

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ACETILCISTEÍNA 20%
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV
Fortaleza:	200 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 10 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	CIRON DRUGS AND PHARMACEUTICALS PVT. LTD., Thane, Maharashtra, India. Planta A y Planta B. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-23-048-V03
Fecha de Inscripción:	30 de agosto de 2023.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Acetilcisteína	200,0 mg
Agua para inyección c.s.p. 10 mL	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30° C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Acetilcisteína está indicada para prevenir o disminuir la lesión hepática después de la ingestión de una cantidad potencialmente hepatotóxica de acetaminofén en pacientes con ingestión aguda o por ingestión supra terapéutica repetida (RSI).

Contraindicaciones:

La inyección de Acetilcisteína está contraindicada en pacientes con reacciones de hipersensibilidad previas a la Acetilcisteína.

Precauciones:

Acetilcisteína se debe usar con precaución en pacientes con asma o cuando hay antecedentes de broncoespasmo.

Sobrecarga de fluidos

Usar con precaución en niños, pacientes que requieren restricción de líquidos o aquellos que pesan menos de <40 kg debido al riesgo de sobrecarga de líquidos, lo que puede dar lugar a hiponatremia, convulsiones y muerte.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Reacciones hipersensibles

Pueden ocurrir reacciones graves de hipersensibilidad aguda que incluyen hipotensión, sibilancias, dificultad para respirar y broncoespasmo en los pacientes. Observar pacientes durante y después de la infusión; suspenda inmediatamente la perfusión si se produce una reacción grave e inicie el tratamiento adecuado. La perfusión de Acetilcisteína puede reiniciarse cuidadosamente después de iniciar el tratamiento de la hipersensibilidad.

Efectos indeseables:

Muy común	Común	Poco común	Raro
Náuseas, vómitos, enrojecimiento y erupción cutánea.		Angioedema, broncoespasmo / dificultad respiratoria, hipotensión, taquicardia o hipertensión.	Reacciones en el lugar de la inyección, prurito, tos, opresión o dolor en el pecho, ojos hinchados, sudoración, malestar general, temperatura elevada, vasodilatación, visión borrosa, bradicardia, dolor facial u ocular, síncope, acidosis, trombocitopenia, paro respiratorio o cardíaco, estridor, ansiedad, extravasación, artropatía, artralgia, deterioro de la función hepática, convulsiones generalizadas, cianosis, disminución de la urea en sangre.

Posología y modo de administración:

Acetilcisteína debe diluirse en agua estéril para inyección, inyección de cloruro de sodio al 0,45% (1/2 solución salina normal) o dextrosa al 5% en agua antes de la administración intravenosa.

Adultos y pediatría

La dosis total recomendada de Acetilcisteína es de 300 mg/kg administrados por vía intravenosa en 3 dosis secuenciales separadas (es decir, el método de 3 bolsas para administrar la carga, la segunda y la tercera dosis). El tiempo total de perfusión recomendado para 3 dosis es de 21 horas. Las recomendaciones de dosificación en pacientes según el peso son las siguientes:

5 kg a 20 kg (ver Tabla 1).

21 kg a 40 kg (ver Tabla 2).

41 kg o más (ver Tabla 3).

Dosificación para pacientes que pesan de 5 kg a 20 kg (Tabla 1):

Dosis de carga: 150 mg/kg diluido en 3 ml/kg de diluyente administrado durante 1 h.

Segunda dosis: 50 mg/kg diluido en 7 ml/kg de diluyente administrado durante 4 h.

Tercera dosis: 100 mg/kg diluido en 14 ml/kg de diluyente administrado durante 16h

No se ha estudiado la dosis recomendada para pacientes de menos de 5 kg.

Tabla 1. Dosis recomendada y dilución para pacientes de 5 kg a 20 kg.

Peso Corporal	Bolsa 1 (dosis de carga)		Bolsa 2 (segunda dosis)		Bolsa 3 (segunda dosis)	
	Dosis total	Volumen	Dosis total	Volumen	Dosis total	Volumen

(kg)	de acetilcisteína	de diluyente	de acetilcisteína	de diluyente	de acetilcisteína	de diluyente
5 kg	750 mg	15 mL	250 mg	35 mL	500 mg	70 mL
10 kg	1,500 mg	30 mL	500 mg	70 mL	1,000 mg	140 mL
15 kg	2,250 mg	45 mL	750 mg	105 mL	1,500 mg	210 mL
20 kg	3,000 mg	60 mL	1,000 mg	140 mL	2,000 mg	280 mL

Dosificación para pacientes que pesan de 21 kg a 40 kg (Tabla 2):

Dosis de carga: 150 mg/kg diluido en 100 ml de diluyente administrado durante 1 hora.

Segunda dosis: 50 mg/kg diluido en 250 ml de diluyente administrado durante 4 horas.

Tercera dosis: 100 mg/kg diluido en 500 ml de diluyente administrado durante 16 horas.

Tabla 2. Dosis recomendada y dilución para pacientes de 21 kg a 40 kg.

Peso Corporal (Kg)	Bolsa 1 (dosis de carga)	Bolsa 2 (segunda dosis)	Bolsa 3 (segunda dosis)
	Dosis total de acetilcisteína	Dosis total de acetilcisteína	Dosis total de acetilcisteína
21 kg	3,150 mg	1,050 mg	2,100 mg
30 kg	4,500 mg	1,500 mg	3,000 mg
40 kg	6,000 mg	2,000 mg	4,000 mg

Dosificación para pacientes que pesan 41 kg a 100 kg (Tabla 3):

Dosis de carga: 150 mg/kg diluido en 200 ml de diluyente administrado durante 1 hora.

Segunda dosis: 50 mg/kg diluido en 500 ml de diluyente administrado durante 4 horas.

Tercera dosis: 100 mg/kg diluido en 1000 ml de diluyente administrado durante 16 horas.

Tabla 3. Dosis recomendada y dilución para pacientes de 41 kg a 100 kg.

Peso Corporal (Kg)	Bolsa 1 (dosis de carga)	Bolsa 2 (segunda dosis)	Bolsa 3 (segunda dosis)
	Dosis total de acetilcisteína	Dosis total de acetilcisteína	Dosis total de acetilcisteína
41 Kg	6,150 mg	2,050 mg	4,100 mg
50 Kg	7,500 mg	2,500 mg	5,000 mg
60 Kg	9,000 mg	3,000 mg	6,000 mg
70 Kg	10,500 mg	3,500 mg	7,000 mg
80 Kg	12,000 mg	4,000 mg	8,000 mg
90 Kg	13,500 mg	4,500 mg	9,000 mg
≥ 100 Kg	15,000 mg	5,000 mg	10,000 mg

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. Se ha demostrado que la administración simultánea de nitroglicerina y acetilcisteína produce una hipotensión significativa y vasodilatación arterial. El uso concomitante de carbamazepina con acetilcisteína puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de la carbamazepina y sus metabolitos aumentando el riesgo de sufrir convulsiones.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría B

La inyección de Acetilcisteína debe usarse en el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Madres Lactantes

No hay información disponible sobre la excreción de la droga en la leche materna.

Por lo tanto, no se aconseja amamantar durante o inmediatamente después del uso de este medicamento. Según los datos farmacocinéticos, la Acetilcisteína debe eliminarse casi por completo 30 horas después de la administración. Las mujeres que amamantan pueden considerar extraer y desechar su leche durante 30 horas después de la administración.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Signos y síntomas

Existe un riesgo teórico de encefalopatía hepática. Los síntomas comunes de toxicidad incluyen ataxia, hipo actividad, respiración dificultosa, cianosis, pérdida del reflejo y convulsiones.

Administración

Deben llevarse a cabo medidas generales de apoyo. Tales reacciones se manejan con antihistamínicos y esteroides de la manera habitual. No hay un antídoto específico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: V03AB23

Grupo farmacoterapéutico: Varios; Todo el resto de los productos terapéuticos; Todo el resto de los productos terapéuticos; Antídotos.

Mecanismo de Acción:

Se ha demostrado que la acetilcisteína reduce el grado de la lesión del hígado después de una sobredosis del acetaminofén. Las dosis del Acetaminofén de 150 mg/kg o mayores se han asociado a hepatotoxicidad. La acetilcisteína protege probablemente el hígado manteniendo o restaurando los niveles del glutatión, o actuando como sustrato alterno para la conjugación con, y así la desintoxicación, del metabolito reactivo del acetaminofén.

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

Después de una sola dosis intravenosa de acetilcisteína, la concentración en el plasma de acetilcisteína total disminuyó de una forma poli- exponencial con una vida media terminal ($T_{1/2}$) de 5.6 horas. El aclaramiento medio (CL) para acetilcisteína fue de 0.11 litros/h/kg y la renal CL constituyó cerca del 30% del CL total.

Distribución

El volumen de distribución del estado estacionario (V_{dss}) seguido pr la administración de una dosis intravenosa de acetilcisteína fue 0.47 litros/kg. La unión a las proteínas de la acetilcisteína varía de 66 a 87%.

Eliminación

Metabolismo:

Acetilcisteína (es decir, N-acetilcisteína) se postula para formar la cisteína y los disulfuros (N,N-diacetilcisteína y N-acetilcisteína). Cisteína es metabolizada posteriormente para formar glutatión y otros metabolitos.

Excreción

Después de una sola dosis oral de $[^{35}\text{S}]$ -acetilcisteína 100 mg, entre 13 a 38% de la radioactividad total administrada se recobró en la orina dentro de las 24 horas. En un estudio separado, el aclaramiento renal se estimó que es aproximadamente el 30% del aclaramiento corporal total.

Poblaciones Específicas:

Trastorno Hepático:

Después de una dosis intravenosa de 600 mg de acetilcisteína a sujetos con leve (Child Pugh Clase A, n=1), moderada (Child-Pugh Clase B, n=4) o severa (Child-Pugh Clase C; n=4) el trastorno hepático y 6 controles emparejados sanos, la media T_{1/2} aumentó en el 80%. También, la media CL disminuyó en 30% y la exposición sistémica de la acetilcisteína (ABC) aumentó 1.6 - veces en sujetos con trastorno hepático comparada con los sujetos la función hepática normal. Estos cambios no se consideran clínicamente significativos.

Trastorno Renal

La hemodiálisis puede eliminar algo de la acetilcisteína total.

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

No procede.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 30 de agosto de 2023.