

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

acetilcisteína cinfa 100 mg polvo para solución oral EFG

acetilcisteína cinfa 200 mg polvo para solución oral EFG

acetilcisteína cinfa 600 mg polvo para solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de acetilcisteína cinfa 100 mg contiene 100 mg de acetilcisteína.

Excipientes con efecto conocido

Cada sobre contiene 6,67 mg de aspartamo (equivalentes a 3,75 mg de fenilalanina) y 0,34 mg de amarillo anaranjado S.

Cada sobre de acetilcisteína cinfa 200 mg contiene 200 mg de acetilcisteína.

Excipientes con efecto conocido

Cada sobre contiene 6,67 mg de aspartamo (equivalentes a 3,75 mg de fenilalanina) y 0,34 mg de amarillo anaranjado S.

Cada sobre de acetilcisteína cinfa 600 mg contiene 600 mg de acetilcisteína.

Excipientes con efecto conocido

Cada sobre contiene 20 mg de aspartamo (equivalentes a 11,23 mg de fenilalanina) y 1 mg de amarillo anaranjado S.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.

Polvo homogéneo de color y sabor naranja.

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 y otras patologías relacionadas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 7 años: La posología recomendada es de 600 mg de acetilcisteína al día, por vía oral. En una toma diaria de 600 mg o en 3 tomas de 200 mg cada 8 horas.

Niños de 2 a 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 la acetilcisteína en estos casos es la siguiente:

Adultos y niños mayores de 7 años

De 200 a 400 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Niños de 2 a 7 años

200 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Forma de administración

Por vía oral. Administrar preferiblemente mañana, mediodía y noche, o en dosis única por la mañana, según la posología prescrita.

El contenido de los sobres se tiene que disolver en un vaso de agua y la solución obtenida 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.

Posología

Adultos y niños mayores de 7 años: La posología media recomendada es de 600 de acetilcisteína al día, por vía oral. En una toma diaria de 600 mg o en 3 tomas de 200 mg cada 8 horas.

Niños entre 2 y 7 años: La posología media 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 media recomendada para la acetilcisteína en estos casos es la siguiente:

Adultos y niños mayores de 7 años

De 200 a 400 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Niños de 2 a 7 años

200 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Forma de administración

Administración vía oral.

El contenido de los sobres se debe disolver en una cantidad suficiente de agua y se debe ingerir cuando se haya disuelto completamente.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo 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

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 4.3 Contraindicaciones).

Se recomienda precaución en la utilización del medicamento 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 evaluará 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 interrumpirá la administración de acetilcisteína y se instaurará 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, 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).

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

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Pueden provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

acetilcisteína cinfa 200 mg y 300 mg

Este medicamento contiene 6,67 mg de aspartamo en cada sobre.

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

acetilcisteína cinfa 600 mg

Este medicamento contiene 20 mg de aspartamo en cada sobre.

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

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 medicamentos o con sustancias inhibitoras 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 las tomas al menos 2 horas.

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

Antibióticos. Si se administra acetilcisteína junto con antibióticos como anfotericina 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.

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 necesario 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.

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

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Interferencias con pruebas analíticas

La acetilcisteína puede interferir con el método de valoración colorimétrica para la determinación de salicilatos.

La acetilcisteína puede interferir con el ensayo de cetonas en orina.

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 la acetilcisteína o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para el lactante. 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).

Embarazo

Aunque los estudios llevados a cabo en animales no han evidenciado potencial daño fetal, se recomienda la administración de acetilcisteína bajo supervisión médica durante el embarazo.

Lactancia

Dado que se desconoce el paso de la acetilcisteína a través de la leche materna, se recomienda su administración bajo supervisión médica durante la lactancia.

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.

La siguiente tabla expone las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia.

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)

En la siguiente tabla las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas			
	<u>Poco frecuentes</u> ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<u>Raras</u> ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<u>Muy raras</u> ($< 1/10.000$)	<u>Frecuencia no conocida</u> (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad		Shock anafiláctico, reacción anafiláctica / anafilactoide	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia		
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			
Trastornos cardiacos	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 del tejido subcutáneo	Urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	Pirexia			Edema facial

administración				
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 medicamento sospechoso de desencadenar 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 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.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

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.

Su efecto mucolítico se explica por la despolimerización de los complejos mucoproteico y ácidos nucleicos, que aumentan la viscosidad al componente vítreo y purulento del esputo y otras secreciones, efecto que lleva a cabo su grupo sulfhidrido libre, que actúa directamente sobre las mucoproteínas rompiendo los puentes disulfuro y disminuyendo la viscosidad del moco.

La acetilcisteína también ejerce una acción antioxidante directa a través del mismo grupo sulfhidrido libre (-SH), que actúa directamente sobre los grupos electrofílicos de los radicales oxidantes.

Por su carácter reductor, la 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, la acetilcisteína actúa como precursor en la síntesis de

glutación 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.

La 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 la acetilcisteína atravesar fácilmente las membranas celulares. En el interior de la célula, la acetilcisteína es desacetilada, produciendo así L-cisteína, aminoácido indispensable para la síntesis del glutación (GSH). La 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.

La 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, la acetilcisteína representa un antídoto específico para la intoxicación por paracetamol.

Eficacia clínica y seguridad

El efecto mucolítico de la acetilcisteína ha sido demostrado clínicamente en varios ensayos clínicos controlados por placebo.

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 cardiacas, la concentración máxima plasmática se obtiene entre dos y tres horas tras su administración, y los niveles permanecen altos durante un periodo de 24 horas.

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_{máx}.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos 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

Aspartamo (E-951)

Aroma de naranja (preparados aromatizantes, sustancias aromatizantes, sustancias aromatizantes naturales, maltodextrina de maíz, goma arábiga (E-414), ácido ascórbico (E-300) y hidroxianisol butilado (BHA) (E-320))

Amarillo anaranjado S (E-110)

Manitol (E-421)

Sílice coloidal anhidra.

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 anfotericina 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.

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

6.3. Periodo de validez

acetilcisteína cinfa 100 mg y 600 mg polvo para solución oral: 18 meses.

acetilcisteína cinfa 200 mg polvo para solución oral: 24 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres de Alu/Pe Surlyn.

acetilcisteína cinfa 100 mg polvo para solución oral EFG: Estuche con 30 o 500 (EC) sobres.

acetilcisteína cinfa 200 mg polvo para solución oral EFG: Estuche con 30 o 500 (EC) sobres.

acetilcisteína cinfa 600 mg polvo para solución oral EFG: Estuche con 20 o 500 (EC) sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 Cinfa, S. A
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

acetilcisteína cinfa 100 mg polvo para solución oral EFG (Nº Reg.: 66.460)
acetilcisteína cinfa 200 mg polvo para solución oral EFG (Nº Reg.: 66.459)
acetilcisteína cinfa 600 mg polvo para solución oral EFG (Nº Reg.: 66.458)

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

Noviembre de 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2021