

VENTA BAJO RECETA

**ANTIINFLAMATORIO BRONQUIAL
MUCOLÍTICO - FLUIDIFICANTE**

SOLUCIÓN ORAL

**POLVO PARA
RECONSTITUIR
SOLUCIÓN ORAL
VIA ORAL**

Flemoxin® N-Acetilcisteína

COMPOSICIÓN: Cada 5 mL de **Flemoxin® 100** solución oral contiene:
N-Acetilcisteína 100 mg; Excipientes c.s.

Cada sobre de 5 g. de **Flemoxin® 600** contiene:
N-Acetilcisteína 600 mg; Excipientes c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN: 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 sulfhidrilo 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 sulfhidrilo libre (-SH), que actúa directamente sobre los grupos electrofilos 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 glutatión y normaliza sus niveles cuando éstos se reducen por una agresión oxidante continuada sobre el aparato respiratorio.

Otras propiedades adicionales de la acetilcisteína 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 1-antitripsina, una enzima inhibidora 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 glutatión (GSH). La acetilcisteína ejerce además un efecto antioxidante indirecto a través de su papel como precursor GSH. El GSH es un tripeptido 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

FARMACOCINÉTICA: -Absorción: La acetilcisteína se absorbe completamente tras su administración por vía 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 cardíacas, 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}.
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.

INDICACIONES: 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 de la fibrosis quística y otras patologías relacionadas.

POSOLOGÍA: Vía oral:

Solución oral: **Adultos:** 600 mg (1 sobre), cada 24 horas, en una única toma.
Solución oral: 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 a 3 veces al día (equivalente a 400 mg o 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 200 mg o 300 mg de acetilcisteína por día).

Complicaciones pulmonares de la fibrosis quística: La posología recomendada para la acetilcisteína en estos casos es la siguiente:

-**Adultos y niños mayores de 6 años:** 200 a 400 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

-**Niños de 2 a 6 años:** 200 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Duración del tratamiento: La acetilcisteína no se debe tomar durante más de 4 a 5 días sin prescripción médica. Si el paciente no mejora o empeora después de 4 a 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica.

MODO DE USO: Este producto en sus dos presentaciones (polvo para solución oral y solución oral), se debe administrar por vía oral, antes o después de las comidas, preferiblemente a la mañana, mediodía y noche, o en dosis única por la mañana, según la posología prescrita. Se recomienda beber abundante cantidad de líquido durante el día, para favorecer los efectos de la acetilcisteína. La eventual presencia de olor sulfuroso no indica alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

***Polvo para solución oral:** El contenido del sobre se debe disolver en un vaso de agua. Se obtiene así una solución de sabor agradable que se puede ingerir directamente.

***Solución oral:** Se debe administrar a través del uso de la jeringa dosificadora que viene dentro del estuche.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad reconocida a la acetilcisteína. Pacientes con úlcera gástrico-duodenal. Pacientes asmáticos o con insuficiencia respiratoria grave, ya que puede incrementarse la obstrucción de las vías respiratorias. Niños menores de 2 años.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas de la acetilcisteína son generalmente raras, de carácter leve y transitorio.

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

Clasificación de órganos del sistema	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad			Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafiláctica
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia		
Trastornos del oído y del sentido	Tinnitus			
Trastornos cardíacos	Taquicardia			
Trastornos vasculares			Hemorragia	
Trastornos respiratorios, tóxicos e metabólicos		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 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 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

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.msps.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@msps.gov.py

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: 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 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/o nebulización.

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).

Advertencias sobre excipientes:

-**Pólvo para solución oral:** -Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

-Este medicamento contiene alcohol etílico, por lo que debe tenerse en cuenta en casos de administrarlo en mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

-Este medicamento contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

-**Solución oral:** -Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

-Este medicamento contiene colorante rojo FD C[®] N° 40, que puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

-Este producto contiene propilenglicol, que con dosis elevadas o uso prolongado puede producir alteraciones renales y hepáticas.

- Este medicamento contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Uso durante el embarazo y la 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. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de acetilcisteína durante el embarazo.

ntes 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.

-**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** La acetilcisteína no suele dar lugar a fenómenos de somnolencia, pero excepcionalmente se han descrito algunos casos. Se recomienda tener precaución a la hora de conducir, hasta tener la certeza relativa de que el tratamiento no afecta negativamente a la

capacidad del paciente.

RESTRICCIONES DE USO: Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal o hepática, trastornos gastrointestinales.

INTERACCIONES: -Antitúxicos: Dado que los antitúxicos provocan la inhibición del reflejo de la tos, no se recomienda la administración de acetilcisteína con estos medicamentos o con sustancias inhibidoras de las secreciones bronquiales (anticongulantes, 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 lorazepam.

-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.

Precaución 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.

SOBREDOISIS: -Síntomas: La acetilcisteína ha sido administrada en el hombre a dosis de hasta 500 mg/kg/24 horas sin provocar efectos secundarios, por lo que es posible excluir la posibilidad de intoxicación por sobredosificación de este principio activo. No obstante, en caso de ingestión masiva, se espera la aparición de una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal.

-**Tratamiento:** Se recurrirá a tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, reostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, y no han transcurrido más de 30 minutos de la ingestión, se realizará un lavado gástrico. Además, se debe vigilar la función renal e hidroelectrolítica, la diuresis y realizar exámenes de orina por la eventual aparición de cristalluria. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sito en Avda. Graf. Santos y Teodoro S. Mongelós, Tel.: (595-21)220 418, Asunción - Paraguay.

PRESENTACIÓN:

Flemoxin[®] 100: Caja conteniendo frasco x 100 mL de solución oral + 1 jeringa dosificadora.

Flemoxin[®] 600: Caja conteniendo 10, 20 o 30 sobres de 5 g, cada uno.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).



ETICOS

Flemoxin[®] 100:
Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Attilo Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Flemoxin[®] 600:
Elaborado por QUIMFA S.A. Avda. Primer Presidente
N° 1.736 cf Yrendagué, Asunción, Paraguay.
Para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Attilo Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 399
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabrera de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

316815-007

