

FLUIMUCIL® ORAL

Acetilcisteína 200mg

Gránulos para solución oral

COMPOSICIÓN

Cada sobre contiene:

Acetilcisteína 200 mg

Lista de excipientes: Aspartamo, β-Caroteno 1% CWS/M, saborizante naranja, sorbitol.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATC: R05CB01

Mecanismo de acción y farmacodinámica

Fluimucil contiene la sustancia activa acetilcisteína, un derivado de cisteína con un Grupo-SH libre que posee propiedades, tanto mucolítica, como también antioxidante.

El efecto mucolítico de la Acetilcisteína se basa en la propiedad del Grupo-SH para reducir los enlaces de disulfuro de las mucoproteínas del moco.

La propiedad antioxidante de la Acetilcisteína se basa en que los compuestos electrófilos y oxidantes son inactivados de manera directa por la Acetilcisteína e indirectamente por el Glutati6n.

La Acetilcisteína proporciona, a trav9s de la Cisteína, un precursor esencial para la sntesis del Glutati6n, y por lo tanto aumenta las reservas de Glutati6n end6geno.

Los oxidantes ex6genos y end6genos, que pueden ser neutralizados por la Acetilcisteína y el Glutati6n, est6n involucrados en la patog9nesis de las enfermedades respiratorias inflamatorias.

Efectividad clnica

Fluimucil diluye el moco espeso en las vas respiratorias, promueve la expectoraci6n y ayuda a calmar la tos, lo cual ayuda a mejorar la respiraci6n.

Farmacocin9tica

Absorci6n

La Acetilcisteína administrada por vta oral se absorbe r6pida y completamente. Sin embargo, debido a su extenso metabolismo presist9mico, la biodisponibilidad de Acetilcisteína libre es de s6lo el 10%.

De acuerdo a una dosificaci6n relativamente alta de 30 mg de la Acetilcisteína/kg de peso corporal, la concentraci6n m6xima total en plasma de la Acetilcisteína (libre y unida) es aproximadamente de 67 nmol/ml por un t_{max} de 0,75–1 hora. El AUC (6rea bajo la curva) es de 163 nmol/ml x h y el tiempo promedio de eliminaci6n es aproximadamente de 1,3 horas.

La Acetilcisteína libre, contenida en la anterior dosis, alcanza una concentraci6n m6xima en plasma de cerca de 9 nmol/ml, con un AUC de 12 nmol/ml x h y un tiempo promedio de eliminaci6n de 0,46 horas.

A similar dosis, la concentraci6n plasm6tica de Cisteína libre se eleva de manera importante (AUC: 80 nmol/ml x h con una vida media de eliminaci6n cercana a 0,81 horas).

A continuaci6n, se detallan par6metros farmacocin9ticos importantes de la forma libre de Acetilcisteína en dosis oral o intravenosa de 600 mg:

Dosis oral: m6xima concentraci6n plasm6tica, cerca de 15 nmol/ml; tiempo promedio de eliminaci6n, cerca de 2,15 horas.

Dosis endovenosa: m6xima concentraci6n plasm6tica, cerca de 300 nmol/ml; tiempo promedio de eliminaci6n, cerca de 2,27 horas.

Por el contrario, el comprimido administrado en ayunas tiene una mejor biodisponibilidad. Tras la administraci6n de 600 mg de Acetilcisteína bajo la forma de tabletas, la concentraci6n m6xima en plasma (C_{max}) del total de Acetilcisteína (libre y unida) es de 3,40 µg/ml (20,83 nmol/ml) por un t_{max} de 0,71 horas (43 min). El 6rea bajo la curva (AUC) es de 10,06 µg*h/ml.

No se cuenta con evidencia cient9fica acerca del efecto de la ingesta de alimentos en la disponibilidad sist9mica tras la administraci6n oral de Acetilcisteína.

Distribuci6n

En el organismo, la Acetilcisteína se encuentra en mayor proporci6n en su forma libre. Y en menor proporci6n unida parcial y reversiblemente a las prote9nas a trav9s de puentes disulfuro.

La Acetilcisteína se distribuye principalmente en el medio acuoso del espacio extracelular. Llega a tener las m6s altas concentraciones en el h6gado, los ri6ones, los pulmones, as9 como en la mucosa bronquial.

