



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 5545

BUENOS AIRES, 15 AGO 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007719-05-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de Estados Unidos, país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN Nº

5545

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 5545

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ACETILCISTEINA TECHSPHERE y nombre/s genérico/s ACETILCISTEINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5545**

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-007719-05-9

DISPOSICIÓN N°:

5545

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5545

Nombre comercial: ACETILCISTEINA TECHSPHERE

Nombre/s genérico/s: ACETILCISTEINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: EPICARIS S.A., JOSE E. RODO 5675/85, CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INHALAR / ORAL.

Nombre Comercial: ACETILCISTEINA TECHSPHERE 10%.

Clasificación ATC:

VIA INHALATORIA: R05CB.

VIA ORAL: V03AB23.

Indicación/es autorizada/s: VIA INHALATORIA: está indicada como terapia
adyuvante para los pacientes con secreciones mucosas anormales debida a: -
ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES CRONICAS TALES COMO ENFISEMA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

5545

CRONICO, ENFISEMA CON BRONQUITIS, BRONQUITIS ASMÁTICA CRÓNICA, TUBERCULOSIS, BRONQUIECTASIA Y AMILOIDOSIS PULMONAR PRIMARIA; - ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES AGUDAS tales como NEUMONIA, BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS - COMPLICACIONES PULMONARES DE FIBROSIS QUISTICA. - COMPLICACIONES PULMONARES SURGIDAS DE LA TRAQUEOTOMIA. - COMPLICACIONES PULMONARES ASOCIADAS A CIRUGIAS, USO DURANTE LA ANESTESIA, CUADROS TORÁXICOS POST - TRAUMÁTICOS, ATELECTASIA ORIGINADA POR OBSTRUCCIÓN MUCOSA y ESTUDIOS DE DIAGNOSTICO BRONQUIAL (BRONCOGRAMAS, BRONCOESPIROMETRIA, Y CATETERISMO BRONQUIAL.

VIA ORAL: ESTÁ INDICADA COMO ANTÍDOTO DEL PARACETAMOL. LA ACETILCISTEÍNA SE INDICA COMO ANTIDOTO PARA LA PREVENCIÓN O DISMINUCIÓN DE LESION HEPATICA DEBIDA A UNA SOBREDOSIS DE PARACETAMOL. ES ESENCIAL INICIAR EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE LUEGO DE LA SOBREDOSIS O DENTRO DE LAS 24 HORAS DE SU INGESTIÓN.

Concentración/es: 300 mg de ACETILCISTEINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETILCISTEINA 300 mg.

Excipientes: EDETATO DISODICO 0.75 mg, ACIDO ASCORBICO 300 mg, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 3 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A pH=6-7.5.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

5545

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO DE TIPO I

Presentación: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500, 1000
AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120,
500, 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A TEMPERATURA AMBIENTE; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INHALAR / ORAL.

Nombre Comercial: ACETILCISTEINA TECHSPHERE 20%.

Clasificación ATC:

VIA INHALATORIA: R05CB.

VIA ORAL: V03AB23.

Indicación/es autorizada/s: VIA INHALATORIA: está indicada como terapia
adyuvante para los pacientes con secreciones mucosas anormales debida a: -
ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES CRONICAS TALES COMO ENFISEMA
CRONICO, ENFISEMA CON BRONQUITIS, BRONQUITIS ASMÁTICA CRÓNICA,



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

5545

TUBERCULOSIS, BRONQUIECTASIA Y AMILOIDOSIS PULMONAR PRIMARIA; - ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES AGUDAS tales como NEUMONIA, BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS - COMPLICACIONES PULMONARES DE FIBROSIS QUISTICA. - COMPLICACIONES PULMONARES SURGIDAS DE LA TRAQUEOTOMIA. - COMPLICACIONES PULMONARES ASOCIADAS A CIRUGIAS, USO DURANTE LA ANESTESIA, CUADROS TORÁXICOS POST - TRAUMÁTICOS, ATELECTASIA ORIGINADA POR OBSTRUCCIÓN MUCOSA y ESTUDIOS DE DIAGNOSTICO BRONQUIAL (BRONCOGRAMAS, BRONCOESPIROMETRIA, Y CATETERISMO BRONQUIAL.

VIA ORAL: ESTÁ INDICADA COMO ANTÍDOTO DEL PARACETAMOL. LA ACETILCISTEÍNA SE INDICA COMO ANTIDOTO PARA LA PREVENCIÓN O DISMINUCIÓN DE LESION HEPATICA DEBIDA A UNA SOBREDOSIS DE PARACETAMOL. ES ESENCIAL INICIAR EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE LUEGO DE LA SOBREDOSIS O DENTRO DE LAS 24 HORAS DE SU INGESTIÓN.

Concentración/es: 600 mg de ACETILCISTEINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETILCISTEINA 600 mg.

Excipientes: EDETATO DISODICO 1.5 mg, ACIDO ASCORBICO 600 mg, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 3 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A pH=6-7.5.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

07



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

5545

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO DE TIPO I

Presentación: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500, 1000
AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120,
500, 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A TEMPERATURA AMBIENTE.; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº:

5545

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5545**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTOS DE PROSPECTO

ACETILCISTEINA TECHSPHERE 10 %
ACETILCISTEINA TECHSPHERE 20 %
ACETILCISTEÍNA
Ampollas por 3 mL

SOLUCIÓN ESTÉRIL PARA INHALAR
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla de Acetilcisteína Techsphere 10 % contiene:

Acetilcisteína	300 mg
Edetato disódico	0,75 mg
Acido ascórbico	300 mg
Hidróxido de sodio / Ac. clorhídrico c.s.p.	pH 6,0-7,5
Agua para inyección c.s.p.	3 mL

Cada ampolla de Acetilcisteína Techsphere 20 % contiene:

Acetilcisteína	600 mg
Edetato disódico	1,5 mg
Acido ascórbico	600 mg
Hidróxido de sodio / Ac. clorhídrico c.s.p.	pH 6,0-7,5
Agua para inyección c.s.p.	3 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Mucolítico (por vía inhalatoria).

Clasificación ATC: R05C B01.

INDICACIONES:

Terapia adyuvante para pacientes con secreciones mucosas anormales, pegajosas o espesas, en las condiciones siguientes:

- Enfermedades broncopulmonares crónicas (enfisema crónico, enfisema con bronquitis, bronquitis asmática crónica, tuberculosis, bronquiectasias y amiloidosis pulmonar primariae).
- Enfermedades broncopulmonares agudas (neumonía, bronquitis, traqueobronquitis).
- Complicaciones pulmonares de la fibrosis quística.
- Cuidado de traqueostomías.
- Complicaciones pulmonares asociadas con cirugía.
- Uso durante anestesia.
- Cuadros torácicos post-traumáticos.
- Atelectasia debida a obstrucción mucosa
- Estudios de diagnóstico bronquial (broncogramas, broncospirometría y cateterización de cuffa bronquial).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Acetilcisteína es el derivado N-acetilado del aminoácido natural, cisteína.

La viscosidad de la secreción mucosa pulmonar depende de la concentración de mucoproteína y, en un grado menor, del ADN. Este último aumenta con el incremento de la purulencia debido a la presencia de restos celulares. La acción mucolítica de la acetilcisteína se relaciona con el grupo sulfhidrido en la molécula. Este grupo abre probablemente enlaces disulfuro en el moco, de modo que baja la viscosidad. La actividad mucolítica de la acetilcisteína no es alterada por la presencia del DNA, y se incrementa al aumentar el pH. La mucólisis significativa ocurre al pH entre 7 y 9.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Sistema de nebulización:


MARÍA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA


EUSEBIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

291

5545

Preparación de la solución para nebulizar: la acetilcisteína al 10% puede utilizarse directamente, mientras que la acetilcisteína al 20% puede ser diluida con agua para inyección o solución fisiológica estéril. Este producto no contiene agentes antimicrobianos. Evitar la contaminación de las soluciones. Si después del uso queda acetilcisteína remanente sin utilizar en la ampolla se puede almacenar en heladera hasta 96 horas.

Gas a emplear: utilizar aire comprimido. Se puede también emplear oxígeno con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria severa y retención de CO₂.

Aparato: emplear un sistema impulsado con aire comprimido capaz de proveer gotas en cantidad y tamaño adecuados. Se recomienda usar un compresor de pistón seco con un flujo de aire de 6 a 12 l/min, y una capacidad de nebulización no menor a 0,25 ml solución/min, provisto de una ampolla de nebulización que suministre gotas de tamaño uniforme no mayor a 10 µ.

Limpieza y desinfectar todo el equipo inmediatamente después del uso. Referirse a los manuales de fabricante para consultar las especificaciones de funcionamiento, y las instrucciones de armado, operación, desarmado, limpieza y desinfección.

No utilizar nebulizadores que calienten la solución. Las partes en contacto con la solución de acetilcisteína pueden ser de vidrio, plásticos, acero inoxidable, metal cromado, aluminio, aluminio anodizado, plata, tantalio. La solución de acetilcisteína es incompatible con metales susceptibles a corrosión (principalmente hierro y cobre), así como con tubuladuras de goma y materiales relacionados.

Nebulización prolongada: cuando se han nebulizado las tres cuartas partes del volumen inicial de la solución de acetilcisteína debe agregarse una cantidad de agua estéril, aproximadamente igual al volumen de la solución que queda en el nebulizador para prevenir la excesiva concentración de acetilcisteína por pérdida de solvente.

Posología (salvo mejor criterio médico):

Nebulización con mascarilla, pipeta bucal o sonda para traqueotomía: cuando se nebuliza con mascarilla, pipeta bucal o una sonda de traqueotomía, emplear de 1 a 10 ml de la solución al 20% o 2 a 20 ml de la solución del 10% cada 2 a 6 horas; la dosis recomendada para la mayoría de los pacientes es 3 a 5 ml de la solución al 20% o 6 a 10 ml de la solución al 10% 3 a 4 veces al día.

Nebulización en tienda y/o croupette: en circunstancias especiales puede ser necesario nebulizar en una tienda o croupette, pero este método debe estar personalizado considerando los equipamientos disponibles y las necesidades particulares del paciente. Esta forma de administración requiere altos volúmenes de solución, ocasionalmente hasta 300 mL para un solo ciclo de tratamiento. Si se debe utilizar una cámara o croupette, la dosis recomendada es el volumen de solución de acetilcisteína al 10% o 20% que pueda proporcionar una niebla de alta densidad en la cámara o croupette durante el periodo deseado. Puede ser favorable la administración por períodos prolongados intermitentes o continuos, incluso por la noche.

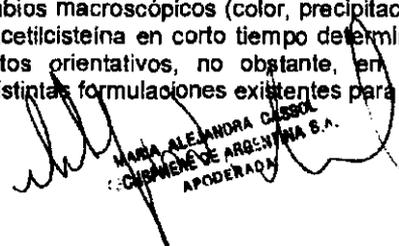
Institilación directa: cuando se la utiliza por institilación directa, se puede administrar de 1 a 2 mL de la solución al 10% o 20% hasta cada hora. Cuando se la utiliza como tratamiento de rutina de pacientes con traqueotomía, se puede administrar de 1 a 2 mL de la solución al 10% o 20% cada una a cuatro horas por institilación dentro de la traqueotomía. La acetilcisteína puede ser introducida directamente dentro de un segmento particular del árbol broncopulmonar al insertar (bajo anestesia local y con visión directa) un pequeño catéter plástico dentro de la tráquea. Luego, instilar de 2 a 5 mL de la solución al 20% por medio de una jeringa insertada al catéter. También, se puede administrar la acetilcisteína a través de un catéter intratraqueal percutáneo. Luego, se puede administrar de 1 a 2 mL de la solución al 20% o de 2 a 4 mL de la solución al 10% cada 1 a 4 horas por medio de una jeringa conectada al catéter.

Broncoqramas de diagnóstico: para los estudios bronquiales de diagnóstico, realizar 2 a 3 administraciones de 1 a 2 mL cada una de la solución al 20%, o de 2 a 4 mL de la solución al 10%, por nebulización o por institilación en forma intratraqueal, antes del procedimiento.

Uso en niños: cuando se nebuliza con mascarilla o pipeta bucal, administrar 3 a 5 mL de la solución al 20% o 6 a 10 mL de la solución al 10%, 3 o 4 veces por día. De ser necesario se puede administrar 1 a 10 mL de la solución al 20% o 2 a 20 mL de la solución al 10%, cada 2 a 6 horas. Puede darse también en institilación endotraqueal, 1 a 2 mL de la solución al 10% o al 20%, hasta una vez por hora.

Compatibilidad de la acetilcisteína con otros fármacos dados por vía Inhalatoria:

Se han hecho ensayos in-vitro para verificar la compatibilidad de la acetilcisteína con otros fármacos que pudieran darse en forma concomitante. La compatibilidad se estudió mediante observación de cambios macroscópicos (color, precipitación, cambio de aspecto), olor y pérdida de potencia de la acetilcisteína en corto tiempo determinada por ensayo específico. La tabla adjunta provee datos orientativos, no obstante, en la práctica pueden observarse otros resultados por las distintas formulaciones existentes para cada producto.


MARIA ALEJANDRA GILSO
COMISIONADO DE ARGENTINA S.A.
APODERADO


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO

Quando sea necesario co-administrar acetilcisteína y otra sustancia, la mezcla debe ser preparada en el momento del uso y suministrada de inmediato. Descartar todo remanente.

5545

TABLA DE RESULTADOS DE LOS ENSAYOS DE COMPATIBILIDAD

PRODUCTO Y/O AGENTE	GRADO DE COMPATIBILIDAD	Porcentaje evaluado ACETILCISTEÍNA	Cantidad evaluada PRODUCTO Y/O AGENTE
Gases anestésicos			
Halotano	Compatible	20%	Infinito
Óxido nitroso	Compatible	20%	Infinito
Anestésicos locales			
Cocaína CIH	Compatible	10%	5%
Lidocaína CIH	Compatible	10%	2%
Tetracaína CIH	Compatible	10%	1%
Antibacterianos (Se utilizó una forma parenteral de cada antibiótico)			
Bacitracina (1) (2)	Compatible	10%	5000 U/mL
Cloranfenicol succinato sódico	Compatible	20%	20 mg/mL
Carbenicilina disódica	Compatible	10%	125 mg/mL
Sulfato de gentamicina (1)	Compatible	10%	20 mg/mL
Sulfato de kanamicina (1)	Compatible Compatible	10% 17%	167 mg/mL 85 mg/mL
Lincomicina CIH (1)	Compatible	10%	150mg/mL
Sulfato de neomicina (1)	Compatible	10%	100 mg/mL
Novobiocina sódica (1)	Compatible	10%	25 mg/mL
Penicilina G potásica (1)	Compatible Compatible	10% 10%	25.000U/mL 100.000 U/mL
Sulfato de polimixina B (1)	Compatible	10%	50.000 U/mL
Cefalotina sódica	Compatible	10%	110 mg/mL
Colistinmetato sódico (1)	Compatible	10%	37.5mg/mL
Vancomicina CIH (1)	Compatible	10%	25 mg/mL
Anfotericina B	Incompatible	4% - 15%	1.0 - 4.0 mg/mL
Clortetraciclina CIH	Incompatible	10%	12.5 mg/mL
Eritromicina lactobionato	Incompatible	10%	15 mg/mL
Oxitetraciclina CIH	Incompatible	10%	12.5 mg/mL
Ampicilina sódica	Incompatible	10%	50 mg/mL
Tetraciclina CIH	Incompatible	10%	12.5 mg/mL

Maria Alejandra Cassal
 MARIA ALEJANDRA CASSAL
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 DIRECTORA

Eugenio Blejman
 EUGENIO BLEJMAN
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO

TABLA DE RESULTADOS DE LOS ENSAYOS DE COMPATIBILIDAD (cont.)
5545

PRODUCTO Y/O AGENTE	GRADO DE COMPATIBILIDAD	Porcentaje evaluado ACETILCISTEÍNA	Cantidad evaluada PRODUCTO Y/O AGENTE
Broncodilatadores			
Isoproterenol CIH (1)	Compatible Compatible Compatible	3.0% 10% 20%	0.5% 0.05% 0.05%
Isoproterenol CIH	Compatible	13. 3% (2 partes)	33% (1 parte)
Isoetarina CIH	Compatible	13. 3% (2 partes)	(1 parte)
Epinefrina CIH	Compatible	13. 3% (2 partes)	33% (1 parte)
Medios de contraste			
Aceite yodado	Incompatible	20% / 20 mL	40% / 10 mL
Descongestivos			
Fenilefrina CIH (1)	Compatible	3.0%	25%
Fenilefrina CIH	Compatible	13. 3% (2 partes)	17% (1 parte)
Enzimas			
Quimotripsina	Incompatible	5%	400 y/mL
Tripsina	Incompatible	5%	400 y/mL
Solventes			
Alcohol	Compatible	12%	10% - 20%
Propilenglicol	Compatible	3%	10%
Esteroides			
Dexametasona fosfato sódico	Compatible	16%	0.8 mg/ml
Prednisolona fosfato sódico (3)	Compatible	16.7%	3.3 mg/ml
Otros agentes			
Peróxido de hidrógeno	Incompatible	(Todos los porcentajes)	
Bicarbonato de sodio	Compatible	20% (1 parte)	4.2% (1 parte)

Notas: (1) En estas mezclas también se evaluaron los Ingredientes activos del producto y/o agente añadido a la acetilcisteína. En algunos casos se observaron cambios físicos menores, considerados insuficientes para determinar que la mezcla sea incompatible.

(2) Se desarrolló olor fuerte después de 24 horas.

(3) La mezcla tomó una tonalidad parduzca después de 24 horas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo u otro componente del producto.

ADVERTENCIAS:

[Handwritten signature]
 MARIA ALEJANDRA CASOL
 CHEMIST
 TECNOSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 AUTORIZADA

[Handwritten signature]
EUGENIO BLEJMAN
 TECNOSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 DIRECTOR TECNICO

Después de la administración de acetilcisteína, puede incrementarse el volumen de secreción bronquial licuada. Si la tos no es adecuada, la vía aérea debe mantenerse abierta por succión mecánica, si es necesario. Si hay un bloqueo mecánico debido a un cuerpo extraño o acumulación local, la vía aérea debe ser despejada por aspiración endotraqueal, con o sin broncoscopia. Los asmáticos bajo tratamiento con acetilcisteína deben ser cuidadosamente vigilados.

Ocasionalmente, pacientes expuestos a la inhalación de acetilcisteína en aerosol responden desarrollando obstrucción de vías aéreas de severidad variable e imprevisible. Esos pacientes que son reactivos no pueden ser identificados *a priori* dentro de una población de pacientes al azar. Incluso pacientes que previamente han reaccionado a la inhalación de un aerosol de acetilcisteína, pueden no reaccionar durante un tratamiento subsecuente. La situación inversa también es posible: pacientes que han tenido tratamientos de inhalación de acetilcisteína sin incidente alguno pueden reaccionar a una inhalación subsecuente con obstrucción aumentada de vías aéreas. La mayoría de los pacientes con broncospasmo se alivia con el uso de broncodilatadores administrados mediante nebulización. Si progresa el broncoespasmo, la medicación debe discontinuarse inmediatamente.

