



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 3886

BUENOS AIRES, 01 JUN 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021433-09-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ACEMUK / N-ACETILCISTEINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 100mg/ml, aprobada por Certificado N° 46.499.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

Que a fojas 192 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ACEMUK / N-ACETILCISTEINA, aprobada por Certificado N° 46.499 y Disposición N° 4877/97, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 165 a 166, 174 a 175 y 183 a 184, para los rótulos y de fojas 167 a 173, 176 a 182 y 185 a 191, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4877/97 los rótulos autorizados por las fojas 165 a 166 y los prospectos autorizados por las fojas 167 a 173, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



DISPOSICIÓN N° 3886

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.499 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-021433-09-2

DISPOSICION N° 3886

js

W. Orsinger
Dr. OTTÓ A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3886**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.499 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTI FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ACEMUK / N-ACETILCISTEINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 100mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4877/97.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002976-97-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 4345/06.-	Rótulos de fs. 165 a 166, 174 a 175 y 183 a 184, corresponde desglosar de fs. 165 a 166. Prospectos de fs. 167 a 173, 176 a 182 y 185 a 191, corresponde desglosar de fs. 167 a 173.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

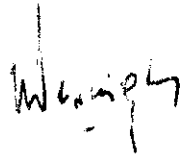
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma INVESTI FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 46.499 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... 01 JUN 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-021433-09-2

DISPOSICIÓN Nº **3886**

js


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

3886



INVESTI

INDUSTRIA ALEMANA

CONTENIDO: Envases conteniendo 1
ampolla de 3 ml.

ACEMUK

N-ACETILCISTEINA 100 mg/ml

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

FORMULA

Cada ampolla de 3 ml contiene: 340,4 mg de N-Acetilcisteína Sódica, equivalentes a 300 mg de N-Acetilcisteína. Excipientes: (Ácido ascórbico 37.5 mg, Edetato Disódico 3.0 mg, Hidróxido de Sodio 9.0 mg, Agua destilada para inyectable csp 3 ml)

Posología: Ver prospecto interior.

**ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25 C. PROTÉJASE DE LA LUZ
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 46.499

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 5, 6, 10 y 12 ampollas de 3 ml.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
KIBERTEBA TÉCNICA

INVESTI

INDUSTRIA ALEMANA

CONTENIDO: Envases conteniendo 50
ampolla de 3 ml.

ACEMUK

N-ACETILCISTEINA 100 mg/ml

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

FORMULA

Cada ampolla de 3 ml contiene: 340,4 mg de N-Acetilcisteína Sódica, equivalentes a 300 mg de N-Acetilcisteína. Excipientes: (Ácido ascórbico 37.5 mg, Edetato Disódico 3.0 mg, Hidróxido de Sodio 9.0 mg, Agua destilada para inyectable csp 3 ml)

Posología: Ver prospecto interior.

**ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25 C. PROTÉJASE DE LA LUZ
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 46.499

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 100, 200, 500 y 1000 ampollas de 3 ml.

AS 2

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

3880



INVESTI

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

ACEMUK

N-ACETILCISTEINA 100 mg/ml

Solución inyectable

FORMULA

Cada ampolla de 3 ml contiene: 340,4 mg de N-Acetilcisteína Sódica, equivalentes a 300 mg de N-Acetilcisteína. Excipientes: (Ácido ascórbico 37.5 mg, Edetato Disódico 3.0 mg, Hidróxido de Sodio 9.0 mg, Agua destilada para inyectable csp 3 ml)

ACCION TERAPEUTICA

Antioxidante regenerador de glutatión. Mucolítico. Expectorante.

INDICACIONES

Afecciones de las vías respiratorias caracterizadas por una hipersecreción densa y viscosa difícil de expectorar.

Neumonología: todas las formas de bronquitis, enfisema, atelectasia, bronquiectasia, mucoviscidosis.

Cirugía: profilaxis de complicaciones broncopulmonares con estasis mucoso.

Pediatría: bronquitis, mucoviscidosis.

Intoxicaciones: antídoto en casos de intoxicación por paracetamol.

ACCION FARMACOLOGICA

La N-Acetilcisteína es un derivado de la cisteína con un grupo tiol libre reactivo que posee propiedades mucolíticas y antioxidantes.

El efecto mucolítico de la N-Acetilcisteína se basa en la capacidad del grupo tiol para reducir los puentes disulfuro de las mucoproteínas presentes en el moco. Las propiedades antioxidantes de la N-acetilcisteína provienen del hecho de que los compuestos electrofílicos y oxidantes son inactivados directamente por la N-Acetilcisteína e indirectamente por el glutatión. Los compuestos electrofílicos son inactivados por conjugación mientras que los compuestos oxidantes son neutralizados por reducción.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECCIÓN TÉCNICA

INVESTI

A través de la cisteína, la acetilcisteína pone a disposición un precursor esencial de la síntesis de glutatión, aumentando en consecuencia las reservas endógenas de glutatión. El glutatión es un importante principio activo nucleofílico y antioxidante del organismo, con importante acción protectora. En ciertas intoxicaciones (ej.: paracetamol), el glutatión puede inactivar los metabolitos tóxicos, reactivos y electrofílicos a través de la formación de complejos inertes. La N-Acetilcisteína no afecta a las defensas inmunitarias del organismo, ni a la función ciliar de la mucosa respiratoria y no provoca la disolución de la fibrina ni de los coágulos sanguíneos.

