

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Notus Mucus 600 mg comprimidos efervescentes sabor limón

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 600 mg de acetilcisteína.

Excipiente(s) con efecto conocido

Sodio: 150 mg/comprimido

Aspartamo: 20 mg /comprimido

Sacarosa: 17, 5 mg/comprimido

Glucosa, (componente de maltodextrina): aproximadamente 14,5 mg /comprimido

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido efervescente.

Comprimidos efervescentes de color blanco a ligeramente amarillentos, redondos y planos por ambas caras, y olor a limón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Notus Mucus está indicado en adultos y adolescentes mayores de 14 años para fluidificar el moco y facilitar la expectoración en la bronquitis inducida por el resfriado.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 1 comprimido efervescente una vez al día (equivalente a 600 mg de acetilcisteína al día)

Forma de administración

Vía oral.

El comprimido efervescente se debe disolver en un vaso de agua. Debe beberse el contenido de todo el vaso, preferiblemente después de las comidas.

No tomar este medicamento durante más de 5 días sin consejo médico.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Debido a la alta cantidad de principio activo, este medicamento no debe utilizarse en niños menores de 14 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Con una frecuencia muy rara se han notificado la aparición de reacciones cutáneas graves como síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell con una conexión temporal con acetilcisteína. Por tanto, si se producen cambios cutáneos y mucosos, se debe buscar atención médica de manera urgente y debe interrumpirse el uso de acetilcisteína inmediatamente (ver también sección 4.8).

Se aconseja precaución en pacientes con asma bronquial. Si se produjera broncoespasmo se interrumpirá la administración de acetilcisteína y se instaurará el tratamiento adecuado.

Debe tenerse precaución en pacientes con antecedentes de úlceras gástricas o duodenales, especialmente cuando se usa concomitantemente con otros medicamentos que se sabe que irritan la membrana mucosa del tracto gastrointestinal.

Se recomienda precaución en pacientes con intolerancia a histamina. El tratamiento a largo plazo se debe evitar en estos pacientes, ya que acetilcisteína tiene un efecto sobre el metabolismo de histamina y puede dar lugar a síntomas de intolerancia (por ejemplo, dolor de cabeza, secreción nasal, picazón).

El uso de acetilcisteína, especialmente al principio del tratamiento, puede conducir a la licuefacción y, por tanto, a un aumento del volumen de las secreciones bronquiales. Si el paciente no es capaz de toser lo suficiente, se deben tomar medidas adecuadas (como drenaje postural y aspiración).

Población pediátrica

Los fármacos mucolíticos pueden obstruir las vías respiratorias de niños menores de 2 años, debido a las características fisiológicas de las vías respiratorias en este grupo de edad. La capacidad de toser moco puede ser limitada. Por tanto, los fármacos mucolíticos no deben utilizarse en niños menores de 2 años (ver sección 4.3).

Excipientes

Sodio

Este medicamento contiene 150 mg de sodio por comprimido efervescente, equivalente al 7,65% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Esto debe tenerse especialmente en cuenta para aquellos pacientes con una dieta controlada en sodio (baja en sodio/baja en sal).

Aspartamo

Este medicamento contiene aspartamo, que es una fuente de fenilalanina y puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria.

Sacarosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Glucosa (componente de maltodextrina)

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción con medicamentos sólo se han realizado en adultos.

El uso concomitante de acetilcisteína con antitusígenos (agentes para aliviar la tos) puede causar una congestión secretora peligrosa debido a la disminución del reflejo de la tos, por lo que se requiere una prescripción especialmente cuidadosa para este tratamiento concomitante.

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

Hasta la fecha, las notificaciones sobre la inactivación de antibióticos (tetraciclina, aminoglucósidos, penicilinas) por acetilcisteína se refieren exclusivamente a ensayos *in vitro* en los que las sustancias en cuestión se mezclaron directamente. Sin embargo, por razones de seguridad, los antibióticos orales se deben administrar por separado y con un intervalo de al menos 2 horas.

Esto no se aplica a cefixima y loracarbef.

Acetilcisteína / Nitroglicerina

La administración concomitante de acetilcisteína puede resultar en un aumento del efecto vasodilatador y antiplaquetario del trinitrato de glicerol (nitroglicerina).

Si se considera necesario un tratamiento concomitante con nitroglicerina y acetilcisteína, se debe monitorizar al paciente debido a una posible hipotensión, que puede ser grave y se puede identificar por dolor de cabeza.

El uso concomitante de acetilcisteína y carbamazepina puede desencadenar niveles de carbamazepina subterapéuticos.

Cambios en la determinación de parámetros de laboratorio.

Acetilcisteína puede afectar el ensayo colorimétrico de los salicilatos.

En las pruebas de orina, acetilcisteína puede influir en los resultados de la determinación de cuerpos cetónicos.

No se recomienda disolver la acetilcisteína con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Los datos relativos al uso de acetilcisteína en mujeres embarazadas, son limitados. Los estudios en animales no han mostrado efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, nacimiento o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). La administración durante el embarazo debe realizarse sólo después de una estricta evaluación beneficio-riesgo.

Lactancia:

No hay información disponible sobre la excreción de acetilcisteína o sus metabolitos en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para los niños amamantados.

Acetilcisteína sólo se debe utilizar durante el la lactancia después de una evaluación estricta de la relación beneficio-riesgo.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos de la acetilcisteína sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos nocivos a las dosis recomendadas (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios más frecuentes asociados con la administración oral de acetilcisteína son los trastornos gastrointestinales. Se han notificado con menos frecuencia reacciones de hipersensibilidad que incluyen shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo, angioedema, erupción cutánea y prurito.

