

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acetilcisteína Sandoz 20 mg/ml solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 20 mg de acetilcisteína.

Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución oral contiene 1,30 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E 218); 1,95 mg de benzoato de sodio, hasta 4,8 mg de sodio y hasta 0,1 mg de alcohol bencílico.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución clara y ligeramente viscosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fluidifica el moco y facilita la expectoración en procesos gripales que cursan con síntomas de bronquitis en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

A menos que se haya prescrito de otra forma la dosis recomendada es la siguiente:

Adultos y adolescentes a partir de 14 años de edad

10 ml de solución oral 2-3 veces al día (equivalente a de 400mg-600 mg de acetilcisteína por día).

Niños de 6 a 14 años de edad

10 ml de solución oral dos veces al día (equivalente a 400 mg de acetilcisteína por día).

Niños de 2 a 5 años de edad

5 ml de solución oral 2-3 veces al día (equivalente a de 200 mg-300 mg de acetilcisteína por día).

10 ml de solución oral equivalen a medio vaso dosificador o a dos jeringas de administración oral completas.

Forma de administración

Acetilcisteína Sandoz 20 mg/ml se toma después de las comidas.

Acetilcisteína Sandoz 20 mg/ml se puede tomar por vía oral a través del uso de la jeringa dosificadora o del vaso dosificador que viene dentro del estuche.

Instrucciones de administración con jeringa dosificadora:

1. Abrir el cierre a prueba de niños del frasco presionando hacia abajo y girando el tapón hacia la izquierda.
2. Presione el tapón perforado que viene dentro hasta el cuello del frasco. Si no es posible presionar del todo el tapón dentro, se debe poner y girar el tapón sellado. El tapón conecta la jeringa dosificadora con el frasco y permanece en el cuello del frasco.
3. Inserte la jeringa por el agujero del tapón de forma que esta quede fija. El émbolo de la jeringa debe quedar dentro de la jeringa.
4. Con cuidado gire el frasco con la jeringa medio adentro, tire del embolo hacia abajo hasta que la jeringa se llene hasta el número de mililitros (ml) que le han prescrito. Si se aprecian burbujas de aire en el jarabe, presione el embolo dentro de la jeringa de nuevo y vuelva a llenarla más despacio. Si le han prescrito más de 5 ml debe llenar la jeringa varias veces.
5. Ponga el bote con la jeringa de nuevo hacia arriba y tire de la jeringa hacia fuera del tapón perforado.
6. El jarabe se debe vaciar directamente de la jeringa a la boca del niño o se puede poner en una cucharilla antes de tomarlo. El niño se debe sentar derecho cuando vaya a recibir el jarabe directamente en su boca. La jeringa se vacía mejor lentamente hacia la parte interior de la mejilla del niño de esta forma el niño no puede tragarlo incorrectamente.

Después de haber administrado el jarabe se debe limpiar la jeringa dosificadora con agua limpia, vaciándola y llenándola varias veces.

Duración del tratamiento

Acetilcisteína Sandoz 20 mg/ml no se debe tomar durante más de 4 - 5 días sin prescripción médica.

Nota

La posible presencia de olor a sulfuro no es indicativo de alteraciones del producto pero es una característica del principio activo que contiene este medicamento.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo acetilcisteína, a parahidroxibenzoato de metilo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se dispone de datos suficientes acerca de la dosis que se debe utilizar en recién nacidos, por lo tanto acetilcisteína no se debe utilizar en niños menores de 2 años de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado casos muy raros de aparición de reacciones graves en la piel como: el Síndrome de Stevens-Johnson y el Síndrome de Lyell en relación con el uso simultáneo de acetilcisteína.

Si tienen lugar cambios cutáneos o en las mucosidades, se debe acudir al médico de inmediato y se debe interrumpir el uso de acetilcisteína.

Se debe tener precaución durante el uso en pacientes con asma bronquial y en pacientes con úlceras anamnéscas.

Se debe administrar con cuidado en pacientes con intolerancia a histamina. Se debe evitar el tratamiento a largo plazo en este tipo de pacientes, ya que acetilcisteína tiene un efecto en el metabolismo de histamina y puede conllevar síntomas de intolerancia (ej., cefaleas, rinitis vasomotora, picores).

El uso de acetilcisteína, especialmente en el tratamiento temprano puede llevar a la licuefacción y por lo tanto a un aumento en el volumen de las secreciones bronquiales. Si el paciente no es capaz de expulsar las suficientes, se deberían tomar medidas apropiadas (como drenaje y aspiración postural).

Acetilcisteína Sandoz contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218), benzoato de sodio, sodio y

alcohol bencílico

Este medicamento contiene 1,3 mg de parahidroxibenzoato en cada ml. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo.

Este medicamento contiene 1,95 mg de benzoato de sodio en cada ml. Esto puede incrementar la ictericia (amarilleamiento de la piel y de los ojos) en niños recién nacidos (hasta 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene hasta 4,8 mg de sodio en cada ml, equivalentes a 0,24% de la dosis máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio en adultos.

