



330006



330006

Broncolium 600

N-Acetilcisteína

comprimidos efervescentes

INDUSTRIA ARGENTINA - VENTA BAJO RECETA
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA: Cada comprimido efervescente contiene:

N-Acetilcisteína 600,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 752,00 mg; Bicarbonato de sodio 760,00 mg; Carbonato de sodio anhidro 64,00 mg; Ácido ascórbico 60,00 mg; Ciclamato de sodio 50,00 mg; Manitol 1480,50 mg; L-Leucina 195,00 mg; Esencia de ananá 30,00 mg; Sacarina sódica 8,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Mucolítico. Código ATC R05CB01.

INDICACIONES: La N-Acetilcisteína está indicada como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa tales como neumonías, bronquitis aguda y crónica, sinusitis, otitis media secretante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa, complicaciones pulmonares de la fibrosis y otras patologías relacionadas.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN: Adultos y niños mayores de 7 años: La posología habitual recomendada es de 600 mg de N-Acetilcisteína al día, por vía oral: • 1 comprimido efervescente de BRONCOLIUM 600, en una toma diaria equivalente a 600 mg disuelto en un vaso con agua.

No debe superar la dosis de 600 mg día de N-Acetilcisteína.

Niños entre 2 y 7 años: La posología habitual recomendada es de 300 mg de N-Acetilcisteína al día, por vía oral: • 1/2 comprimido efervescente de BRONCOLIUM 600, en una toma diaria equivalente a 300 mg disuelto en un vaso con agua.

No debe superar la dosis de 300 mg día de N-Acetilcisteína.

MODO DE ADMINISTRACIÓN: El medicamento debe ingerirse con agua, luego de las comidas.

Disolver el comprimido en un vaso de con agua hasta disolución completa. Se obtiene así una solución que puede ser bebida directamente.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas:

N-Acetilcisteína es un medicamento 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 (-SH), rompiendo los puentes disulfuro y disminuyendo la viscosidad del moco.

N-Acetilcisteína también ejerce una acción antioxidante directa a través del mismo grupo sulfhidrilo libre (-SH), que actúa directamente sobre los grupos electrofílicos de los radicales oxidantes.



Por su carácter reductor, N-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, N-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 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.

N-Acetilcisteína protege a la α 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 N-Acetilcisteína atravesar fácilmente las membranas celulares.

En el interior de la célula, N-Acetilcisteína es desacetilada, produciendo así L-cisteína, aminoácido indispensable para la síntesis del glutatión (GSH). N-Acetilcisteína ejerce además un efecto antioxidante indirecto a través de su papel como precursor GSH. El GSH es un triptérido 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 substancias citotóxicas, incluido el paracetamol.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: N-Acetilcisteína se absorbe completamente tras administración oral. Debido a una metabolización en la pared intestinal y al efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad de N-Acetilcisteína por vía oral es escasa (aproximadamente un 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: N-Acetilcisteína se distribuye en la forma no metabolizada (20%) y metabolizada (activa) (80%), y se puede encontrar principalmente en el hígado, riñones, pulmones y secreciones bronquiales. El volumen de distribución de N-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 horas.

Metabolismo: La metabolización comienza inmediatamente después de la administración. La N-Acetilcisteína es desacetilada en la pared intestinal y durante el primer paso hepático. El compuesto que resulta, cisteína, es considerado un metabolito activo. Después de esta etapa de transformación, acetilcisteína y la cisteína comparten la misma ruta metabólica.

Eliminación: La eliminación se efectúa principalmente por el riñón en forma de metabolitos inactivos (aproximadamente 70%). Sólo un 5% aproximadamente es eliminado por la materia fecal.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo N-Acetilcisteína o a alguno de los demás componentes de la fórmula, úlcera péptica activa, niños menores de 2 años, lactancia. La utilización simultánea de un antitusivo no es pertinente desde el punto de vista médico (véase "Precauciones y Advertencias"). No administrar a niños menores de 2 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: La administración oral puede provocar vómitos; en consecuencia, se recomienda prudencia durante el tratamiento en pacientes que presentan riesgo de hemorragias gastrointestinales (várices esofágicas, úlcera péptica latente). También se recomienda prudencia, debido al riesgo de broncoespasmos, en los pacientes que sufren de asma y presentan un sistema bronquial hiperreactivo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad o si persiste el broncoespasmo, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento y, eventualmente, tomar las medidas adecuadas.

La administración de N-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, se debe llevar a cabo un drenaje postural y broncoaspiración.

N-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 olor sulfúreo no indica la alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

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

Fertilidad, embarazo y Lactancia:

Embarazo: Categoría de embarazo B. Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados en la mujer embarazada. Por lo tanto, no es conveniente administrar BRONCOLIUM 600 a mujeres embarazadas, salvo en casos de estricta indicación.

Lactancia: Se desconoce si la N-Acetilcisteína pasa a la leche materna. Debido al desconocimiento de los efectos indeseables en el lactante, y teniendo en cuenta el beneficio terapéutico para la madre en periodo de lactancia, aquellas madres para las cuales el medicamento resulta indicado en forma imperativa durante el periodo de lactancia, deberían suspender la misma.

Fertilidad: Se desconoce el potencial efecto de N-Acetilcisteína sobre la fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a la fertilidad en humanos a las dosis recomendadas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Antitusivos e inhibidores de las secreciones bronquiales: La administración concomitante con antitusivos e inhibidores de las secreciones bronquiales (como antihistamínicos, anticolinérgicos, incluyendo atropina) y N-Acetilcisteína puede disminuir los efectos túsígenos y producir una acumulación de secreciones. Por ello no se recomienda esta coadministración.

Sales de metales: Debido a su posible efecto quelante, se debe tener en cuenta que N-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 N-Acetilcisteína de forma concomitante con otros medicamentos.

Antibióticos: La N-Acetilcisteína puede reducir la eficacia de diferentes antibióticos pertenecientes a las penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas, así como a las tetraciclinas. Con respecto a la amoxicilina, existen indicios que demuestran que su índice tisular puede verse aumentado por la administración simultánea de N-Acetilcisteína.

En caso de tratamiento simultáneo con los antibióticos mencionados, es conveniente respetar un intervalo de 2 horas entre las tomas.

Si se administra N-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.

Se ha demostrado que la administración simultánea de nitroglicerina y N-Acetilcisteína produce una hipotensión significativa e incremento de la dilatación de la arteria temporal. Si es necesario el tratamiento conjunto de nitroglicerina y N-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 N-Acetilcisteína y carbamazepina puede dar lugar a niveles subterapéuticos de carbamazepina.

Población pediátrica: Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Interferencias con pruebas analíticas: N-Acetilcisteína puede interferir con el método de valoración colorimétrica para la determinación de salicilatos.

N-Acetilcisteína puede interferir con el ensayo de cetonas en orina.

La N-Acetilcisteína es incompatible con las sustancias oxidantes y la mayoría de los metales debido a su grupo SH libre.

330006



REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración oral de N-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.

A continuación, se exponen las reacciones adversas según clasificación de órganos del sistema y frecuencia.

Las 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). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Hipersensibilidad; Muy raras: Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide. **Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuentes: Cefalea; Raras: Somnolencia. **Trastornos del oído y del laberinto:** Poco frecuentes: Tinnitus. **Trastornos cardíacos:** Poco frecuentes: Taquicardia. **Trastornos vasculares:** Muy raras: Hemorragia. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Raras: Broncoespasmo, disnea. **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes: Vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas; Raras: Dispepsia. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: Urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito; **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Poco frecuentes: Pirexia; Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Edema facial; **Exploraciones complementarias:** Poco frecuentes: 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 N-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 N-Acetilcisteína y solicitar asistencia médica.

SOBREDOSIFICACIÓN: Gracias al margen terapéutico importante de la N-Acetilcisteína, no se ha reportado ningún caso de intoxicación aguda hasta el presente.

La sobredosis puede presentar: irritación gástrica, sensación de ardor epigástrico, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarrea.

Tratamiento: Tratamiento de rescate, dependiendo del tiempo transcurrido, cantidad ingerida, edad y medicamentos concomitantes. Posteriormente se debe continuar con el tratamiento sintomático apropiado.

En caso de sobredosis crónica, puede esperarse un aumento de la frecuencia de los efectos indeseables y de los riesgos descritos en "Precauciones".

Ante una sobredosis accidental o intencional consulte a su médico y/o comuníquese a los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES: Envases con 10, 12 y 24 comprimidos efervescentes.

Conservar a temperatura no mayor de 30°C. Preservar de la luz y la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE LA MENOR DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.155. Elaborado en Laboratorios Temis Lostaló S.A.,

Zepita 3178, C1285ABF, C.A.B.A., República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.



**TEMIS
LOSTALÓ**

Fecha de la última revisión: 02/09/09