PRECAUCIONES:

Generalidades:

En ocasiones, luego de abrirse la ampolla, el producto adquiere una ligera tonalidad púrpura como resultado de una reacción química, lo que no afecta significativamente la seguridad o la eficacia mucolítica de la acetilcisteína.

Con la administración de acetilcisteína, el paciente puede sentir inicialmente un olor algo desagradable que pronto deja de notarse. Con una mascarilla facial pueden quedar restos pegajosos en la cara después de la nebulización, que se eliminan fácilmente por el lavado con agua.

La nebulización continuada de la solución de acetilcisteína con un gas seco resultará en un incremento de la concentración de la acetilcisteína en el nebulizador por evaporación del solvente. Como resultado la solución se hace más viscosa y se afecta o se impide la nebulización. Esto se resuelve agregando agua para inyección en el nebulizador.

Interacciones del producto con otros fármacos:

La seguridad y la estabilidad de la solución de acetilcisteína cuando se mezcla con otras drogas en un nebulizador no se han establecido.

Carcinogénesis, mutagénesis, pérdida de la fertilidad:

Carcinogénesis:

Los estudios de carcinogenicidad en animales de laboratorio no se han realizado con acetilcisteína sola, ni con acetilcisteína combinada con isoproterenol.

Los estudios orales a largo plazo de acetilcisteína sola en ratas (12 meses de tratamiento seguidos por 6 meses de observación) en dosis hasta 1.000 mg/kg/día (5.2 veces la dosis humana como mucolítico) no mostraron evidencia de actividad oncogénica.

Mutagénesis:

Datos publicados indican que la acetilcisteína no es mutágeno en la prueba de Ames, con o sin activación metabólica.

Pérdida de la fertilidad:

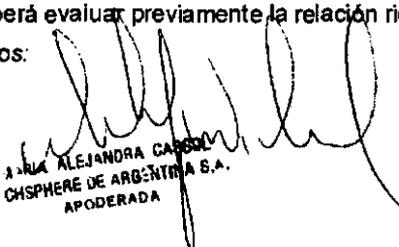
Se realizó un ensayo de toxicidad reproductiva para determinar la pérdida potencial de la fertilidad con acetilcisteína (10%) combinada con isoproterenol (0.05%) administrados como aerosol en una cámara de 12.43 metros cúbicos. La combinación fue administrada por 25, 30, o 35 minutos dos veces al día por 68 días antes del apareamiento a 200 ratas macho y 150 hembras. Las hembras después del apareamiento continuaron en tratamiento por 42 días. No se observaron efectos adversos en madres o crías.

Los estudios de toxicidad reproductiva con acetilcisteína en ratas tratadas con dosis orales de hasta 1.000 mg/kg (5.2 veces la dosis humana usada como mucolítico) han mostrado que el único efecto nocivo era una reducción leve en fertilidad no relacionada con la dosis en los niveles de dosis de 500 o 1.000 mg/kg/día (2.6 a 5.2 veces la dosis humana usada como mucolítico) en el Segmento 1 del estudio.

Embarazo y lactancia:

De ser necesario el empleo de este medicamento en mujeres embarazadas y/o lactantes, el médico tratante deberá evaluar previamente la relación riesgo / beneficio.

Efectos teratogénicos:



A. ALA ALEJANDRA CASOLI
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA



EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

En un estudio teratológico de acetilcisteína, dosis orales de 500 mg/kg/día (2.6 veces la dosis humana usada como mucolítico) se administraron por intubación a conejas preñadas los días 6 a 16 de gestación. No se observaron efectos teratogénicos.

En conejos, dos grupos (uno de 14 y otro de 16 hembras preñadas) se expusieron a un aerosol de acetilcisteína 10% y clorhidrato de isoproterenol 0.05% por 30 o 35 minutos dos veces al día los días 6 a 18 de gestación. No se observaron efectos teratogénicos entre las crías.

Se realizó un estudio teratológico y de toxicidad perinatal y postnatal con una combinación de acetilcisteína y isoproterenol administrados por vía inhalatoria. Dos grupos de 25 ratas preñadas cada uno se expusieron al aerosol por 30 y 35 minutos, respectivamente, dos veces al día los días 6 a 15 de gestación. No se observaron efectos teratogénicos entre los descendientes.

En otro estudio, ratas preñadas (30 ratas por grupo), dos veces al día se expusieron a un aerosol de acetilcisteína y de clorhidrato de isoproterenol por 30 o 35 minutos dos veces al día a partir del día 15 de la gestación hasta el día 21 postparto. No se observaron efectos adversos en las madres o crías.

Los estudios de reproducción con acetilcisteína e isoproterenol se han realizado en ratas y con acetilcisteína sola en conejos en dosis hasta 2.6 veces la dosis humana. Estos no han revelado ninguna evidencia de deterioro de la fertilidad ni de daño fetal. No hay, sin embargo, estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales podrían no ser predictivos de la respuesta en humanos, este medicamento debería utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Uso durante la lactancia:

Se desconoce si la acetilcisteína se secreta en la leche humana. Dado que muchas drogas se secretan en la leche, esta droga debe emplearse con precaución en mujeres que estén en período de lactancia.

Uso en casos de daño hepático o renal:

En pacientes con cirrosis se observó una marcada disminución de la depuración total de acetilcisteína, y la vida media de eliminación casi se duplicó con respecto a los controles normales. Los pacientes con daño hepático deben ser cuidadosamente vigilados con respecto a efectos adversos y de ser necesario ajustar la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas incluyen las siguientes:

Generales: fiebre, perturbaciones de la función hepática, acidosis.

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, síncope, falla cardíaca.

Gastrointestinales: estomatitis, náusea, vómitos.

Órganos de los sentidos: visión borrosa.

Piel: sudoración excesiva, rubor, prurito, erupciones debidas a sensibilización adquirida al tratamiento.

Sistema musculoesquelético: artralgia.

Sistema nervioso central: somnolencia, convulsiones.

