplicable

**6.3. Periodo de validez**

ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 mg: 4 años.
ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg: 3 años.
ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg: 2 años.

El período de validez corresponde al producto terminado y correctamente conservado.

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg polvo para solución oral
No requiere condiciones especiales de conservación.

ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg comprimidos efervescentes
Sobre de lámina triple de papel/aluminio/polietileno:
No conservar a temperatura superior a 30°C.

Tubo de polipropileno:
No conservar a temperatura superior a 30°C.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad..

**6.5. Naturaleza y contenido del envase**

ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 mg: envases con 30 sobres
ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg: envases con 30 sobres
ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg: envases con 20 comprimidos efervescentes acondicionados entubos de polipropileno (tubo). De forma alternativa, los comprimidos efervescentes se acondicionan en envases con 20 sobres sellados de lámina triple compuesta de papel/aluminio/polietileno.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

BEXAL FARMACÉUTICA, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

ACETILCISTEÍNA BEXAL 100 mg polvo para solución oral EFG. NºReg.: 62.388
ACETILCISTEÍNA BEXAL 200 mg polvo para solución oral EFG. NºReg.: 62.389
ACETILCISTEÍNA BEXAL 600 mg comprimidos efervescentes EFG. NºReg.:62.390

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

Fecha de la primera autorización: 04/02/1999
Fecha de la renovación de la autorización: 16-01-2009

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios