

Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos			
Trastornos vasculares			Hemorragia	
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea	Dispepsia		
Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo				Edema facial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia			
Exploraciones complementarias	Hipotensión			

*Reacciones de hipersensibilidad que incluyen broncoespasmo, disnea, prurito, urticaria, exantema, angioedema y taquicardia.

Se ha confirmado en varios estudios una disminución de la agregación plaquetaria en presencia de N-Acetilcisteína. No se ha establecido todavía el significado clínico de esta observación.

En pacientes con úlcera péptica o antecedentes de úlcera péptica, la N-Acetilcisteína puede producir una reacción adversa en la mucosa gástrica.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

- llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

Hasta la fecha no se ha observado sobredosis tóxica con las formas farmacéuticas orales de N-Acetilcisteína.

Sujetos voluntarios fueron tratados en estudios durante tres meses con una dosis de 11,6 g de N-Acetilcisteína al día sin que se observara ninguna reacción adversa grave.

La dosis oral hasta 500 mg de N-Acetilcisteína por kg de peso corporal se toleran sin observarse signos de intoxicación.

Síntomas: las sobredosis pueden dar lugar a efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.

Tratamiento: Sintomático en caso necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ente 10°C y 30°C. Proteger del calor y la humedad.

PRESENTACION

Envases conteniendo 10 sobres con granulado.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N° 58.384

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico.

RV 02/19

DENVERMUC® 600

N-ACETILCISTEINA 600 mg/sobre

Granulado

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada sobre de DENVERMUC® 600 contiene:

N-Acetilcisteína 600 mg

Excipientes: Aspartamo, Sacarina sódica, Ácido cítrico anhidro, Esencia de cereza en polvo, Colorante amarillo ocaso (laca de aluminio), Povidona K30, Sorbitol granular, Ácido ascórbico c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Mucolítico de las vías respiratorias.

Código ATC: R05CB01

INDICACIONES

DENVERMUC® 600 está indicado para el tratamiento de todas las enfermedades de las vías respiratorias que presentan una elevada secreción mucosa. La N-Acetilcisteína es usada como mucolítico para el tratamiento complementario de las secreciones mucosas de las vías respiratorias, además de las siguientes afecciones broncopulmonares agudas y crónicas: neumonía, bronquiolititis, bronquiectasias, bronquitis, bronquitis crónica asmatiforme, enfisema, traqueobronquitis, tuberculosis, dilatación de los bronquios, amiloidosis pulmonar primaria, complicaciones pulmonares en la mucoviscidosis y en las etapas posteriores a las intervenciones torácicas y cardiovasculares, tratamientos post-traumáticos, exámenes pulmonares de diagnóstico, traqueotomías.

DENVERMUC® 600 también está indicado en todas las afecciones asociadas a una secreción mucopurulenta intensa: sinusitis, faringitis, otitis media secretante y pacientes laringostomizados.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

La N-Acetilcisteína es un derivado del aminoácido natural cisteína. Actúa fluidificando las secreciones bronquiales mucosas y mucopurulentas en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa y mucostasis. La disminución de la viscosidad de la secreción mucosa respiratoria se produce como resultado de la reducción de los enlaces disulfuro de la fracción proteica de las glicoproteínas de la secreción mucosa. Al fluidificar las secreciones, la N-Acetilcisteína mejora la actividad ciliar respiratoria y el clearance mucociliar, facilita la expectoración, y disminuye el reflejo tusígeno. La N-Acetilcisteína no despolimeriza las proteínas ni ejerce acción alguna sobre la fibrina y los tejidos, como tampoco interfiere con los mecanismos naturales de defensa. Por su efecto reductor, N-Acetilcisteína ejerce una actividad citoprotectora sobre el aparato respiratorio frente al estrés oxidativo causado por radicales libres oxidantes a nivel broncopulmonar. Actúa como precursor de la síntesis de glutatión y normaliza sus niveles cuando éstos se reducen como resultado del estrés oxidativo.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción y distribución

Tras la administración por vía oral, la N-Acetilcisteína se absorbe rápidamente y casi por completo, distribuyéndose por todo el organismo. Los niveles más elevados se observan en el hígado, los riñones y los pulmones. En humanos, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas. Luego de 60 minutos de una dosis oral de 600 mg de N-Acetilcisteína se alcanza una concentración plasmática máxima de 4,6 µM, y los niveles plasmáticos descienden a 2,5 µM a los 90 minutos. Debido al efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad de la N-Acetilcisteína administrada por vía oral es reducida.

El volumen de distribución de N-Acetilcisteína total oscila entre 0,33 y 0,47 L/kg, con escasa variación interindividual. La fijación a proteínas es de 50 % aproximadamente.

Biotransformación

La N-Acetilcisteína se desaceta principalmente en el hígado para formar la sustancia farmacológicamente activa que es la cisteína, además de formación de diaceticilcisteína, cistina y otros disulfuros mezclados.

La vida media plasmática es de aproximadamente 2 horas para la N-Acetilcisteína reducida y de unas 6 horas para la N-Acetilcisteína total, siendo principalmente afectada por la biotransformación hepática. La alteración de la función hepática prolonga la vida media de la N-Acetilcisteína más de 8 horas.

Eliminación

Tras la administración de 600 mg de N-Acetilcisteína por vía oral o intravenosa, prácticamente no se detecta N-Acetilcisteína en el plasma a las 10 – 12 horas. El aclaramiento total de la N-Acetilcisteína es de 0,286 L/kg/h en adultos sanos tras la administración oral, y se excreta por vía renal. El aclaramiento de N-Acetilcisteína se reduce en un 90 % en pacientes con enfermedad renal terminal en comparación con los voluntarios sanos, lo que supone una vida media sustancialmente más prolongada (13 veces) y una exposición notablemente mayor (7 veces).