Este medicamento contiene hasta 0,1 mg de alcohol bencílico por ml. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños.

Los volúmenes elevados se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica)..

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios relativos a las interacciones con medicamentos tan sólo se han realizado en adultos.

Antibióticos

Los informes hasta la fecha sobre una inactivación de antibióticos (tetraciclinas, aminoglucósidos, penicilinas) debido a la acetilcisteína se refieren exclusivamente a experimentos in vitro en los que las sustancias relevantes se mezclaron directamente. No obstante, por razones de seguridad, los antibióticos orales deben administrarse por separado y en un intervalo de al menos 2 horas. Esto no se aplica a cefixime y loracarbef.

Carbón activado a altas dosis

El uso de carbón activo puede reducir el efecto de acetilcisteína.

Acetilcisteína/ trinitrato de glicerilo

La administración concomitante de acetilcisteína puede resultar potencialmente en una intensificación de los efectos vasodilatadores e inhibidores de la agregación plaquetaria del trinitrato de glicerilo (nitroglicerina).

Cambios en la determinación de los parámetros de laboratorio:

- Acetilcisteína puede afectar el análisis colorimétrico de los salicilatos.
- En los análisis de orina, acetilcisteína puede influenciar los resultados de determinación de los cuerpos de cetónicos.

Combinación con antitusivos

El uso combinado de acetilcisteína con antitusivos (agentes para aliviar la tos) puede causar una congestión secretoria peligrosa debido a que se reduce el reflejo de la tos, por lo tanto, se requiere de un diagnóstico muy preciso para este uso combinado.

La disolución de formulaciones de acetilcisteína junto con otros medicamentos no está recomendada.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Los datos relativos a los efectos de acetilcisteína en la fertilidad en humanos no están disponibles. En estudios en animales, no se observaron efectos dañinos en dosis relevantes para el tratamiento de acetilcisteína (ver sección 5.3).

Embarazo

No hay datos clínicos adecuados sobre las mujeres embarazadas expuestas a acetilcisteína. Los estudios experimentales en animales no indican efecto directo o indirecto respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Siempre que sea posible, se debe evitar el uso durante la lactancia y solo debe tomarse tras una evaluación estricta del beneficio-riesgo.

Lactancia

No hay datos disponibles relativos a la excreción de acetilcisteína o sus metabolitos en leche materna. No se puede excluir el riesgo para los lactantes. El uso durante la lactancia solo debe realizarse tras una evaluación estricta del beneficio-riesgo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Acetilcisteína no tiene influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las categorías de frecuencia de reacciones adversas se definen de acuerdo al siguiente criterio:

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).

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas			
	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad		Reacciones de hipersensibilidad Shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea			
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			
Trastornos cardiacos	Taquicardia			
Trastornos vasculares			Hemorragia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasma, disnea		
Trastornos	Vómitos, diarrea,	Dispepsi		

gastrointestinales	estomatitis, dolor abdominal, náuseas	a		
Trastornos de la piel y del sistema subcutáneo	urticaria, exantema, angioedema, picores			
Trastornos generales y en el lugar de administración	Fiebre			Edema facial
Exploraciones complementarias	Hipotensión			

* Se han notificado casos de reacciones graves en la piel como el Síndrome de Stevens-Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica en asociación temporal con el uso de acetilcisteína. En la mayoría de los casos notificados al menos uno de los medicamentos se administró al mismo tiempo, lo cual puede aumentar posiblemente los efectos mucocutáneos descritos. En el desarrollo de trastornos de la piel o membrana mucosa, se debe solicitar consejo médico y se debe suspender el uso de acetilcisteína.

Varios estudios han confirmado una disminución en la agregación plaquetaria en presencia de acetilcisteína. La relevancia clínica de este hallazgo no ha sido clarificada aún.

Este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo. Esto puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Hasta la fecha no se han notificado casos de sobredosis tóxica en asociación con las formas farmacéuticas orales de acetilcisteína. No se observaron efectos adversos graves en voluntarios tratados con una dosis de 11,6 g de acetilcisteína al día durante 3 meses. Dosis orales de 500 mg de acetilcisteína/kg fueron bien toleradas sin que se observasen síntomas de intoxicación.

Síntomas de intoxicación

Una sobredosis puede producir síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos y diarrea. Los niños presentan riesgo de hipersecreción.

Medidas terapéuticas in caso de sobredosis

Si fuera necesario, se debe realizar de acuerdo a los síntomas.

La experiencia obtenida del tratamiento de la intoxicación con paracetamol con acetilcisteína por vía intravenosa está disponible con dosis máximas diarias de hasta 30 g de acetilcisteína. La administración intravenosa de concentraciones extremadamente altas de acetilcisteína lleva a reacciones anafilácticas,

particularmente en conexión con la administración rápida.