Sistema respiratorio: rinores, presión en el pecho, broncoconstricción, falla respiratoria, broncospasmo, angioedema (secundario a reacción anafiláctica), irritación de tráquea y bronquios y/o hemoptisis en pacientes con enfermedad broncopulmonar. Estos hallazgos no son infrecuentes en pacientes con esa patología y la relación causal no ha sido establecida.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

***Centro de Referencia Toxicológica Centro de Intoxicaciones:**

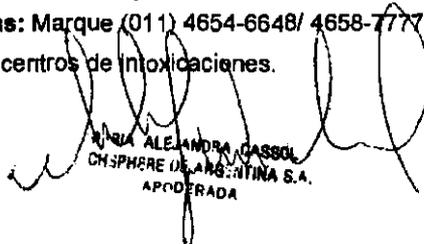
Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-2247 ó 4962-6666

***Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-9229/32

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

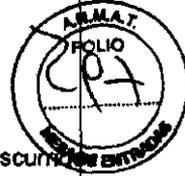


ALEJANDRA CASOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA



EUGENIO BREJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO

5545



5545

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescata: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.), hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

PRESENTACIONES:

Acetilcisteína Techsphere al 10% y 20% solución de uso inhalatorio u oral: envases por 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500 y 1000 ampollas, los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar dentro del envase a temperatura ambiente menor a 30 °C al abrigo de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Elaborado en José E. Rodó 5675/79/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

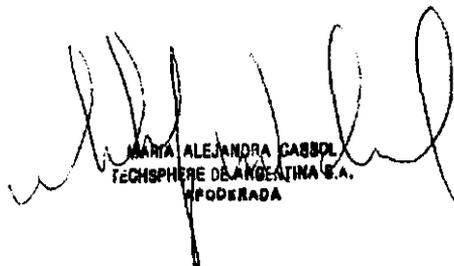
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio Blejman, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: noviembre de 2010.

Elaborado en José E. Rodó 5675/79/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**


MARIA ALEJANDRA CABROL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO



ACETILCISTEINA TECHSPHERE 10 %
ACETILCISTEINA TECHSPHERE 20 %
ACETILCISTEÍNA
Ampollas por 3 mL



5545

SOLUCIÓN ESTÉRIL DE USO ORAL
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla de Acetilcisteína Techsphere 10 % contiene:

Acetilcisteína	300 mg
Edetato disódico	0,75 mg
Acido ascórbico	300 mg
Hidróxido de sodio / Ac. clorhídrico c.s.p.	pH 6,0-7,5
Agua para inyección c.s.p.	3 mL

Cada ampolla de Acetilcisteína Techsphere 20 % contiene:

Acetilcisteína	600 mg
Edetato disódico	1,5 mg
Acido ascórbico	600 mg
Hidróxido de sodio / Ac. clorhídrico c.s.p.	pH 6,0-7,5
Agua para inyección c.s.p.	3 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antídoto del paracetamol.

Clasificación ATC: V03A B23.

INDICACIONES:

Antídoto para la prevención o disminución del daño hepático que puede sobrevenir luego de la ingesta de una cantidad potencialmente hepatotóxica de paracetamol.

ACCION FARMACOLÓGICA:

El paracetamol se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal superior alcanzando niveles plasmáticos máximos entre 30 y 60 minutos después de dosis terapéuticas y generalmente en el plazo de 4 horas luego de una sobredosis.

El paracetamol se metaboliza extensivamente en el hígado para formar principalmente el sulfato y el glucurónido que no son tóxicos y se excretan rápidamente en la orina. Una fracción pequeña de la dosis ingerida es metabolizada en el hígado por isoenzimas del citocromo P450 para formar un metabolito intermedio reactivo, potencialmente tóxico, N-acetil-p-benzoquinonimina, que preferentemente se conjuga con glutatión hepático para formar derivados no tóxicos con cisteína y con ácido mercaptúrico, los que son excretados por el riñón. Las dosis terapéuticas del paracetamol no saturan las rutas de conjugación del glucurónido y del sulfato y no dan lugar a la formación de suficiente metabolito reactivo como para agotar las reservas del glutatión. Sin embargo, la ingestión de una sobredosis (150 mg/kg o mayores) de paracetamol satura las rutas de la conjugación del glucurónido y del sulfato dando por resultado una fracción mayor de la droga que es metabolizada vía la ruta P450. El metabolito puede agotar las reservas hepáticas del glutatión generando un exceso de metabolito reactivo, el que se une a proteínas dentro del hepatocito dando lugar a necrosis celular.

La acetilcisteína se emplea como protector hepático. Actúa probablemente manteniendo o restaurando los niveles del glutatión, o actuando como sustrato alternativo para la conjugación con el metabolito activo produciendo así la desintoxicación. Su eficacia depende de la administración oral temprana, siendo más beneficioso su uso dentro de las 10 horas de producida la sobredosis.

FARMACOCINÉTICA (oral):

La acetilcisteína se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. El pico en plasma se produce en 0,5 - 1 hora después de una sola toma de 200 a 600 mg. Su biodisponibilidad oral

MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
AUTORIZADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

es baja, estando sujeta a extenso metabolismo hepático de primer paso. Aparentemente la biodisponibilidad se incrementa con el aumento de la dosis. Circula ligada a proteínas plasmáticas en un 50% aproximadamente. Una parte de la droga circula sin cambios, además se observan varios metabolitos como N,N-diacetilcisteína y cisteína. La vida media ha sido calculada en 1,95 horas para la acetilcisteína y 5,58 horas para el total de los compuestos. La depuración renal es del 30% de la depuración corporal total.

5545**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:****Tratamiento de la Intoxicación con paracetamol:**

Sin importar la cantidad de paracetamol ingerido, administrar acetilcisteína inmediatamente si han pasado 24 horas o menos de la sobredosis. No aguarde los resultados de los análisis de paracetamol sérico antes de iniciar el tratamiento con acetilcisteína. Se recomiendan los procedimientos siguientes:

1. El estómago se debe vaciar puntualmente por el lavado o induciendo emesis. La emesis se puede inducir con jarabe de ipeca (15 mL para niños, 30 mL para adolescentes y adultos), acompañado de abundante agua. Repetir la dosis si no se induce vómito en 20 minutos.
2. En el caso de una sobredosis de varios medicamentos, el carbón activado puede estar indicado. Sin embargo, si se ha administrado carbón activado, lavar el estómago antes de administrar el tratamiento con acetilcisteína ya que el carbón activado fija la acetilcisteína por adsorción, *in vitro*.
3. Realizar una extracción de sangre y determinar el nivel en plasma de paracetamol antes de la detoxificación, y niveles basales de: SGOT, SGPT, bilirrubina, tiempo de protrombina, creatinina, nitrógeno ureico, glucemia y electrolitos.
4. Administre la dosis de carga de acetilcisteína, 140 mg por kg de peso corporal (prepare la solución para la administración oral según lo especificado en la Guía de Dosificación y Tabla de Preparación).
5. Determine las acciones subsiguientes basándose en el nivel plasmático de paracetamol pre-detoxificación. Elija uno de los siguientes cuatro esquemas de terapia.
 - A. Nivel de paracetamol pre-detoxificación en el rango claramente tóxico (ver en Ensayos de paracetamol - Interpretación): 4 horas después de la dosis de carga administre una primera dosis de mantenimiento de 70 mg/kg de acetilcisteína, y luego repetir la misma dosis cada 4 horas hasta completar 17 dosis. Durante el proceso de detoxificación monitoree las funciones renal y hepática.
 - B. No puede determinarse el nivel de paracetamol pre-detoxificación: Proceda como en A.
 - C. El nivel de paracetamol pre-detoxificación no está en la gama tóxica y usted sabe que la sobredosis ocurrió por lo menos 4 horas antes de la determinación del nivel plasmático: interrumpa la administración de acetilcisteína.
 - D. El nivel de paracetamol pre-detoxificación no está en la gama tóxica pero la sobredosis fue menos de 4 horas antes de la determinación o en un momento desconocido: es posible que el valor de concentración determinado no sea el valor pico, ya que no se alcanza hasta 4 horas de la ingestión. Obtenga un segundo valor para decidir el esquema terapéutico a aplicar.
6. Si el paciente vomita alguna dosis, repita la misma dentro de 1 hora de producido el vómito.
7. Si el paciente no puede retener ninguna dosis oral, administrar por intubación intraduodenal.
8. Repita diariamente las determinaciones de SGOT, SGPT, bilirrubina, tiempo de protrombina, creatinina, nitrógeno ureico, glucemia y electrolitos si el nivel plasmático de paracetamol es potencialmente tóxico.

Tratamiento de soporte de la sobredosis de paracetamol:

1. Mantenga el balance de fluidos y electrolitos basado en evaluación clínica del estado de hidratación y electrolitos del suero.
2. Trate la hipoglucemia si es necesario.
3. Si la relación de tiempo de protrombina excede 1,5 administre vitamina K. Si excede 3.0 administre plasma fresco congelado.
4. Evite el uso de diuréticos y la diuresis forzada.

Ensayos de paracetamol:

Advertencia: la ingestión aguda de paracetamol en dosis de 150 mg/kg o mayores puede resultar en toxicidad hepática. Sin embargo, el reporte histórico de la cantidad de droga ingerida en una sobredosis es a menudo inexacto y no es una guía confiable para la terapia de la sobredosis. **POR CONSIGUIENTE, LA DETERMINACION DE LA CONCENTRACION DE PARACETAMOL EN PLASMA O SUERO DETERMINADA TAN PRONTO COMO SEA POSIBLE PERO NO ANTES DE PASADAS 4 HORAS DE LA SOBREDOSIS, ES ESENCIAL PARA EVALUAR EL RIESGO POTENCIAL DE HEPATOXICIDAD. SI NO SE PUEDE REALIZAR UN ENSAYO DE PARACETAMOL, ES NECESARIO ASUMIR QUE LA SOBREDOSIS ES POTENCIALMENTE TÓXICA.**

ALEJANDRA CASOL
TECHSPHERE ARGENTINA S.A.
APODERADA

G. NIO/BLEJMAN
TECHSPHERE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO

Ensayos de paracetamol - Interpretación:

Interpolar el valor obtenido de la concentración de paracetamol en el nomograma adjunto.

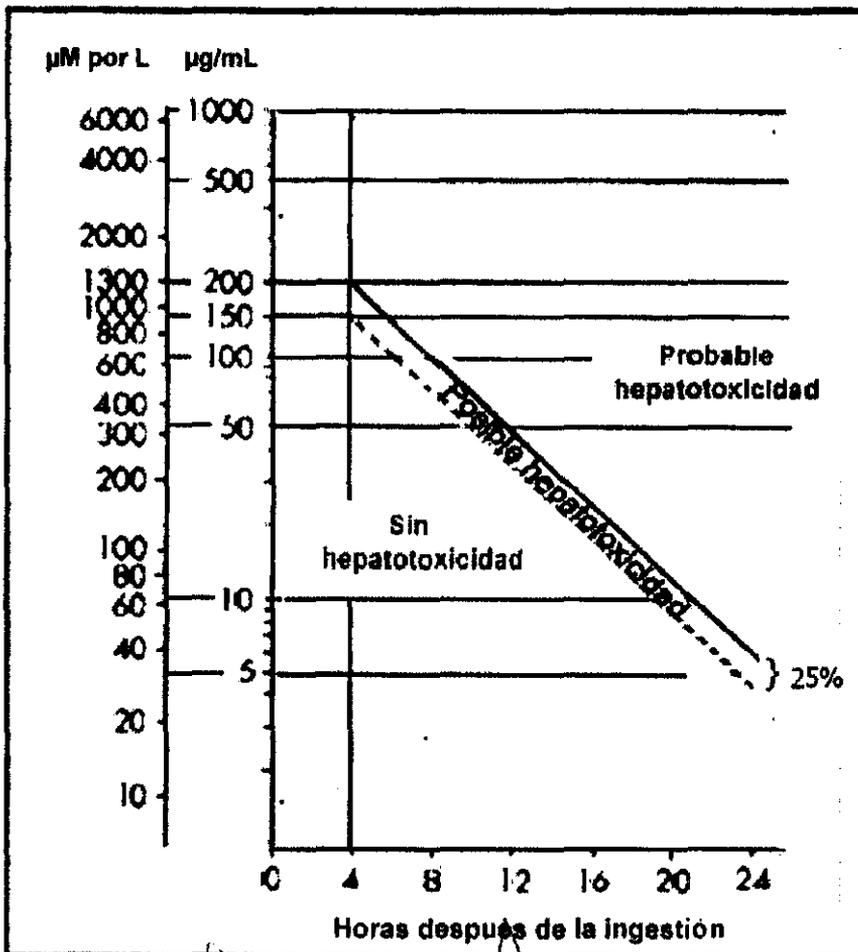
1. Si el valor está encima de la línea llena que une 200 mcg/mL a 4 horas con 50 mcg/mL a 24 horas, existe posibilidad de daño hepático si no se suministra un antídoto. (No espere el resultado del ensayo para comenzar el tratamiento con acetilcisteína).
2. Si el valor está encima de la línea discontinua continuar con dosis de mantenimiento de acetilcisteína. Para mayor seguridad esta línea está 25% debajo de la línea llena.
3. Si el valor está debajo de la línea discontinua, el riesgo de daño hepático es mínimo y el tratamiento con acetilcisteína puede ser interrumpido.

Ensayos de paracetamol - metodología: puede aplicarse cualquier método aceptado que permita determinar el paracetamol libre, no el conjugado. En general se utilizan métodos por GC o HPLC.