N-Acetilcisteína atraviesa la placenta y se detecta en el cordón umbilical. No se dispone de información acerca de la eliminación de N-Acetilcisteína a través de la leche materna.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y adolescentes a partir de los 14 años: un sobre por día (equivalente a 600 mg de N-Acetilcisteína).

Modo de Preparación: Disolver el contenido de un sobre en medio vaso de agua y agitar hasta disolución total del granulado. Debe ingerirse preferentemente después de las comidas.

Tratamiento de la Mucoviscidosis

La enfermedad fibroquística o mucoviscidosis es un trastorno congénito del metabolismo caracterizado por la presencia de bronquiectasias y mayor predisposición a padecer infecciones respiratorias.

En pacientes con peso corporal superior a 30 kg la dosis usual es de un sobre por día (600 mg de N-Acetilcisteína), la cual puede ser incrementada de acuerdo al criterio médico.

En cualquier indicación de uso, la duración del tratamiento con DENVERMUC® 600 depende del cuadro clínico. En el caso de afecciones agudas, la duración del tratamiento es por lo general de 5 a 7 días. El médico determinará la duración del tratamiento en el caso de las enfermedades crónicas.

Información para diabéticos: 1 sobre contiene 3,18 g de sorbitol (polialcohol de azúcar).

CONTRAINDICACIONES

En pacientes con hipersensibilidad a la N-Acetilcisteína o alguno de los componentes de su formulación.

Úlcera gástrica o duodenal aguda.

Intolerancia a la fructosa (intolerancia hereditaria).

Niños menores de 14 años no pueden recibir el granulado para solución oral debido a la alta concentración de N-Acetilcisteína.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Evaluar la administración en pacientes asmáticos o en aquellos con antecedentes de broncoespasmo. Si se produce broncoespasmo se debe suspender inmediatamente la administración del medicamento.

Se debe evaluar la administración en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, especialmente si el paciente usa otros medicamentos que se sabe que irritan la mucosa tracto gastrointestinal.

Evaluar la administración en pacientes con reflejo tusígeno reducido (por ej. pacientes de edad avanzada o pacientes delicados) ya que puede aumentar el volumen de la secreción bronquial como consecuencia de la licuefacción, especialmente al comienzo del tratamiento. Si el paciente no puede expulsar las secreciones eficazmente, se debe realizar drenaje postural y aspiración bronquial.

En muy raras ocasiones se han comunicado reacciones cutáneas graves tales como el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell asociados con el uso de N-Acetilcisteína. En la mayoría de los casos estas reacciones se pudieron explicar por la

enfermedad subyacente de los pacientes y/o por la medicación concomitante. Si se producen nuevas lesiones cutáneas o de la mucosa, se debe acudir al médico inmediatamente y suspender el tratamiento con N-Acetilcisteína como medida de precaución.

La presencia de un leve olor a sulfuro no indica la alteración del producto sino que es propia de la formulación de N-Acetilcisteína.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se ha comunicado inactivación de los antibióticos (penicilina, ampicilina, tetraciclinas, macrólidos, cefalosporinas, anfotericina B, aminoglicósidos) por la N-Acetilcisteína en pruebas in vitro en las que las sustancias relevantes se mezclan entre ellas. Sin embargo, si es necesario administrar antibióticos orales, se aconseja que estos se tomen 2 horas antes o después de la administración de la N-Acetilcisteína.

Los medicamentos que inhiben el reflujo tusígeno no se deben tomar junto con N-Acetilcisteína.

La N-Acetilcisteína puede potenciar el efecto vasodilatador de la nitroglicerina. Si es necesario el tratamiento concomitante, se debe tener precaución y controlar la presión arterial. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

La N-Acetilcisteína tiene efecto quelante y por lo tanto puede reducir la biodisponibilidad de ciertas sales de metales pesados como las sales de oro o hierro y potasio. No deben tomarse simultáneamente dichas sales y N-Acetilcisteína, siendo preferente hacerlo a diferente hora del día.

El carbón activado puede reducir el efecto de la N-Acetilcisteína debido a una menor absorción.

Interacciones con las pruebas de laboratorio: La N-Acetilcisteína puede interferir en los métodos colorimétrico para la determinación del salicilato y la determinación de cetonas en la orina.

Embarazo

Los estudios en animales no mostraron efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Sin embargo, debido a la ausencia de datos clínicos suficientes, la N-Acetilcisteína no debe ser utilizada en mujeres durante el embarazo.

Uso durante la lactancia

Se desconoce si la N-Acetilcisteína y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna, y se carece de estudios clínicos que certifiquen la seguridad de uso del producto en esta condición. Se desaconseja el uso de N-Acetilcisteína durante la lactancia.

Fertilidad

Según la experiencia preclínica disponible, no hay datos que indiquen posibles efectos del uso de la N-Acetilcisteína sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la N-Acetilcisteína sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente pueden observarse trastornos gastrointestinales tales como ardor estomacal, náuseas, vómitos y diarrea. Muy raramente puede presentarse reacciones de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas, reacciones cutáneas como Síndrome de Stevens-Johnson o Lyell, y broncoespasmo. Raramente puede observarse urticaria, cefalea, enrojecimiento del pabellón auricular y fiebre.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas tras el uso oral de N-Acetilcisteína de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas			Frecuencia no conocida (no se puede estimarse a partir de los datos disponibles)
	Poco frecuentes (≥1/1000 a < 1/100)	Raras (≥1/10000 a < 1/1000)	Muy raras (< 1/10000)	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad*		Shock Anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea			