

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 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. Esto no se refiere a cefixime y 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.

Carbón activado a altas dosis: El uso de carbón activado puede reducir el efecto de acetilcisteína. El uso concomitante de acetilcisteína y carbamazepina puede dar lugar a niveles subterapéuticos de carbamazepina.

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.

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 en caso de sobredosis:** 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). Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo frasco con 100 mL.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente (15°C - 30°C). "Mantener fuera del alcance de los niños"
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Venta Bajo Receta
Industria Paraguaya



Sabor Frutilla



Elaborado por **Bax Pharma S.A.**

Calle 1 (Jerusalén) e/ Avda. Pastora Céspedes y San Antonio, San Lorenzo
Para **Promepar S.A.**

Gral. Wenceslao López N° 999. Tel.: 511-500. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por **DINAVIS A.**



**Antiinflamatorio Bronquial
Expectorante
Mucolítico**

Fluidyl®

Acetilcisteína 100 mg/5 mL

Jarabe
Via Oral

FORMULA:

Cada 5 mL contiene

Acetilcisteína.....100 mg.

Excipientes.....C.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La 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 ser 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. La acetilcisteína presenta también un efecto protector en la frecuencia y la gravedad de las proliferaciones bacterianas, cuando se administra de forma profiláctica, en pacientes con bronquitis crónica/mucoviscidosis. **Eficacia clínica y seguridad:** El efecto mucolítico de la acetilcisteína ha sido demostrado clínicamente en varios ensayos clínicos controlados por placebo.

FARMACOCINÉTICA:

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 µmol/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 a través de 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.

Datos preclínicos sobre seguridad: **a) Toxicidad aguda:** La toxicidad aguda en animales de experimentación es baja. **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.

INDICACIONES:

Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales para adolescentes y niños a partir de 2 años.

314231PRC-001

CARA

POSOLOGÍA:

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

- **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).

- **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).

- **Adultos y adolescentes a partir de 14 años de edad:** 10 ml de solución oral 2-3 veces al día (equivalente a de 400 mg-600 mg de acetilcisteína por día).

MODO DE USO:

Este producto se debe administrar por vía oral. Las soluciones orales, se ingieren directamente una vez dosificadas. Se recomienda beber un vaso de agua o cualquier otro líquido después de cada dosis y abundante cantidad de líquido durante el día. Administrar preferiblemente después de las comidas. Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No administrar a niños menores de 2 años.

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 clasificación de órganos del sistema y frecuencia, as 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 | | | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|--|---|--|---|
| | Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) | Muy raras ($< 1/10.000$) | |
| Trastornos del sistema inmunológico | Hipersensibilidad | | Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide. | |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea | Somnolencia | | |
| 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 del sistema subcutáneo | urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito | | | |
| *Trastornos generales y en el lugar de administración | Pirexia | | | 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 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: este medicamento se encuentra bajo Farmacovigilancia Intensiva. Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: <https://www.mspsb.gov.py> Click en: "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos". Esto agilizará la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento. Para más informaciones: farmacovigilancia.dnvs@mspsb.gov.py

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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. 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. 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. 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 odor sulfúreo no indica la alteración del preparado, sino que es propia del principio activo. Si después de 5 días no se presenta mejoría o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Excipientes: Este producto contiene pequeña cantidad de sodio, por lo que puede considerarse exento de sodio. Este producto contiene colorante rojo punzó 4R, que a grandes dosis puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad (parecidas a la alergia,) y trastornos de hiperactividad en los niños. Este producto contienen azúcar, por lo que no se recomienda su uso en pacientes diabéticos, y debe evitarse en personas con intolerancia hereditaria a la fructosa, con malabsorción de glucosa-galactosa o con deficiencia de sacarosa-isomaltasa.

RESTRICCIONES DE USO:

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. 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 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.

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

INTERACCIONES:

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

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.

DORSO