

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Normofludil 200 mg granulado para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de Normofludil 200 mg granulado para solución oral contiene:

Acetilcisteína, 200 mg.

Excipiente(s) con efecto conocido

Aspartamo (E-951).....10 mg (equivalente a 5,613 mg de fenilalanina)

Amarillo anaranjado S (E-110)..... 1,5 mg

Sorbitol (E-420).....723,5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.

Granulado de color anaranjado y con aroma a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años para la reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales.

4.2. Posología y forma de administración

- Adultos: administrar 1 sobre (200 mg), 3 veces al día, o bien 3 sobres (600 mg) en una sola toma. No superar la dosis de 3 sobres (600 mg) al día.
- Pacientes entre 12 y 18 años: administrar 1 sobre (200 mg), 3 veces al día. No superar la dosis de 3 sobres (600 mg) al día.

Población pediátrica

- Pacientes menores de 12 años: Los niños menores de 12 años no pueden tomar este medicamento. Hay otras presentaciones más adecuadas para esta población.

Forma de administración

Por vía oral. Administrar preferiblemente mañana, mediodía y noche.

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.

Pacientes con úlcera gastroduodenal.

Pacientes asmáticos o con insuficiencia respiratoria grave, ya que puede incrementarse la obstrucción de las vías respiratorias.

Normofludil 200 mg granulado para solución oral está contraindicado en niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evaluar la administración del medicamento a pacientes asmáticos, con antecedentes de broncospasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave, ya que puede aumentar la obstrucción de las vías respiratorias o inducir broncospasmo, especialmente si se administra por vía inhalatoria.

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

(Si el preparado se presenta en dosis de 600 mg para adultos): si se observa la aparición de molestias gástricas, se debe reevaluar la situación clínica.

El incremento de la mucosidad eliminada, que se puede observar durante los primeros días de tratamiento como consecuencia de la fluidificación de las secreciones, se irá atenuando a lo largo del tratamiento.

Se ha reportado que se pueden producir con una frecuencia de muy raras, reacciones adversas graves en la piel, tales como el síndrome Stevens-Johnson syndrome 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.

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

Advertencias sobre excipientes:

Acetilcisteína Normon puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo (E-951) que es una fuente de fenilalanina.

Acetilcisteína Normon puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

Acetilcisteína Normon contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 inhibitoras de las secreciones bronquiales (anticolinérgicos, antihistamínicos...), ya que se puede dificultar la eliminación de las secreciones.

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.

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.

La *acetilcisteína* puede potenciar el efecto vasodilatador de la nitroglicerina. Si fuera necesario un tratamiento concomitante se debe evaluar la situación clínica del paciente y monitorizar la tensión sanguínea que puede resultar grave.

Interferencias con pruebas analíticas

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios de reproducción realizados en animales no han demostrado riesgo para el feto, y no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por tanto, no se recomienda su utilización durante el 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 Normofludil durante el embarazo.

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.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La acetilcisteína debe ser utilizada con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado somnolencia durante el tratamiento con este fármaco.

4.8. Reacciones adversas

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 ($\geq 1/10.000$), de frecuencia no conocida (no puede situarse a partir de los datos no disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones de hipersensibilidad acompañadas de urticaria, broncoespasmo (especialmente si se utiliza por vía inhalatoria) y, a veces, de fiebre.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: cefaleas y somnolencia.

Trastornos del oído y del laberinto:

Raras: tinnitus.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: náuseas, vómitos, diarreas, estomatitis y ardor epigástrico.

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 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).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: R05CB01.

La 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.

La acetilcisteína ejerce su acción a través de su grupo sulfhidrilo libre, que actúa directamente sobre las mucoproteínas rompiendo los puentes disulfuro y disminuyendo la viscosidad del moco.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La *acetilcisteína* se absorbe por vía oral, a través de la mucosa intestinal tras su administración por vía oral, alcanzándose el pico de concentración a los 60 minutos de su administración.

Distribución

Tras la administración de una dosis de 600 mg, la C_{max} para la acetilcisteína libre es de 15 nmol/ml, siendo la T_{max} de 0,67 h y la semivida del fármaco de aproximadamente 6 horas.

La biodisponibilidad por vía oral de la *acetilcisteína* es escasa (6-10%), probablemente debido a una metabolización en la pared intestinal y al efecto de primer paso hepático. Tras su administración por vía oral, la acetilcisteína se desacetila y se adapta a un modelo monocompartimental y lineal.

La fijación a proteínas plasmáticas es escasa, aproximadamente del 50% a las 4 horas de la dosis. La molécula sufre un extenso metabolismo demostrado por el rápido incremento en los niveles de glutatión, cisteína y derivados tiólicos que se observa tras su administración.

Eliminación

La semivida de la acetilcisteína es de 3 a 6 horas. Se elimina en un 30% por vía renal en forma de metabolitos, principalmente cistina y cisteína.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con la *acetilcisteína* en rata y ratón por vía 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 en ratas, con dosis de hasta 2.000 mg/kg/día y con dosis de hasta 300 mg/kg/día, durante períodos 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/postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Normofludil 200 mg granulado para solución oral contienen:

Aspartamo (E-951)

Sorbitol (E-420)

Esencia de naranja

Sílice coloidal

Colorante amarillo anaranjado S (E-110).

6.2. Incompatibilidades

La *acetilcisteína* reacciona con ciertos metales, especialmente con hierro, níquel y cobre, así como con el caucho. Se debe evitar el contacto con materiales que los contengan.

Si se mezclan soluciones de *acetilcisteína* 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.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Normofludil 200 mg granulado para solución oral: Envases con 30 sobres.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Normofludil 200 mg granulado para solución oral: 68108.

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

Fecha de la primera autorización: 25 Octubre 2006.

Fecha de la última renovación: 28 de Julio de 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2016