

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

este apartado no debe aparecer

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acetilcisteína Mylan 200 mg granulado para solución oral EFG
Acetilcisteína Mylan 600 mg granulado efervescente EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Acetilcisteína Mylan 200 mg:
Cada sobre monodosis contiene 200 mg de acetilcisteína.
Excipiente con efecto conocido: 700 mg de manitol (E421).

Acetilcisteína Mylan 600 mg:
Cada sobre monodosis contiene 600 mg de acetilcisteína.
Excipiente con efecto conocido: 769 mg de manitol (E421).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Acetilcisteína Mylan 200 mg:
Granulado para solución oral en sobre, de color blanco, ligeramente anaranjado y con olor característico.

Acetilcisteína Mylan 600 mg:
Granulado efervescente en sobre, de color blanco homogéneo y con ligero olor sulfúreo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La 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

Niños entre 2 y 7 años: La posología media recomendada es de 100 mg de acetilcisteína por vía oral cada 8 horas (dosis máxima diaria: 300 mg).

Adultos y niños mayores de 7 años: La posología media recomendada es de 600 mg de acetilcisteína por vía oral al día, administrada en una sola toma, o en tres tomas de 200 mg cada una. No superar la dosis de 600 mg al día.

Complicaciones pulmonares de la fibrosis quística:

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

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

Forma de administración

Por vía oral.

Disolver el contenido de un sobre en un vaso con un poco de agua. Se obtiene así una solución que se toma directamente del vaso.

Se recomienda beber abundante cantidad de líquido durante el día.

Este medicamento se puede tomar con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo.

Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 puede verse limitada. Por consiguiente, los agentes mucolíticos no se deben utilizar en niños menores de 2 años (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Se evaluará la administración 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 eventual presencia de un leve olor sulfúreo no indica alteración del producto, sino que es propia del principio activo.

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.

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, debe llevarse 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).

Si después de 5 días no se presenta mejoría o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Advertencias sobre excipientes:

Acetilcisteína Mylan contiene manitol (E421). Puede producir un efecto laxante leve porque contiene manitol.

Acetilcisteína Mylan 200 mg contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Acetilcisteína Mylan 600 mg contiene 157,3 mg de sodio en cada sobre. Esto equivale al 7,87% de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

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, debe tenerse en cuenta que la acetilcisteína puede reducir la biodisponibilidad de las sales de algunos metales como el oro, calcio, hierro. En este caso se recomienda espaciar la toma 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 la toma al menos un intervalo de 2 horas. Esto no se refiere a loracarbef.

La acetilcisteína puede potenciar el efecto vasodilatador de la nitroglicerina, provocando una hipotensión significativa e incremento de la dilatación de la arteria temporal. Si fuera necesario un tratamiento concomitante se debe evaluar la situación clínica del paciente y monitorizar la tensión sanguínea que puede resultar grave y advertir a los pacientes sobre la posibilidad de cefaleas.

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

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

Población pediátrica:

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Interferencias con pruebas analíticas

Acetilcisteína puede interferir en la determinación de salicilato mediante método colorimétrico, para la determinación de salicilatos dando lugar a concentraciones no fiables y también en la determinación de cetonas en orina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de acetilcisteína en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (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, siempre se utilizará en estos casos bajo supervisión médica.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de acetilcisteína/metabolitos en la leche materna, por lo que no se recomienda utilizar este medicamento durante la lactancia.
No se dispone de datos en humanos.

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 la 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.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

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)

Se expone las reacciones adversas según clasificación de órganos del sistema y frecuencia.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas, vómitos, diarreas, estomatitis y ardor epigástrico.

Raras: dispepsia.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: somnolencia.

Poco frecuentes: cefalea.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: tinnitus.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: hipersensibilidad.

Muy raras: shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuente: taquicardia.

Trastornos vasculares:

Muy rara: hemorragia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: broncoespasmo, disnea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: pirexia.

Frecuencia no conocida: edema facial.

Exploraciones complementarias:

Poco frecuentes: hipotensión.

Se ha reportado que se pueden producir con una frecuencia de muy raras, reacciones adversas graves en la piel, tales como el síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell, asociadas temporalmente con el uso de acetilcisteína. Prácticamente, estas reacciones pueden explicarse por la enfermedad subyacente del paciente o por la medicación concomitante. En caso de nuevas lesiones en la piel o en las mucosas inmediatamente se evaluará la situación clínica del paciente y, por precaución, se interrumpirá el tratamiento con acetilcisteína.

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 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 nacional de notificación incluido en el 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; 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.

La acetilcisteína es un aminoácido sulfurado que actúa fluidificando las secreciones mucosas y mucopurulentas en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción y mucoestasis. Actúa rompiendo los enlaces disulfuro que incrementan la viscosidad de las mucoproteínas.

Por su carácter reductor, la acetilcisteína ejerce una actividad citoprotectora en el aparato respiratorio, actuando frente a la acción lesiva del estrés oxidativo por radicales libres oxidantes de diversa etiología a nivel pulmonar.

Sobre la base de su estructura derivada de la cisteína, la acetilcisteína actúa como precursor en la síntesis de glutatión y normaliza sus niveles cuando estos se reducen por una agresión oxidante continuada sobre el aparato respiratorio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La 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

La 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 la 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

La 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, la acetilcisteína y la cisteína comparten la misma ruta metabólica.

Eliminación

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

Linealidad/no linealidad

La farmacocinética de la 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 estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con la acetilcisteína en rata y ratón por vía oral, intraperitoneal y endovenosa han puesto de manifiesto la baja toxicidad del principio activo, para el que se han descrito valores de DL₅₀ superiores a 7 g/kg en ratón y a 6 g/kg en rata.

Estudios de toxicidad crónica referidos a acetilcisteína y realizados con rata, a dosis de hasta 2.000 mg/kg/día y perro a dosis de hasta 300 mg/kg/día, durante periodos de hasta 52 semanas, demuestran que la acetilcisteína es bien tolerada incluso a las dosis más altas.

En los estudios de reproducción en rata y conejo, la administración de dosis de hasta 2.000 mg/kg/día de acetilcisteína por vía oral no han manifestado alteraciones en la capacidad reproductiva, efecto teratogénico o toxicidad peri/post-natal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acetilcisteína Mylan 200 mg:

Manitol (E421), sílice coloidal anhidra, sacarina de sodio (E954), aroma de naranja y β - caroteno (E160A).

Acetilcisteína Mylan 600 mg:

Manitol (E421), sílice coloidal anhidra, sacarina de sodio (E954), aroma de naranja, granulado efervescente (conteniendo ácido cítrico (E330), bicarbonato de sodio y maltodextrina).

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Acetilcisteína Mylan 200 mg:

No requiere condiciones especiales de conservación.

Acetilcisteína Mylan 600 mg:

No conservar a temperatura superior a 30 ° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

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

Acetilcisteína Mylan 200 mg se presenta en envases con 30 sobres de 1 g.

Acetilcisteína Mylan 600 mg se presenta en envases con 20 sobres de 2,5 g.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna Especial.

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, o se procederá a su devolución en la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

C/ Plom, 2-4, 5ª planta

08038 - Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Acetilcisteína Mylan 200 mg granulado para solución oral EFG: 65048

Acetilcisteína Mylan 600 mg granulado efervescente EFG: 65049

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

Fecha de la primera autorización: 18/octubre/2002

Fecha de la última renovación: 18/octubre/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2018