



BRONCOSAN®

ACETILCISTEÍNA 200 mg
PARACETAMOL 500 mg

PLUS

MUCOLÍTICO
ANALGÉSICO
ANTIPIRÉTICO

GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FORMULA:

Cada 3 g de granulado para solución oral contiene:

Acetilcisteína.....	200 mg
Paracetamol.....	500 mg
Excipientes.....	C.S.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Mucolítico – Analgésico – Antipirético.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Paracetamol, combinaciones excluidos psicodélicos. Código ATC: N02BE51.

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

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.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción:

Por vía oral la biodisponibilidad del paracetamol es del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5-2 horas.

La 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 acetilcisteína por vía oral es escasa (aprox. 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:

En cuanto al paracetamol, el grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas.

La acetilcisteína se distribuye en la forma no metabolizada (20%) y metabolizada (activa) (80%) y puede encontrarse principalmente en el hígado, riñones, pulmones y secreciones bronquiales. El volumen de distribución de 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.

Biotransformación:

El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada.

La acetilcisteína sufre un extenso metabolismo rápido en la pared intestinal e hígado tras su administración oral. El compuesto que resulta, cisteína, es considerado un metabolito activo. Después de esta etapa de transformación, acetilcisteína y cisteína comparten la misma ruta metabólica.

Eliminación: La semivida de eliminación del paracetamol es de 1,5-3 horas. El aclaramiento renal de la acetilcisteína puede alcanzar alrededor del 30% del aclaramiento corporal total. La semivida terminal de acetilcisteína total tras la administración oral es de 6,25 (4,59 – 10,6) horas.

INDICACIONES:

Alivio sintomático en resfriados y procesos gripales que cursen con o sin fiebre, dolor leve o moderado y secreciones mucosas espesas, en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Menores de 12 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Relacionadas con el paracetamol:

- Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, o con disfunción renal grave y hepática (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).
- La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas –cerveza, vino, licor, etc. al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g /día de paracetamol repartidos en varias tomas.
- En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/ día de paracetamol y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.
- Debe evitarse el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol. En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol no se deberá exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g al día teniendo en cuenta el contenido del mismo en todos los medicamentos que utiliza.
- Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.
- Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que con el uso concomitante de ambos se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.
- Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4 g.
- Se recomienda controlar los pacientes asmáticos, sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas cuando se les administra paracetamol (reacción cruzada). Aunque dichas reacciones sólo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, en algunos casos se pueden producir reacciones graves, especialmente cuando se administran dosis altas de paracetamol. Su uso puede aumentar el riesgo de desarrollar asma en niños y adultos.
- Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Relacionadas con la acetilcisteína:

- Se evaluará la administración del medicamento en 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. Si se produjera broncoespasmo se interrumpirá la administración de acetilcisteína y se instaurará el tratamiento adecuado.
- Como los mucolíticos, como la acetilcisteína, pueden perturbar la barrera de la mucosa digestiva, en pacientes con úlcera gastroduodenal se deberá evaluar la necesidad de su uso frente al riesgo de hemorragia. Se recomienda precaución en la utilización del producto en pacientes con úlcera péptica o antecedentes de úlcera péptica, en especial en caso de administración concomitante con otros medicamentos con efecto conocido de irritación de la mucosa gástrica. Si se observa la aparición de molestias gástricas, se debe reevaluar la situación clínica.
- La administración de 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, debe llevarse a cabo un drenaje postural y broncoaspiración.
- 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).
- En pacientes con deficiencia hereditaria de glutatión, la acetilcisteína puede reducir la producción de eritrocitos por incrementar los niveles de glutatión.
- La eventual presencia de olor sulfúreo no indica alteración del preparado, sino que es propia del principio activo acetilcisteína.

Advertencia sobre Excipientes:

Este medicamento contiene 1.918 mg de sorbitol en cada sobre de 3 g. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Este medicamento contiene 150 mg de aspartame en cada sobre de 3 g. El aspartame contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

Uso en embarazo y lactancia: solo bajo supervisión médica, previa valoración de los riesgos frente a los beneficios potenciales.

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

POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

Adultos y mayores de 12 años: 1 sobre cada 8-12 horas (dos o tres veces al día). No superar la dosis de 600 mg de acetilcisteína/día (3 sobres).

Duración del tratamiento: Si la fiebre, si existe, persiste después de 3 días, el paciente empeora, los síntomas persisten después de 5 días, o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica del paciente.

Población pediátrica: Este medicamento no tiene indicaciones para su administración a niños menores de 12 años, debido a la dosis de paracetamol.

Forma de administración: Por vía oral. Disolver el contenido del sobre en un vaso con agua, mezclar hasta disolución total y beber. Se ingerir abundante cantidad de líquido durante el día.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Debidas al paracetamol: El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interactuar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías.

Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (rifampicina, determinados anticonvulsivantes, etc.) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- Alcohol etílico: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa a la terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajas posibles, con monitorización periódica del INR.

- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

- Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

- Isoniazida: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

- Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

- Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

- Probenecid: incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.

- ropranolol: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

- Flucloxacilina: se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concurrente se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo.

- Interferencias con pruebas analíticas: El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

Debidas a la acetilcisteína:

- Antibióticos como amfotericina B, ampicilina sódica, cefalosporinas, lactobionato de eritromicina o algunas tetraciclinas: si se administran junto con acetilcisteína pueden ser físicamente incompatibles o incluso pueden resultar inactivados los antibióticos. En estos casos, se recomienda separar las tomas por lo menos 2 horas.

- Antitusivos y sustancias inhibidoras de las secreciones bronquiales (como anticolinérgicos, antihistamínicos): dado que provocan la inhibición del reflejo de la tos o inhiben las secreciones bronquiales, no se recomienda su administración con acetilcisteína ya que pueden dificultar la eliminación de las secreciones.

- Carbamazepina: El uso concomitante de acetilcisteína y carbamazepina puede dar lugar a niveles subterapéuticos de carbamazepina, incrementando en el paciente el riesgo de actividad epiléptica, con aparición retardada.

- Nitroglicerina: Se ha demostrado que la administración simultánea de nitroglicerina y acetilcisteína produce una hipotensión significativa e incremento de la dilatación de la arteria temporal. Si es necesario la terapia conjunta de nitroglicerina y 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.

- Sales de algunos metales como el oro, calcio, hierro: debido al posible efecto quelante de la acetilcisteína, debe tenerse en cuenta que puede reducir la biodisponibilidad de dichas sales. En este caso se recomienda espaciar las tomas al menos 2 horas.

- No se recomienda la disolución de formulaciones de acetilcisteína de forma concomitante con otros medicamentos.

- Interferencias con pruebas analíticas: La acetilcisteína puede interferir con el método de valoración colorimétrica para la determinación de salicilatos. También puede interferir con el ensayo de cetonas en orina.

REACCIONES ADVERSAS:

Relacionadas con el paracetamol:

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

A continuación, se detallan según la frecuencia:

Raras: Hipotensión. Niveles aumentados de transaminasas hepáticas. Malestar.

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica. Hipoglucemia. Reacciones cutáneas graves. Piuria estéril (orina turbia). Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Frecuencia no conocida: Cefaleas inducidas por el abuso de analgésicos.

Relacionadas con la acetilcisteína:

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración oral de 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 detallan según la frecuencia:

Poco frecuentes: Hipersensibilidad. Cefalea. Tinnitus. Taquicardia. Vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas.

Urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito. Pirexia. Hipotensión.

Raros: Somnolencia. Dispepsia. Broncoespasmo, disnea.

Muy raros: Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoides. Hemorragia.

Frecuencia no conocida: Edema facial.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

Paracetamol: La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico, aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos puedan causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo.

Acetilcisteína: En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal como náuseas, vómitos y diarrea.

No existe antídoto específico para acetilcisteína, por lo que 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).

RECOMENDACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel. 204 800. Asunción – Paraguay.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 10 y 20 sobres x 3 g.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

VENTA LIBRE EN FARMACIA

Elaborado por: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos. Asunción - Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A.

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.