

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acetilcisteína NORMON 100 mg granulado para solución oral EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de Acetilcisteína NORMON 100 mg granulado para solución oral contiene:
Acetilcisteína, 100 mg.

Excipientes:

Acetilcisteína NORMON 100 mg granulado para solución oral, cada sobre contiene:

Aspartamo (E-951).....10 mg (equivalente a 5,613 mg de fenilalanina)

Amarillo anaranjado S (E-410)..... 1,5 mg

Sorbitol (E-420).....823,5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.

Granulado de color anaranjado y con aroma a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La acetilcisteína está indicada como 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 pulmonares de la fibrosis quística y otras patologías relacionadas.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y niños mayores de 7 años: La posología media recomendada es de 600 mg de acetilcisteína al día, por vía oral, y en una toma diaria de 600 mg o 3 tomas de 200 mg cada 8 horas.

Niños entre 2 y 7 años: La posología media recomendada es de 300 mg de acetilcisteína al día, por vía oral, y en 3 tomas de 100 mg cada 8 horas.

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

- Adultos y niños mayores de 7 años: De 200 a 400 mg de acetilcisteína cada 8 horas.
- Niños de 2 a 7 años: 200 mg de acetilcisteína cada 8 horas.

Forma de administración:

Disolver un sobre en un vaso con un poco de agua. Se obtiene así una solución de sabor agradable que puede ser bebida directamente del vaso.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con úlcera gastroduodenal.

Pacientes asmáticos o con insuficiencia respiratoria grave, ya que puede incrementarse la obstrucción de las vías respiratorias.

Acetilcisteína NORMON 100 mg granulado para solución oral está contraindicado en niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La eventual presencia de un leve olor sulfúreo no indica alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartato que es una fuente de fenilalanina.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acético salicílico.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han detectado interacciones e incompatibilidades con otros medicamentos, aunque se recomienda no asociar con antitusivos o con medicamentos que disminuyen las secreciones bronquiales (atropina).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Aunque los estudios llevados a cabo en animales no han evidenciado potencial daño fetal, se recomienda la administración de acetilcisteína bajo supervisión médica durante el embarazo.

Lactancia:

Dado que se desconoce el paso de la acetilcisteína a través de la leche materna, se recomienda su administración bajo supervisión médica durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Ocasionalmente se han descrito efectos aislados, de carácter leve y transitorio, siendo los más frecuentes gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarreas). Raramente se presentan reacciones de hipersensibilidad, acompañadas de urticaria y broncoespasmos, caso en el que recomienda interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

4.9. Sobredosis

La acetilcisteína ha sido administrada en el hombre a dosis de hasta 500 mg/kg/día sin provocar reacciones adversas, por lo que es posible excluir la posibilidad de intoxicación por sobredosis de este principio activo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Mucolíticos.

Código ATC: R05CB01

La acetilcisteína es un aminoácido sulfurado que se caracteriza por su acción fluidificante sobre las secreciones mucosas y mucopurulentas en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción y mucoestasis, en base a su actividad lítica sobre los enlaces disulfuro que incrementan la viscosidad de las mucoproteínas. 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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_{max} para la acetilcisteína libre resultó de 15 nmol/ml, la t_{max} 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con la acetilcisteína en rata y ratón por vía oral, intraperitoneal y endovenosa han puesto de manifiesto la baja toxicidad del principio activo, para el que se han descrito valores de DL₅₀ superiores a 7 g/kg en ratón y a 6 g/kg en rata. Estudios de toxicidad crónica debida a la acetilcisteína realizados con rata, a dosis de hasta 2.000 mg/kg/día y perro a dosis de hasta 300 mg/kg/día, durante períodos de hasta 52 semanas, demuestran que la acetilcisteína es bien tolerada incluso a las dosis más altas. En los estudios de reproducción en rata y conejo, la administración de dosis de hasta 2.000 mg/kg/día de acetilcisteína por vía oral no han manifestado alteraciones en la capacidad reproductiva, efecto teratogénico o toxicidad peri/postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acetilcisteína NORMON 100 mg granulado para solución oral contiene:

Aspartamo (E-951)

Sorbitol (E-420)

Esencia de naranja

Sílice coloidal

Colorante amarillo anaranjado S (E-110).

6.2. Incompatibilidades

No se han observado.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 30 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Acetilcisteína NORMON 100 mg granulado para solución oral: 68107.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25 Octubre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2012

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acetilcisteína NORMON 200 mg granulado para solución oral EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Por cada sobre de Acetilcisteína Normon 200 mg granulado para solución oral contiene:

Acetilcisteína200 mg

Excipientes con efecto conocido:

Aspartamo (E-951)..... 10 mg (equivalente a 5,613 mg de fenilalanina)

Amarillo anaranjado S (E-410) 1,5 mg

Sorbitol (E-420)723,5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.

Granulado de color anaranjado y con aroma a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años para la reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales.

4.2 Posología y forma de administración

- Adultos: administrar 1 sobre (200 mg), 3 veces al día, o bien 3 sobres (600 mg) en una sola toma. No superar la dosis de 3 sobres (600 mg) al día.
- Pacientes entre 12 y 18 años: administrar 1 sobre (200 mg), 3 veces al día. No superar la dosis de 3 sobres (600 mg) al día.

Población pediátrica

- Pacientes menores de 12 años: Los niños menores de 12 años no pueden tomar este medicamento.
Hay otras presentaciones más adecuadas para esta población.

Forma de administración:

Por vía oral. Administrar preferiblemente mañana, mediodía y noche.

Disolver el contenido de un sobre en un vaso con un poco de agua. Se obtiene así una solución que se toma directamente del vaso.

Se recomienda beber abundante cantidad de líquido durante el día.

Este medicamento se puede tomar con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo.

Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la *acetilcisteína* y a otros compuestos relacionados con la cisteína, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con úlcera gastroduodenal que estén en tratamiento con otros medicamentos que produzcan irritación de la mucosa gastrointestinal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evaluar la administración del medicamento a 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.

La eventual presencia de olor sulfúreo no indica alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

(Si el preparado se presenta en dosis de 600 mg para adultos): si se observa la aparición de molestias gástricas, se debe reevaluar la situación clínica.

El incremento de la mucosidad eliminada, que se puede observar durante los primeros días de tratamiento como consecuencia de la fluidificación de las secreciones, se irá atenuando a lo largo del tratamiento.

Se ha reportado que se pueden producir con una frecuencia de muy raras, reacciones adversas graves en la piel, tales como el síndrome Stevens-Johnson syndrome y síndrome de Lyell, asociadas temporalmente con el uso de acetilcisteína. Prácticamente, estas reacciones pueden explicarse por la enfermedad subyacente del paciente o por la medicación concomitante. En caso de nuevas lesiones en la piel o en las mucosas inmediatamente se evaluará la situación clínica del paciente y por precaución se interrumpirá el tratamiento con acetilcisteína.

Si después de 5 días de tratamiento no se presenta mejoría o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Advertencias sobre excipientes

Acetilcisteína Normon puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo (E-951) que es una fuente de fenilalanina.

Acetilcisteína Normon puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acético salicílico.

Acetilcisteína Normon contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que los antitusivos provocan la inhibición del reflejo de la tos, no se recomienda la administración de *acetilcisteína* con estos fármacos o con sustancias inhibitoras de las secreciones bronquiales (anticolinérgicos, antihistamínicos...), ya que se puede dificultar la eliminación de las secreciones.

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.

Si se administra *acetilcisteína* junto con antibióticos como amfotericina 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 la toma de cada medicamento al menos 2 horas.

La acetilcisteína puede potenciar el efecto vasodilatador de la nitroglicerina. Si fuera necesario un tratamiento concomitante se debe evaluar la situación clínica del paciente y monitorizar la tensión sanguínea que puede resultar grave.