Se han reportado casos únicos de ataques epilépticos fatales y edema cerebral tras una sobredosis intravenosa masiva.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados para la tos y el resfriado, mucolíticos, código ATC: R05CB01.

Acetilcisteína es un derivado del aminoácido cisteína. La eficacia de acetilcisteína es secretolítica y secretomotora en el área del tracto respiratorio. Se analiza si ésta rompe los puentes disulfuro entre las cadenas de mucopolisacáridos y si tiene un efecto despolimerizante en las cadenas de ADN (en el moco purulento). Debido a estos mecanismos, la viscosidad del moco se puede reducir.

Un mecanismo alternativo de acetilcisteína se basa en la capacidad de su grupo reactivo SH para unirse a los radicales químicos y para detoxificarlos de esta manera.

Además acetilcisteína contribuye a aumentar la síntesis del glutatión, que es importante para la detoxificación de agentes tóxicos. Esto explica su efecto como antídoto en la intoxicación por paracetamol.

Efecto protector en la frecuencia y la gravedad de las proliferaciones bacterianas; cuando acetilcisteína se administra de forma profiláctica, se ha visto en pacientes con bronquitis crónica/mucoviscosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, acetilcisteína se absorbe rápidamente y casi por completo y se metaboliza en el hígado a cisteína, el metabolito farmacológicamente activo, así como a diacetilcisteína, cistina y a más disulfuros mixtos.

Distribución

Debido al elevado efecto de primer paso, la biodisponibilidad de acetilcisteína administrada oralmente es muy baja (aproximadamente 10%). En humanos, las concentraciones máximas en plasma llegan tras 1 a 3 horas con una concentración máxima en plasma del metabolito cisteína en el rango aproximado de 2 $\mu\text{mol/l}$. La unión a proteínas de acetilcisteína se determinó en aproximadamente un 50%.

Biotransformación

Acetilcisteína y sus metabolitos aparecen en tres formas diferentes en el organismo: parcialmente en forma libre, parcialmente unida a proteínas vía las uniones a puentes disulfuro lábiles y parcialmente como incorporados a aminoácidos. Acetilcisteína se excreta casi exclusivamente como metabolitos inactivos (sulfatos inorgánicos, diacetilcisteína) a través de los riñones. La semivida plasmática de acetilcisteína es de aproximadamente 1 hora y está determinada principalmente por la rápida biotransformación hepática. Por lo pronto, la alteración de la función hepática lleva a prolongar la semivida plasmática más de 8 horas.

Eliminación

Los estudios farmacocinéticos realizados con la administración intravenosa de acetilcisteína revelan un volumen de distribución de 0,47 l/kg (en total) o 0,59 l/kg (reducida), el aclaramiento plasmático fue de 0,11 l/h/kg (en total) y 0,84 l/h/kg (reducida), respectivamente. La semivida de eliminación tras la administración intravenosa es de 30 a 40 minutos mientras que la excreción sigue tres fases cinéticas (alfa, beta y la fase gamma terminal).

Acetilcisteína atraviesa la placenta y se detecta en el cordón umbilical. No existe información disponible acerca de la excreción en la leche materna.

No se dispone de información acerca del comportamiento de acetilcisteína en la barrera hematoencefálica en humanos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

a) Toxicidad aguda

La toxicidad aguda en animales de experimentación es baja. Para el tratamiento de la sobredosis, ver sección 4.9 “Sobredosis”.

b) Toxicidad crónica

Los estudios en varias especies de animales (ratas, perros) con una duración de más de un año no han mostrado alteraciones patológicas.

c) Potencial mutagénico y carcinogénico

No se espera que acetilcisteína tenga efecto mutagénico alguno. El test *in vitro* fue negativo.

No se han realizado estudio alguno sobre el potencial carcinogénico.

d) Toxicidad para la reproducción

No se detectaron malformaciones en los estudios de embriotoxicidad en conejos y ratas. Los estudios relativos a la fertilidad y a la toxicidad perinatal o postnatal fueron negativos.

Acetilcisteína atraviesa la placenta en ratas, y se detectó en el líquido amniótico. La concentración del metabolito L-cisteína es mayor en la concentración plasmática materna en placenta y feto hasta más de 8 horas tras la administración oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E 218)
Benzoato sódico (E 211)
Edetato disódico
Sacarina sódica
Carmelosa sódica (E 466)
Hidróxido de sodio, solución acuosa al 10%
Sabor a cereza (contiene alcohol bencílico)
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Caducidad tras la primera apertura de frasco: 15 días.
No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Caducidad tras la primera apertura del frasco:

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del frasco ver la sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio marrón (vidrio de tipo III) cerrado con un tapón de rosca de polipropileno, con jeringa dosificadora con una graduación que marca 2,5 ml y 5 ml y con un vaso medidor marcado con las siguientes medidas 2,5 ml, 5 ml y 10 ml.

Tamaños de envase

Frascos: 100 ml, 200 ml de solución oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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 realizarán de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2020

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/>).