Metabolismo

Se metaboliza inmediatamente luego de su administraci6n: Acetilcisteína es desacetilada a Cisteína-L en su forma activa en las paredes de los intestinos y durante el metabolismo del primer paso hep6tico, y finalmente tambi9n se metaboliza hacia una forma inactiva.

Eliminaci6n

Casi el 30% de la dosis administrada es excretada directamente por vta renal. Los metabolitos principales son: la Cistina y la Cisteína. Adem6s, se excretan peque9as cantidades de Taurina y Sulfatos.

No se cuenta con investigaciones acerca de la excreci6n de las part9culas no eliminadas por vta renal.

INDICACIONES

Todas las enfermedades de las vías respiratorias que conducen a secreciones espesas, las cuales no pueden ser, o son insuficientemente expectoradas como, por ejemplo, en casos de bronquitis aguda y crónica, laringitis, sinusitis, traqueítis, gripe, asma bronquial y en la fibrosis quística (como terapia coadyuvante).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad frente a la sustancia activa Acetilcisteína o a cualquiera de los excipientes.

Niños menores de 2 años.

Úlcera péptica activa.

Fenilcetonuria (granulados, se metaboliza en fenilalanina debido a que contiene el excipiente Aspartamo).

Intolerancia a la fructosa, deficiencia hereditaria de fructosa-1,6-difosfatasa (granulados: debido a que el edulcorante sorbitol genera fructosa como parte de su metabolismo).

INTERACCIONES

No se cuenta con estudios de interacción "in vivo".

El uso concomitante de carbón-activado en caso de intoxicaciones puede reducir el efecto de Acetilcisteína administrado por vía gastrointestinal.

Hasta el momento los reportes sobre la inactivación de antibióticos por Acetilcisteína corresponden solamente a experimentos in vitro, en los cuales las sustancias en cuestión fueron mezcladas directamente. Sin embargo, por razones de seguridad la administración oral de antibióticos debería darse por separado y espaciados por al menos 2 horas.

En caso de coadministración simultánea con Nitroglicerina puede reforzar su efecto vasodilatador y antiplaquetario.

Uso simultáneo de un antitusígeno: ver «Advertencias y precauciones».

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Contraindicaciones relativas

El uso simultáneo de un antitusígeno no es médicamente aconsejable (ver «Advertencias y precauciones»).

Advertencias y precauciones

Se recomienda precaución en pacientes con un riesgo de sangrado gastrointestinal (por ejemplo, con úlcera péptica latente o várices esofágicas), ya que la administración por vía oral de Acetilcisteína puede desencadenar vómitos.

Se recomienda precaución con pacientes con asma bronquial e hiperreactividad bronquial debido al riesgo de broncoespasmo.

Ante la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad o de un broncoespasmo se debe suspender el producto inmediatamente y se tienen que tomar las medidas adecuadas.

La administración simultánea de un antitusígeno puede conducir a la inhibición del reflejo fisiológico de la tos y de la auto-limpieza de las vías respiratorias con acumulación de la secreción y con el riesgo de broncoespasmo e infección respiratoria (ver «Contraindicaciones relativas»).

Los agentes mucolíticos pueden provocar alteraciones respiratorias en niños menores de 2 años. Debido a las características fisiológicas de las vías respiratorias de este grupo etario, la capacidad de una auto-limpieza fisiológica puede ser limitada. Por ello no se deben utilizar agentes mucolíticos en niños menores de 2 años (ver también «Contraindicaciones»).

Embarazo/Lactancia

Embarazo

Los datos obtenidos de un número limitado de gestantes expuestas no indicaron efectos adversos en el embarazo o la salud fetal o neonatal.

No se cuenta con experiencia de estudios epidemiológicos.

Los estudios a base de experimentos con animales no muestran ninguna toxicidad directa o indirecta con efecto en el embarazo, desarrollo embrionario, desarrollo fetal y/o del desarrollo postnatal.

Se recomienda usar con cautela durante el embarazo.

Lactancia

No se cuenta con estudios que muestren si la Acetilcisteína pasa a la leche materna o no. Flui mucil no debería ser utilizado durante el periodo de lactancia a menos que sea evidentemente necesario.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA.

No hay estudios específicos sobre estos efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos adversos se han dado a conocer después de un largo periodo de estudios post-marketing (después de su introducción al mercado); la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos proporcionados.

Sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad; shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Sistema nervioso: Cefalea.

Oído y oído interno: Tinnitus.

Corazón: Taquicardia.

Vasos sanguíneos: Hemorragia.

Órganos del aparato respiratorio: Espasmo bronquial, disnea.

Trastornos gastrointestinales: Vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas; dispepsia.

Piel: Urticaria, rash, angioedema, escozor.

Trastornos generales y reacciones en el lugar de la aplicación: Fiebre; edema facial.

En investigación: Hipotensión.

En pacientes predispuestos se puede presentar hipersensibilidad en forma de reacciones de la piel y de los órganos respiratorios, y en aquellos con hiperreactividad bronquial por asma bronquial se pueden presentar espasmos bronquiales (ver «Advertencias y precauciones»). En muy pocos casos se ha reportado la presencia de reacciones cutáneas graves como el Síndrome Stevens-Johnson y el Síndrome de Lyell en asociación temporal con el uso de Acetilcisteína. Ante la nueva aparición de un episodio de hipersensibilidad (cambios en la piel y en la membrana mucosa) se debería consultar inmediatamente al médico y suspender la aplicación de la Acetilcisteína.

En la mayoría de los casos de hipersensibilidad mencionados, la Acetilcisteína se encontraba asociada a al menos otra droga, a través de la cual posiblemente los efectos mucocutáneos descritos pudieron ser agravados.

Diversos estudios comprueban una reducción de la agregación-plaquetaria durante la aplicación de la Acetilcisteína. El significado clínico de este evento es todavía incierto.

El aire exhalado puede adquirir temporalmente un olor desagradable probablemente por la eliminación de sulfuro de hidrógeno de la sustancia activa.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía Oral

Dosis usual para enfermedades agudas

Niños desde 2 hasta 12 años: 3 veces al día 1 sobre de 100 mg ó 2 veces al día de 200 mg.

Jóvenes mayores de 12 años y adultos: 600 mg diarios, distribuidos en una o varias dosis (por ejemplo, 3 veces al día de 200 mg).

Instrucciones para dosificaciones especiales

Tratamientos de larga duración: 400–600 mg diarios, repartidos en una o más dosis. La duración de la terapia se debe limitar a un máximo de 3 a 6 meses.

Si después de dos semanas de tratamiento la formación de mucosidad excesiva asociada a la tos no desaparece, el diagnóstico debe ser revisado y descartar cualquier posible enfermedad maligna de las vías respiratorias.

Fibrosis quística: la posología desde los 6 años es de 200 mg 3 veces al día, ó 600 mg 1 vez al día.

El contenido de los sobres se debe disolver en un vaso con agua fría o caliente. No se recomienda que se disuelva Fluimucil conjuntamente con otros medicamentos.

El ligero olor a azufre que se aprecia al abrir el sobre, se evapora rápido y no influye en la eficacia del producto.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Sujetos voluntarios fueron tratados durante 3 meses con una dosis de 11,6 g de Acetilcisteína / al día sin que se observen efectos secundarios graves. Dosis orales de la Acetilcisteína de hasta 500 mg/kg de peso corporal fueron toleradas sin intoxicación.

Las sobredosis pueden causar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.

Las medidas terapéuticas en caso de sobredosis son opcionalmente sintomáticas.

Instrucciones adicionales:

Incompatibilidades

Acetilcisteína es incompatible con la mayoría de metales y se vuelve inactivo por sustancias oxidadas. Se debe evitar la adición de otros fármacos a los preparados de Acetilcisteína.

Influencia en los métodos del diagnóstico

Acetilcisteína puede influir en la determinación del contenido colorimétrico de los salicilatos.

En los análisis de orina la Acetilcisteína puede alterar los resultados de la determinación de los cuerpos cetónicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura no mayor de 30 °C y protegido de la humedad.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No usar el producto luego de su fecha de expiración.

Consultar al médico o químico farmacéutico para cualquier aclaración sobre la utilización del producto.

PRESENTACIÓN

Caja de cartón x 30 sobres de papel/ aluminio/polietileno blanco conteniendo 1g cada uno.

VIDA UTIL

3 años.