Interferencias con pruebas analíticas

Acetilcisteína puede interferir en la determinación de salicilato mediante método colorimétrico, dando lugar a concentraciones no fiables y también en la determinación de cetonas en orina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Los estudios de reproducción realizados en animales no han demostrado riesgo para el feto, y no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por tanto, no se recomienda su utilización durante el embarazo.

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de acetilcisteína en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver Sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Acetilcisteína Normon durante el embarazo.

Lactancia:

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de acetilcisteína /metabolitos en la leche materna, por lo que no se recomienda utilizar este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad:

No se dispone de datos en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La *acetilcisteína* debe ser utilizada con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado somnolencia durante el tratamiento con este fármaco.

4.8 Reacciones adversas

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 ($< 1/10.000$), de frecuencia no conocida (no puede situarse a partir de los datos no disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones de hipersensibilidad acompañadas de urticaria, broncoespasmo (especialmente si se

utiliza por vía inhalatoria) y, a veces, de fiebre.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: cefaleas y somnolencia.

Trastornos del oído y del laberinto:

Raras: tinnitus.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: náuseas, vómitos, diarreas, estomatitis y ardor epigástrico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal; se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, se realizará un lavado gástrico (si no han transcurrido más de 30 minutos después de la ingestión).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: R05CB01.

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.

La acetilcisteína ejerce su acción a través de su grupo sulfhidrilo libre, que actúa directamente sobre las mucoproteínas rompiendo los puentes disulfuro y disminuyendo la viscosidad del moco.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La *acetilcisteína* se absorbe por vía oral, a través de la mucosa intestinal, alcanzándose el pico de concentración a los 60 minutos de su administración.

Distribución:

Tras la administración de una dosis de 600 mg, la C_{max} para la acetilcisteína libre es de 15 nmol/ml, siendo la T_{max} de 0,67 h y la semivida del fármaco de aproximadamente 6 horas.

La biodisponibilidad por vía oral de la *acetilcisteína* es escasa (6-10%), probablemente debido a una metabolización en la pared intestinal y al efecto de primer paso hepático. Tras su administración por vía oral, la acetilcisteína se desacetila y se adapta a un modelo monocompartimental y lineal.

La fijación a proteínas plasmáticas es escasa, aproximadamente del 50% a las 4 horas de la dosis. La molécula sufre un extenso metabolismo demostrado por el rápido incremento en los niveles de glutatión, cisteína y derivados tiólicos que se observa tras su administración.

Eliminación:

La semivida de la *acetilcisteína* es de 3 a 6 horas. Se elimina en un 30% por vía renal en forma de metabolitos, principalmente cistina y cisteína.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con la *acetilcisteína* en rata y ratón por vía endovenosa han puesto de manifiesto la baja toxicidad del principio activo, para el que se han descrito valores de DL₅₀ superiores a 7 g/kg en ratón y 6 g/kg en rata.

Estudios de toxicidad crónica referidos a *acetilcisteína* y realizados en ratas, con dosis de hasta 2.000 mg/kg/día y con dosis de hasta 300 mg/kg/día, durante períodos de hasta 52 semanas, demuestran que la *acetilcisteína* es bien tolerada incluso a las dosis más altas.

En los estudios de reproducción en rata y conejo, la administración de dosis de hasta 2000 mg/kg/día de *acetilcisteína* por vía oral no han manifestado alteraciones en la capacidad reproductiva, efecto teratogénico o toxicidad peri/post-natal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetilcisteína Normon 200 mg granulado para solución oral contiene:

Aspartamo (E-951)

Sorbitol (E-420)

Esencia de naranja

Sílice coloidal

Colorante amarillo anaranjado S (E-110).

6.2 Incompatibilidades

La *acetilcisteína* reacciona con ciertos metales, especialmente con hierro, níquel y cobre, así como con el caucho. Se debe evitar el contacto con materiales que los contengan.

Si se mezclan soluciones de *acetilcisteína* con antibióticos como amfotericina 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.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Acetilcisteína Normon 200 mg granulado para solución oral: Envases con 30 sobres.

6.6 Instrucciones de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68108

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 Octubre 2006.

Fecha de la última renovación: 28 de Julio de 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2016