

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg granulado para solución oral EFG.

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg granulado para solución oral EFG.

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg polvo efervescente EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg:

Cada sobre contiene 100 mg de acetilcisteína

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg:

Cada sobre contiene 200 mg de acetilcisteína

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg:

Cada sobre contiene 600 mg de acetilcisteína

Excipiente (s) con efecto conocido:

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg:

Cada sobre contiene 156 mg de sodio

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg: granulado para solución oral

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg: granulado para solución oral

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg: polvo efervescente

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 recomendada es 600 mg de acetilcisteína al día, por vía oral, administrada en una sola toma diaria o en 3 tomas de 200 mg cada 8 horas.

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

Complicaciones pulmonares de la fibrosis quística:

La posología recomendada para acetilcisteína en estos casos es la siguiente:

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

Población Pediátrica

Niños de 0 a 2 años de edad:

Por motivos de seguridad y eficacia, acetilcisteína no se debe utilizar en niños de 0 a 2 años.

Forma de administración

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a acetilcisteína o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No administrar a niños menores de 2 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución en la utilización del producto 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 debe evaluar 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 debe interrumpir la administración de acetilcisteína y instaurar 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.

Población pediátrica

Los agentes 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 sección 4.3).

Acetilcisteína contiene sodio

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg:

Este medicamento contiene 156 mg de sodio por sobre, equivalente al 7,8 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre, esto es esencialmente “exento de sodio”.

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre, esto es esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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.

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.

Nitroglicerina. 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 la terapia conjunta de 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.

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

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.

Población pediátrica.

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

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 debe 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.

En la siguiente tabla se indican las reacciones adversas según clasificación por órganos y sistemas, y frecuencia.

Las categorías de frecuencia que se exponen se definen según la siguiente convención:

- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)
- Muy raras ($<1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

	Reacciones adversas
--	---------------------

Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)	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/anafilatoide	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia		
Trastornos del oído y laberinto	Tinnitus			
Trastornos cardiacos	Taquicardia			
Trastornos vasculares			Hemorragia	
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas	Dispepsia		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo, disnea		
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 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, se debe interrumpir inmediatamente la administración de acetilcisteína y solicitar asistencia médica.

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>

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 agente 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 mucoproteicos 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 α 1-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.

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 glutatión (GSH). Acetilcisteína ejerce además un efecto antioxidante indirecto a través de su papel como precursor GSH. El GSH es un tripéptido extremadamente 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 sustancias 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 con 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 (aprox. 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 puede encontrarse 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 cisteína comparten la misma ruta metabólica.

Eliminación

El aclaramiento renal puede alcanzar alrededor del 30% del aclaramiento corporal total. La semivida terminal 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/m² para AUC y C_{max}.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos 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 Farmasierra 100 mg: manitol, sílice coloidal anhidra, sacarina sódica, aroma de naranja y colorante β- caroteno.

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg: manitol, sílice coloidal anhidra, sacarina sódica, aroma de naranja y colorante β- caroteno.

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg: manitol, sílice coloidal anhidra, sacarina sódica , aroma de naranja, ácido cítrico, bicarbonato sódico y maltodextrina.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg. Conservar por debajo de 30 ° C.

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg. No requiere condiciones especiales de conservación.

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg, polvo efervescente. Conservar por debajo de 30 ° C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Se acondicionan en sobres de papel y aluminio con recubrimiento interno de polietileno.

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg: envase con 30 sobres de 1 g de granulado.

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg: envase con 30 sobres de 1 g de granulado.

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg: envase con 20 sobres de 2,5 g de polvo efervescente.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg y Acetilcisteína Farmasierra 200 mg:

Disolver el contenido del sobre en un vaso con un poco de agua, mezclando con una cucharita hasta obtener una solución que puede ser bebida directamente del vaso.

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg:

Para su administración, reconstituir el polvo efervescente en agua hasta obtener una solución que se bebe directamente del vaso.

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

Farmasierra Laboratorios S. L.
Carretera de Irún km 26,200
28709-San Sebastián de los Reyes
Madrid

8. NUMERO DE REGISTRO

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg granulado para solución oral EFG: 62651

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg granulado para solución oral EFG: 62652

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg polvo efervescente EFG: 63.523

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Acetilcisteína Farmasierra 100 mg granulado para solución oral EFG: 25.06.1999

Acetilcisteína Farmasierra 200 mg granulado para solución oral EFG: 25.06.1999

Acetilcisteína Farmasierra 600 mg polvo efervescente EFG: 14.12.2000

10. FECHA DE REVISION DEL TEXTO

Abril 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO