



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|---|
| Nombre del producto: | ACETILCISTEÍNA |
| Forma farmacéutica: | Solución estéril para nebulización e inyección IV |
| Fortaleza: | 200,0 mg |
| Presentación: | Estuche por 5 ampulas de vidrio ámbar con 5 mL cada una. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD, Maharashtra, India. |
| Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es): | FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD, Maharashtra, India. Producto Terminado. |
| Número de Registro Sanitario: | 012-23D2 |
| Fecha de Inscripción: | 21 de abril de 2023. |
| Composición: | |
| Cada mL contiene: | 50.0mg |
| Acetilcisteína (como sodio) | |
| Edetato disódico | |
| Hidróxido de sodio c.s.p ajustar pH | |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. |
| Indicaciones terapéuticas: | |
| Es un antídoto indicado en la sobredosis de acetaminofén para prevenir o minimizar el daño hepático después de la ingestión de una cantidad potencialmente hepatotóxica de acetaminofén en pacientes por una ingestión aguda o por ingestión supraterapéutica repetida. | |
| Enfermedad broncopulmonar crónica (enfisema crónico, enfisema con bronquitis, bronquitis asmática crónica, tuberculosis, bronquiectasia y amiloidosis primarios del pulmón). | |
| Enfermedad broncopulmonar aguda (neumonía, bronquitis, traqueobronquitis). | |
| Complicaciones pulmonares por fibrosis quística. | |
| Traqueostomía para el cuidado de complicaciones pulmonares asociadas con cirugía. | |

Uso durante la anestesia.

Condiciones post traumáticas en el pecho.

Atelectasia debido a la obstrucción mucosa.

Estudio diagnóstico bronquial (broncogramas, broncospirometría y caterización bronquial).

Contraindicaciones:

Sensibilidad a la acetilcisteína.

Precauciones:

Pacientes con daño renal y hepático.

Pacientes con úlcera péptica.

Monitor de sobredosificación por Acetaminofén:

Asegure que la sangre para el nivel en plasma de Acetaminofén basal, las enzimas hepáticas, bilirrubina, PT, electrolitos, azúcar en sangre, BUN y creatinina han sido graficado antes de iniciar el tratamiento y luego, diariamente por la duración del tratamiento.

Mucolítico.

Monitor para el desarrollo de obstrucción de la vía aérea.

Hipersensibilidad:

Se han reportado reacciones anafilácticas serias, incluyendo la muerte en un paciente con asma con la administración I.V.

Uso como antídoto:

Si ocurren reacción alérgica, encefalopatía, o graves vómitos persistentes, debe interrumpirse el medicamento inmediatamente.

Broncoespasmo asmático:

Use con precaución en pacientes con asma o una historia de broncoespasmo. La mayoría de los pacientes con broncoespasmo son aliviados rápidamente por el uso de un broncodilatador administrado por nebulización. Si el broncoespasmo progresa, debe interrumpirse la medicación inmediatamente.

Secreciones bronquiales:

Pueden incrementarse las secreciones bronquiales. Cuando la tos es inadecuada, puede necesitarse mantener la vía aérea abierta por succión mecánica. Cuando hay un bloque mecánico causado por un cuerpo extraño o acumulación local, realice una intubación traqueal, con o sin broncoscopio.

Sobrecarga de fluido:

Cuando se realiza la administración I.V., ajuste el volumen total administrado para pacientes de menos de 40 kg y para aquellos que requieren restricción de líquidos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Después de administración correcta de Acetilcisteína, puede ocurrir un aumento en el volumen de excreciones bronquiales líquidas. Cuando la expectoración es inadecuada, la vía aérea debe mantenerse abierta por succión mecánica si es necesario. Cuando hay un bloqueo mecánico debido a cuerpo extraño o la acumulación local, la vía aérea debería ser despejada por aspiración endotraqueal, con o sin broncoscopia. Los asmáticos bajo el tratamiento con Acetilcisteína deberían ser observados cuidadosamente. La mayoría de los pacientes con broncoespasmo son aliviados rápidamente por el uso de un broncodilatador dado por nebulización. Si el broncoespasmo progresa, la medicación deberá discontinuarse inmediatamente.

Bajo ciertas condiciones, cuando se abre el ampolla puede tener lugar un cambio de color en la solución de Acetilcisteína. El color púrpura ligero es el resultado de una reacción química, que no deteriora significativamente la seguridad o eficacia mucolítica de la Acetilcisteína.

Efectos indeseables.

Cardiovascular: Taquicardia (4 %); hipotensión (postcomercialización).

Dermatológicas: Rash (4 %); enrojecimiento, prurito (3 %); urticaria (postcomercialización).

Otorrinolaringológicas: Faringitis, rinitis, opresión de garganta (1 %).

Gastrointestinales: Vómito (10 %); náusea (6 %), estomatitis.

Respiratorias: Roncus (1 %); broncoconstricción, broncoespasmo, irritación de la tráquea y tractos bronquiales; hemoptisis; edema, síntomas respiratorios (postcomercialización).

Misceláneas: Anafilaxia, desórdenes del sistema inmune (18 %); opresión del pecho; humedad desagradable; somnolencia; fiebre; sensibilización adquirida a la acetilcisteína (rara).

Posología y modo de administración:

Vía de administración: Para inhalación o uso I.V.

Dosis:

Máscara de nebulización, nebulizador bucal, traqueotomía:

Cuando se nebuliza en una mascarilla, en la boca o traqueotomía, puede ser dado de 1 a 10 ml de solución al 20 % o de 2 a 20 ml de solución al 10 %, cada 2 a 6 horas; la dosis recomendable para la mayoría de los pacientes es 3 a 5 ml de solución al 20 %, o de 6 a 10 ml de solución al 10 %, de 3 a 4 veces al día.

Nebulización-Tienda, Croupette: En las circunstancias especiales puede ser necesario para nebulizar en una tienda de campaña o Croupette y para este método de uso deben ser individualizado tener en cuenta el equipo disponible y las necesidades particulares del paciente. Esta forma de administración requiere volúmenes muy grandes del Solución, ocasionalmente tanto como 300 ml durante un solo período de tratamiento. Si debe utilizarse una carpa o una Croupette, la dosis recomendable es el volumen de acetilcisteína (usando 10 o 20 %) que mantendrá una niebla muy fuerte en el lugar durante el período deseado. Puede desearse la administración intermitente o en períodos continuos prolongados, incluyendo de la noche a la mañana.

Instilación directa: Cuando se usa por instilación directa, puede administrarse 1 o 2 ml de una Solución al 10 ó 20 % cada hora.

Cuando se usa por la rutina de cuidado de enfermería de pacientes con traqueotomía, pueden darse 1 o 2 ml de una Solución al 10 ó 20 % cada 1 a 4 horas por la instilación en la traqueotomía.

Acetilcisteína puede introducirse directamente en un segmento particular del árbol broncopulmonar por inserción (bajo la anestesia local y visión directa) un pequeño catéter plástico en la tráquea. Pueden instilarse luego de 2 a 5 ml de una Solución al 20 %, por medio de una jeringa conectada en el catéter.

Diagnósticos en broncogramas:

Para estudios de diagnósticos bronquiales, 2 ó 3 administraciones de 1 a 2 ml de Solución al 20 % o de 2 a 4 ml de solución al 10 % deberían darse por nebulización o por la instilación intratecal, antes del procedimiento.

Administración de materiales de aerosol:

Acetilcisteína puede administrarse usando nebulizadores convencionales hechos de plástico o vidrio. Algunos materiales usados en los equipos de nebulización reaccionan con la acetilcisteína. Las más reactivas son algunos metales (notablemente hierro y cobre) y caucho. Donde los materiales pueden estar en contacto con la solución de acetilcisteína, las partes se fabrican de los siguientes materiales aceptados: vidrio, plástico, aluminio, aluminio anodizado, metal cromado, tantalio, plata esterlina o acero inoxidable. La plata puede empañarse después de la exposición, pero esto no perjudica la acción del medicamento o al paciente.

Gases de la nebulización:

Se utilizará el gas comprimido del tanque(aire) o un compresor de aire para proporcionar presión para la nebulización de la solución. Puede utilizarse oxígeno también, pero con las precauciones habituales en pacientes con enfermedad respiratoria graves y retención de CO₂.

Equipo:

La solución de acetilcisteína se administra generalmente como nebulosas finas y el nebulizador utilizado debe ser capaz de proporcionar las cantidades óptimas de una gama adecuada de tamaños de partículas.

Los nebulizadores disponibles comercialmente producirán nebulosas de acetilcisteína satisfactorias para la retención en el tracto respiratorio. La mayoría de los nebulizadores probados suministrarán una alta proporción de la solución del fármaco en forma de partículas de menos de 10 µm de diámetro. Mitchell² ha demostrado que las partículas de menos de 10 micras deben ser retenidas en el tracto respiratorio satisfactoriamente.

Varios dispositivos de respiración de presión positiva intermitente nebulizan acetilcisteína con una eficiencia satisfactoria incluyendo:

No. 40 de Vilbiss (The De Vilbiss Co., Somerset, Pensilvania) y el nebulizador de doble chorro Bennett (Puritan Bennet Corp., Oak en 13th, Kansas City, Missouri).

La solución nebulizada se puede inhalar directamente desde el nebulizador. Los nebulizadores también se pueden unir a máscaras faciales de plástico o boquilla de plástico. También se pueden instalar nebulizadores adecuados para su uso con las diversas máquinas de respiración de presión positiva intermitente (IPPB). El equipo de nebulización debe limpiarse inmediatamente después de su uso porque los residuos pueden obstruir los orificios más pequeños o corroer las partes metálicas. Los bulbos de mano no se recomiendan para el uso rutinario para nebulizar la acetilcisteína porque su producción es generalmente demasiado pequeña. Además, algunos nebulizadores manuales liberan partículas que son más grandes que las óptimas para la terapia de inhalación.

La solución de acetilcisteína no debe colocarse directamente en la cámara de un nebulizador con calentador (olla caliente). Un nebulizador de este tipo puede ser parte del ensamblaje de la nebulización para proporcionar una atmósfera saturada caliente si el aerosol de acetilcisteína se introduce por medio de un nebulizador separado sin calefacción. Deben observarse las mismas precauciones que en la administración de nebulosas saturadas calientes.

La solución nebulizada puede respirarse directamente del nebulizador. El nebulizador se puede unir a máscaras faciales de plástico, boquillas de plástico, carpas faciales de plástico, carpas de oxígeno de plástico convencionales o carpas de cabeza.

Los nebulizadores adecuados pueden también estar equipados para su uso con las diversas máquinas de respiraciones de presión positiva intermitente (IPPB).

El equipo de nebulización debe limpiarse inmediatamente después de su uso, de lo contrario los residuos pueden ocluir los orificios finos o corroer las partes metálicas.

Nebulización prolongada:

Cuando $\frac{3}{4}$ del volumen inicial de solución de acetilcisteína se ha nebulizado, una cantidad de agua estéril para inyección debe añadirse al nebulizador (aproximadamente el mismo volumen de solución remanente). Esto evita cualquier concentración del agente en el solvente residual restante después de una nebulización prolongada.

Para uso intravenoso:

La inyección debe administrarse preferiblemente por infusión intravenosa usando Dextrosa al 5 % como fluido de infusión. Si no se dispone de Dextrosa al 5 %, puede usarse Cloruro de sodio al 0,9 %.

Adultos:

El curso de tratamiento completo con Acetilcisteína comprende 3 infusiones intravenosas consecutivas.

Primera infusión: Dosis de carga inicial de 150 mg/kg de peso infundidos en 200 ml en más de 1 hora.

Segunda infusión: 50 mg/kg de peso infundidos en 500 ml sobre las próximas 4 horas.

Tercera infusión: 100 mg/kg en 1 litro sobre las próximas 16 horas.

Por lo tanto, el paciente debe recibir un total de 300 mg/kg de peso sobre un período de 21 horas.

El tratamiento continuado con acetilcisteína (dada en una dosis y velocidad como la usada en la tercera infusión) puede ser necesaria dependiendo de la evaluación clínica del paciente individual.

Niños:

Los niños deben tratarse con la misma dosis y régimen que los adultos; sin embargo, la cantidad de fluido intravenoso administrado debe modificarse, teniendo en cuenta la edad y el peso, como el fluido de carga que es un peligro potencial.

N-acetilcisteína debe administrarse por infusión intravenosa preferiblemente usando Dextrosa al 5 % como fluido de infusión.

Si no se dispone de Dextrosa al 5 %, puede usarse Cloruro de sodio al 0,9 %. La dosis debe administrarse usando una bomba de infusión apropiada.

El curso de tratamiento completo con Acetilcisteína comprende 3 infusiones intravenosas consecutivas.

Primera infusión: Dosis de carga inicial de 150 mg/kg de peso infundidos en 200 ml en más de 1 hora. (150 mg/kg/h).

Dado como una solución de 50 mg/ml a una velocidad de 3 ml/kg/h.

Segunda infusión: 50 mg/kg de peso infundidos sobre 4 horas (12,5 mg/kg/h).

Dado como una solución de 6,25 mg/ml a una velocidad de 2 ml/kg/h.

Tercera infusión: 100 mg/kg infundidos sobre 16 horas(6,25 mg/kg/h)

Dado como una solución de 6,25 mg/ml a una velocidad de 1 ml/kg/h.

Preparación de la solución: Dosis 1: Prepare una solución de 50 mg/ml. Diluya 10 ml de N-acetilcisteína (200 mg/ml) con 30 ml de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 % para dar un volumen de 40 ml.

Dosis 2: Prepare una solución de 6,25 mg/ml. Diluya 10 ml de N-acetilcisteína (200 mg/ml) con 310 ml de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 % para dar un volumen de 320 ml.

Dosis 3: Prepare una solución de 6,25 mg/ml. Diluya 10 ml de N-acetilcisteína (200 mg/ml) con 310 ml de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 % para dar un volumen de 320 ml.

Cualquier solución que no se use debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Han sido realizados estudios de interacción sólo en adultos.

La administración simultánea de nitroglicerina y acetilcisteína ha mostrado producir hipotensión significativa y vasodilatación arterial. Si el paciente requiere tratamiento concomitante con estos medicamentos, debe monitorizarse el desarrollo de la hipotensión, la cual puede ser grave y los pacientes deben estar prevenidos sobre la posibilidad de dolores de cabeza.

Los medicamentos antitusivos no deben administrarse simultáneamente con acetilcisteína, debido a que la reducción del reflejo de la tos podría provocar una acumulación de secreciones bronquiales.

El uso concomitante de carbamazepina y acetilcisteína puede resultar en aumento de la eliminación de la carbamazepina y sus metabolitos, incrementando el riesgo de crisis epiléptica. Hasta ahora, los reportes en una inactivación de antibióticos por acetilcisteína solo se refiere a tests in vitro en la cual estas sustancias fueron mezcladas directamente. Por lo tanto, se recomienda su uso por separado.

Uso en embarazo y lactancia

Embarazo: Categoría B.

Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden ser predictivos de respuestas humanas, este medicamento sólo debería usarse durante el embarazo si es claramente necesario.

Lactancia:

No está determinado si la Acetilcisteína se elimina completamente en menos de las 30 h después de la administración. Las mujeres que amamantan pueden considerar la reanudación de la lactancia 30 h después de la administración.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No hay efectos conocidos en la capacidad de conducir y usar maquinarias.

Sobredosis

Los síntomas después de la sobredosis con Acetilcisteína son similares a los observados en el caso de reacciones adversas. El efecto se basa en la interrupción inmediata de la administración de la infusión y en el tratamiento sintomático, debido a que no hay antídoto específico. La acetilcisteína puede eliminarse por diálisis.

Uso local

No se han reportado casos de sobredosis con uso local.

En teoría, cuando se administra acetilcisteína localmente en dosis altas, puede ocurrir un alto grado de licuefacción de las secreciones mucopurulentas, especialmente en aquellos pacientes con expectoración inadecuada o reflejo de la tos.

Población pediátrica:

Los síntomas y tratamiento prescritos son aplicables de igual forma a los niños.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: R05CB:

Grupo farmacoterapéutico: Sistema respiratorio. Preparado para la tos y el resfrío. Mucolíticos

Mecanismo de acción

La acetilcisteína es un agente mucolítico que ejerce una rápida e intensa acción fluidificante sobre las secreciones mucosas y mucopurulentas. Esta acción se debe a la capacidad del grupo sulfhidrilo libre (-SH) para romper los enlaces disulfuro, despolimerizando las glicoproteínas mucosas y reduciendo así su viscosidad.

Otras propiedades adicionales son la reducción de la hiperplasia inducida por las células de las mucosas, el incremento de la producción de surfactante por la estimulación de los neumocitos tipo II y la estimulación de la actividad mucociliar, conduciendo a mejor remoción mucociliar.

La acetilcisteína protege a $\alpha 1$ antitripsina, una enzima inhibidora de elastasa, de la activación por ácido hipocloroso (HOCl), un agente oxidante potente producido por la enzima mieloperoxidasa de los fagocitos activados.

Su estructura molecular también permite que acetilcisteína atraviese fácilmente las membranas de las células. Dentro de la célula, la acetilcisteína se desacetila para producir L-cisteína, la cual es un aminoácido esencial para la síntesis del glutatión (GSH).

Acetilcisteína también ejerce un efecto antioxidante indirecto a través de su rol como precursor del GSH, el cual es un tripéptido extremadamente reactivo encontrado en varios tejidos de organismos de animales y es esencial para el mantenimiento de la capacidad funcional e integridad de la morfología de la célula. De hecho, el mecanismo de defensa intracelular más importante contra los radicales oxidantes, tanto exógenos como endógenos y muchas otras sustancias citotóxicas, incluyendo el paracetamol. Es por ello, que la acetilcisteína representa un antídoto específico para el envenenamiento por paracetamol.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La acetilcisteína se absorbe rápidamente tras su administración por vía oral, se desacetila y circula en forma libre ligada a las proteínas plasmáticas con una biodisponibilidad de un 10 %. Tras la administración de una dosis de 600 mg, la $C_{m\acute{a}x}$ para la acetilcisteína libre resultó de 15 nmol/ml, $t_{m\acute{a}x}$ de 0,67 h y la semivida del fármaco de aproximadamente 6 h. También se observa un incremento en los niveles plasmáticos de cisteína y glutatión, aspecto relacionado con su propio mecanismo de acción. La acetilcisteína difunde de forma rápida a los líquidos extracelulares, localizándose principalmente a nivel de la secreción bronquial. Su eliminación es renal, en un 30 %, y sus principales metabolitos los aminoácidos cistina y cisteína.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 21 de abril de 2023.