Preparación de la acetilcisteína para administración oral:

La administración oral requiere la dilución de la solución al 20% con gaseosa dietética o jugos dietéticos para obtener una concentración final del 5%. Si se administra mediante tubo gástrico o mediante tubo Miller-Abbott se puede diluir con agua. Las diluciones deben ser recientemente preparadas y administradas antes de una hora. Descartar el remanente de solución diluida. Si hay remanente de solución no diluida conservar en heladera hasta 96 horas.

**NOMOGRAMA (desarrollado para estimar la probabilidad de daño hepático)
Concentración de paracetamol plasmática vs. tiempo post-ingestión de paracetamol**



[Handwritten signature]
MARIA ALEJANDRA CASOL
TECHSPHERE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

Posología (salvo mejor criterio médico):

Guía de Dosificación y Tabla de Preparación:

A. Dosis de carga de acetilcisteína

Peso corporal (kg)	Gramos acetilcisteína	mL de sol. de acetilcist. 20%	mL de diluyente	Total mL de dilución al 5%
100-109	15	75	225	300
90-99	14	70	210	280
80-89	13	65	195	260
70-79	11	55	165	220
60-69	10	50	150	200
50-59	8	40	120	160
40-49	7	35	105	140
30-39	6	30	90	120
20-29	4	20	60	80

B. Dosis de mantenimiento de acetilcisteína

Peso corporal (kg)	Gramos acetilcisteína	mL de sol. de acetilcist. 20%	mL de diluyente	Total mL de dilución al 5%
100-109	7.5	37	113	150
90-99	7	35	105	140
80-89	6.5	33	97	130
70-79	5.5	28	82	110
60-69	5	25	75	100
50-59	4	20	60	80
40-49	3.5	18	52	70
30-39	3	15	45	60
20-29	2	10	30	40

Nota: para pacientes de menos de 20 kg de peso calcular la dosis individual a aplicar. Dosis de carga: 140 mg/kg. Dosis de mantenimiento: 70 mg/kg. Cada mL de solución al 20% de acetilcisteína contiene 200 mg. Agregar 3 mL de diluyente por cada mL de solución de acetilcisteína.

CONTRAINDICACIONES:

No se conocen contraindicaciones para la administración oral de acetilcisteína en el tratamiento de sobredosis de paracetamol.

ADVERTENCIAS:

NO ADMINISTRAR ESTE PRODUCTO POR VIA ENDOVENOSA.

Raramente se ha observado urticaria generalizada en pacientes que recibieron acetilcisteína oral. Si aparece éste u otros síntomas alérgicos, debe discontinuarse el tratamiento, a menos que sea esencial y que los síntomas de alergia puedan controlarse.

Si se desarrolla encefalopatía debida a falla hepática, el tratamiento debe discontinuarse para evitar mayor administración de sustancias nitrogenadas. No hay datos de la influencia de la acetilcisteína en caso de falla hepática, pero esto continúa siendo una posibilidad teórica.

MARIA ALEJANDRA CARROL
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 APROBADA

EUGENIO BLEJMAN
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO



5545

PRECAUCIONES:

Ocasionalmente la sobredosis de paracetamol va acompañada de vómitos severos persistentes. Esto puede ser agravado por la acetilcisteína oral. Existe además riesgo teórico de que los mucolíticos afecten la barrera de la mucosa gástrica. Los pacientes con riesgo de hemorragia gástrica (por ej. várices esofágicas, úlcera péptica, etc.) deben ser evaluados en cuanto al riesgo de hemorragia gástrica alta versus el riesgo de toxicidad hepática, y recibir un tratamiento acorde. La dilución de la acetilcisteína como está indicado minimiza el riesgo de agravamiento de los vómitos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas incluyen las siguientes:

Generales: fiebre, perturbaciones de la función hepática, acidosis.

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, síncope, falla cardíaca.

Gastrointestinales: estomatitis, náusea, vómitos.

Órganos de los sentidos: visión borrosa.

Piel: sudoración excesiva, rubor, prurito, erupciones debidas a sensibilización adquirida al tratamiento.

Sistema musculoesquelético: artralgia.

Sistema nervioso central: somnolencia, convulsiones.

Sistema respiratorio: rinorrea, presión en el pecho, broncoconstricción, falla respiratoria, broncospasmo, angioedema (secundario a reacción anafiláctica), irritación de tráquea y bronquios y/o hemoptisis en pacientes con enfermedad broncopulmonar. Estos hallazgos no son infrecuentes en pacientes con esa patología y la relación causal no ha sido establecida.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

***Centro de Referencia Toxicológica Centro de Intoxicaciones:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-2247 ó 4962-6666

***Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-9229/32

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.), hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

PRESENTACIONES:

Acetilcisteína Techsphere al 10% y 20% solución de uso inhalatorio u oral: envases por 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500 y 1000 ampollas, los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar dentro del envase a temperatura ambiente menor a 30 °C al abrigo de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Elaborado en José E. Rodó 5675/79185, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

[Handwritten signature]
MARIA ELEONORA CASOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO



5545

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio Blejman, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: noviembre de 2010.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

[Handwritten signature]
ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
SECRETARIA DE GRADO

[Handwritten signature]
EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO



5545

PROYECTO DE ROTULOS

ACETILCISTEÍNA TECHSPHERE 10%

ACETILCISTEÍNA

Solución Estéril para Vía Inhalatoria u Oral

1 ampolla

VENTA BAJO RECETA

Cada ampolla contiene:

Acetilcisteína 300 mg. Excipientes c.s.p. 3 mL.

Lote N°.....

Vencimiento:.....

Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar dentro del envase a temperatura ambiente menor a 30 °C al abrigo de la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en José E. Rodó 5679/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

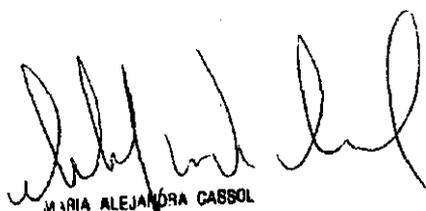
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

NOTA: para los envases de 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100 y 120 ampollas se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de ampollas.


MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S
APODEADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



5545

ACETILCISTEÍNA TECHSPHERE 10%

ACETILCISTEÍNA

Solución Estéril para Vía Inhalatoria u Oral

500 ampollas

VENTA BAJO RECETA

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Cada ampolla contiene:

Acetilcisteína 300 mg. Excipientes c.s.p. 3 mL.

Lote N°.....

Vencimiento:.....

Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar dentro del envase a temperatura ambiente menor a 30 °C al abrigo de la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en José E. Rodó 5679/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NOTA: para los envases de 1000 ampollas se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de ampollas.


ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



5545

ACETILCISTEÍNA TECHSPHERE 20%
ACETILCISTEÍNA
Solución Estéril para Vía Inhalatoria u Oral
1 ampolla
VENTA BAJO RECETA

Cada ampolla contiene:

Acetilcisteína 600 mg. Excipientes c.s.p. 3 mL.

Lote N°.....

Vencimiento:.....

Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar dentro del envase a temperatura ambiente menor a 30 °C al abrigo de la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en José E. Rodó 5679/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

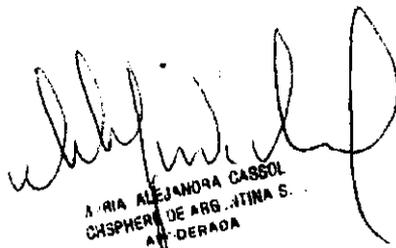
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

NOTA: para los envases de 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100 y 120 ampollas se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de ampollas.


MARÍA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
AV. DERADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



5545

ACETILCISTEÍNA TECHSPHERE 20%

ACETILCISTEÍNA

Solución Estéril para Vía Inhalatoria u Oral

500 ampollas

VENTA BAJO RECETA

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Cada ampolla contiene:

Acetilcisteína 600 mg. Excipientes c.s.p. 3 mL.

Lote N°.....

Vencimiento:.....

Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar dentro del envase a temperatura ambiente menor a 30 °C al abrigo de la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en José E. Rodó 5679/85, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NOTA: para los envases de 1000 ampollas se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de ampollas.


MARÍA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
AUTORIZADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-007719-05-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5545**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ACETILCISTEINA TECHSPHERE

Nombre/s genérico/s: ACETILCISTEINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: EPICARIS S.A., JOSE E. RODO 5675/85, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INHALAR / ORAL.

Nombre Comercial: ACETILCISTEINA TECHSPHERE 10%.

Clasificación ATC:





Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

VIA INHALATORIA: R05CB.

VIA ORAL: V03AB23.

Indicación/es autorizada/s: VIA INHALATORIA: está indicada como terapia adyuvante para los pacientes con secreciones mucosas anormales debida a: - ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES CRONICAS TALES COMO ENFISEMA CRONICO, ENFISEMA CON BRONQUITIS, BRONQUITIS ASMÁTICA CRÓNICA, TUBERCULOSIS, BRONQUIECTASIA Y AMILOIDOSIS PULMONAR PRIMARIA; - ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES AGUDAS tales como NEUMONIA, BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS - COMPLICACIONES PULMONARES DE FIBROSIS QUISTICA. - COMPLICACIONES PULMONARES SURGIDAS DE LA TRAQUEOTOMIA. - COMPLICACIONES PULMONARES ASOCIADAS A CIRUGIAS, USO DURANTE LA ANESTESIA, CUADROS TORÁXICOS POST - TRAUMÁTICOS, ATELECTASIA ORIGINADA POR OBSTRUCCIÓN MUCOSA y ESTUDIOS DE DIAGNOSTICO BRONQUIAL (BRONCOGRAMAS, BRONCOESPIROMETRIA, Y CATETERISMO BRONQUIAL.

VIA ORAL: ESTÁ INDICADA COMO ANTÍDOTO DEL PARACETAMOL. LA ACETILCISTEÍNA SE INDICA COMO ANTIDOTO PARA LA PREVENCIÓN O DISMINUCIÓN DE LESION HEPATICA DEBIDA A UNA SOBREDOSIS DE PARACETAMOL. ES ESENCIAL INICIAR EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE LUEGO DE LA SOBREDOSIS O DENTRO DE LAS 24 HORAS DE SU INGESTIÓN.

Concentración/es: 300 mg de ACETILCISTEINA.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETILCISTEINA 300 mg.

Excipientes: EDETATO DISODICO 0.75 mg, ACIDO ASCORBICO 300 mg, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 3 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A pH=6-7.5.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO DE TIPO I

Presentación: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500, 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500, 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A TEMPERATURA AMBIENTE; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INHALAR / ORAL.

Nombre Comercial: ACETILCISTEINA TECHSPHERE 20%.

Clasificación ATC:

VIA INHALATORIA: R05CB.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

VIA ORAL: V03AB23.

Indicación/es autorizada/s: VIA INHALATORIA: está indicada como terapia adyuvante para los pacientes con secreciones mucosas anormales debida a: - ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES CRONICAS TALES COMO ENFISEMA CRONICO, ENFISEMA CON BRONQUITIS, BRONQUITIS ASMÁTICA CRÓNICA, TUBERCULOSIS, BRONQUIECTASIA Y AMILOIDOSIS PULMONAR PRIMARIA; - ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES AGUDAS tales como NEUMONIA, BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS - COMPLICACIONES PULMONARES DE FIBROSIS QUISTICA. - COMPLICACIONES PULMONARES SURGIDAS DE LA TRAQUEOTOMIA. - COMPLICACIONES PULMONARES ASOCIADAS A CIRUGIAS, USO DURANTE LA ANESTESIA, CUADROS TORÁXICOS POST - TRAUMÁTICOS, ATELECTASIA ORIGINADA POR OBSTRUCCIÓN MUCOSA y ESTUDIOS DE DIAGNOSTICO BRONQUIAL (BRONCOGRAMAS, BRONCOESPIROMETRIA, Y CATETERISMO BRONQUIAL.

VIA ORAL: ESTÁ INDICADA COMO ANTÍDOTO DEL PARACETAMOL. LA ACETILCISTEÍNA SE INDICA COMO ANTIDOTO PARA LA PREVENCIÓN O DISMINUCIÓN DE LESION HEPATICA DEBIDA A UNA SOBREDOSIS DE PARACETAMOL. ES ESENCIAL INICIAR EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE LUEGO DE LA SOBREDOSIS O DENTRO DE LAS 24 HORAS DE SU INGESTIÓN.

Concentración/es: 600 mg de ACETILCISTEINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Genérico/s: ACETILCISTEINA 600 mg.

Excipientes: EDETATO DISODICO 1.5 mg, ACIDO ASCORBICO 600 mg, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 3 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A pH=6-7.5.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO DE TIPO I

Presentación: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500, 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 2, 4, 5, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 60, 100, 120, 500, 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A TEMPERATURA AMBIENTE.; hasta: 30°C.

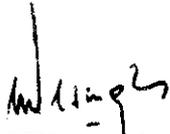
Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. el Certificado N°

▶ **56387**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **15 AGO 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5545


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.