La frecuencia de las reacciones adversas que se exponen están basadas en las siguientes categorías:

- 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 del sistema	Reacciones adversas			
	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad		Choque anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza			
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			
Trastornos cardíacos	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 el tejido subcutáneo	Urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito, exantema			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre			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 potenciar 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.

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 Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Hasta la fecha no se ha observado ningún caso de sobredosis tóxica en asociación con formas farmacéuticas orales de acetilcisteína. Se trataron voluntarios con una dosis de 11,6 g de acetilcisteína/día durante 3 meses sin observar ningún efecto adverso grave. Se toleraron dosis orales de hasta 500 mg de acetilcisteína/kg de peso corporal sin ningún síntoma de intoxicación.

a) Síntomas de intoxicación

La sobredosis puede provocar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Los lactantes presentan riesgo de hipersecreción.

b) Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

Si fuese necesario, se adoptarán en función de los síntomas.

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 acetilcisteína tiene efectos secretolíticos y mucoregulatoria en el tracto respiratorio. Se debate si rompe los enlaces disulfuro de interconexión entre las cadenas de mucopolisacárido y si tiene un efecto despolimerizante en las cadenas de ADN (en moco purulento). Debido a estos mecanismos, se cree que disminuye la viscosidad del moco. Se propone un mecanismo alternativo de acetilcisteína basado en la capacidad de su grupo reactivo SH para unirse a radicales químicos y eliminarlos de esta forma.

Además, acetilcisteína contribuye a un aumento de la síntesis de glutatión, que es importante para la desintoxicación de los agentes tóxicos. Esto explica su efecto como antídoto en la intoxicación por paracetamol.

Se ha notificado un efecto protector de la administración profiláctica de acetilcisteína sobre la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones bacterianas en pacientes con bronquitis crónica / fibrosis quística.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral la acetilcisteína se absorbe rápida y casi completamente y es metabolizada en el hígado a cisteína, el metabolito farmacológicamente activo, así como a diacetilcistina, cistina y otros disulfuros mixtos. Debido al alto efecto de primer paso, la biodisponibilidad de acetilcisteína administrada por vía oral es muy baja (aproximadamente un 10%). En humanos, las concentraciones máximas plasmáticas se alcanzan después de 1 a 3 horas con la concentración plasmática máxima del metabolito cisteína en el intervalo de aproximadamente 2 $\mu\text{mol/l}$. Se ha determinado que la unión a proteínas plasmáticas de acetilcisteína es de aproximadamente un 50%.

Acetilcisteína y sus metabolitos se presentan en tres formas diferentes en el organismo: forma libre, unidas a proteínas a través de enlaces disulfuro lábiles e incorporadas a aminoácidos. La unión a proteínas es aproximadamente del 50% cuatro horas después de la ingesta y disminuye al 20% después de 12 horas. Acetilcisteína se excreta casi exclusivamente en forma de metabolitos inactivos (sulfatos inorgánicos, diacetilcistina) a través de los riñones. La semivida plasmática de acetilcisteína es de aproximadamente 1 hora y está determinada principalmente por la biotransformación hepática rápida. La función hepática alterada conduce, por lo tanto, a semivida plasmática prolongada de hasta 8 horas. Tras la administración oral, la vida media terminal es de 6,25 horas. El aclaramiento renal puede representar aproximadamente el 30% del aclaramiento corporal total.

Los estudios farmacocinéticos tras administración intravenosa de acetilcisteína revelaron un volumen de distribución de 0,47 l/kg (en total) y 0,59 l/kg (disminuido), y se determinó que el aclaramiento plasmático era 0,11 l/h/kg (en total) y 0,84 l/h/kg (disminuido). La semivida de eliminación después de la administración intravenosa es de 30 a 40 minutos mientras que la excreción sigue una cinética trifásica (alfa, beta y fase gamma terminal).

La farmacocinética de la acetilcisteína es proporcional a la dosis administrada en el rango de dosificación entre 200 y 3200 mg/m² para el AUC y la C_{max}.

N-acetilcisteína atraviesa la placenta y se detecta en sangre del cordón umbilical. No hay información disponible sobre la excreción en la leche materna.

No se dispone de información relativa al comportamiento de acetilcisteína en la barrera hematoencefálica en humanos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda en experimentos con animales es baja.

Los estudios crónicos en ratas y perros con una duración de hasta un año no mostraron alteraciones patológicas.

Basándose en los resultados de los estudios de genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*, la acetilcisteína puede considerarse no genotóxica.

Los estudios de reproducción en ratas y conejos no mostraron ningún deterioro de la fertilidad femenina, efectos embrionarios/fetotóxicos o efectos teratogénicos con dosis no tóxicas para la madre de acetilcisteína. El tratamiento de ratas macho con dosis terapéuticas de acetilcisteína no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad. Los estudios de fertilidad y de toxicidad perinatal y posnatal fueron negativos. No se han realizado estudios de potencial tumorigénico con acetilcisteína.

N-acetilcisteína atraviesa la placenta en ratas y se detecta en el líquido amniótico. La concentración del metabolito L-cisteína está por encima de la concentración plasmática materna en la placenta y el feto hasta 8 horas después de la administración oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico

Bicarbonato sódico

Aspartamo (E951)

Aroma de limón (contiene maltodextrina, sacarosa, goma Arábica (E414), triacetina (E1518), alfa tocoferol (E307))

Ácido adípico

Povidona K-25.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Este medicamento debe usarse hasta 12 meses después de la primera apertura del envase

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Mantener el envase de plástico bien cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos efervescentes está envasados en tubos de polipropileno cerrados con un tapón de polietileno, con un desecante (60% tamiz molecular y 40% silica gel).

Notus Mucus está disponible en envases de 10 y 20 comprimidos efervescentes.

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 realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva B.V.

Swensweg, 5

2031GA Haarlem, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2024