La N-Acetilcisteína fluidifica las secreciones densas de las vías respiratorias, favorece la expectoración y clama el reflejo de la tos. De esta manera, se facilita la respiración. Puede igualmente influenciar de manera positiva otros parámetros clínicos tales como la disnea y la función pulmonar. Cuando se lo emplea como antídoto en la intoxicación por paracetamol, la N-Acetilcisteína actúa restaurando la tasa de glutatión en los hepatocitos, o en su lugar, como sustrato alternativo favoreciendo la conjugación de los metabolitos tóxicos del paracetamol.

Farmacocinética: Luego de la aplicación parenteral, la N-Acetilcisteína difunde rápidamente en el organismo, principalmente en el medio acuoso del espacio extracelular y alcanza las concentraciones máximas en hígado, riñones, pulmones y moco bronquial.

En el organismo, la N-Acetilcisteína se encuentra o bien bajo su forma libre, o bien ligada a las proteínas plasmáticas de manera reversible por puentes disulfuro. Después de una dosis intravenosa de 200 mg de N-Acetilcisteína, se observan los siguientes datos farmacocinéticos: la concentración plasmática máxima de N-Acetilcisteína total (libre y ligada) es de 120 $\mu\text{mol/l}$, siendo la forma libre 75 $\mu\text{mol/l}$. El volumen de distribución es de 0,47 l/kg (libre y ligado), siendo 0,59 l/kg para la forma libre. El clearance completo se determinó en 0,11 l/h/kg para la forma total y 0,84 l/h/kg para la forma libre. La vida media de eliminación es de aproximadamente 5,6 horas, y para la forma libre aproximadamente de 2 horas. En los recién nacidos o los pacientes con grave insuficiencia hepática, la vida media de eliminación se prolonga. Alrededor del 30% de la dosis administrada es eliminada directamente por vía renal. Los metabolitos principales son la cistina y la cisteína. Además se excretan pequeñas cantidades de taurina y sulfatos. Hasta la fecha no se dispone de estudios concernientes a la eliminación de la parte no excretada por vía renal.



INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
GIBERTEC S.A. TECNICA

INVESTI

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**Aplicación intravenosa:***Como mucolítico en terapia intensiva:***Adultos:** 2 a 3 ampollas 2 a 3 veces por día.**Niños:** 1 a 1 ½ ampolla 2 a 3 veces al día.

Se recomienda diluir las ampollas con una solución de cloruro de sodio (ClNa) al 0,9% o una solución de glucosa al 5% y administrar lentamente (durante aproximadamente 5 minutos) en perfusión breve.

Antídoto en intoxicación por paracetamol:

Para esta aplicación especial, productos conteniendo N-Acetilcisteína en concentraciones superiores al 10 % pueden ser más adecuados.

a) Tratamiento durante 21 horas:

El tratamiento tiene una duración de 21 horas, durante las cuales se administra una dosis total de N-Acetilcisteína de 300 mg por cada kg de peso corporal. Si el tratamiento comienza dentro de las 10 primeras horas siguientes a la intoxicación, se recomienda la siguiente secuencia de tratamiento:

	Dosis	Vía de administración	Duración de la perfusión
1 ^{era} etapa	150 mg/kg de peso corporal	Perfusión i.v. continua diluida en 250 ml de una solución de glucosa al 5% o de ClNa al 0,9%	Administrar durante los primeros 60 minutos
2 ^{da} etapa	50 mg/kg de peso corporal	Perfusión i.v. continua diluida en 500 ml de una solución de glucosa al 5% o de ClNa al 0,9%	Administrar durante las siguientes 4 horas
3 ^{era} etapa	100 mg/kg de peso corporal	Perfusión i.v. continua diluida en 1000 ml de una solución de glucosa al 5% o de ClNa al 0,9%	Administrar durante las siguientes 16 horas

En caso de fallo hepático agudo después de una intoxicación con paracetamol, la perfusión de 150 mg/kg de peso corporal cada 24 horas, administrada en último lugar, debe proseguirse hasta la desaparición de la encefalopatía. Las cantidades de glucosa o solución de ClNa se calculan para una persona de 70 kg. En el caso de pacientes con menor peso, la cantidad infundida debe reducirse de manera apropiada.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA/
INGENIERA TÉCNICA

INVESTI

b) Tratamiento durante 48 horas:

En caso de grave intoxicación o cuando la última toma de paracetamol se remonta a más de 10 horas, la duración del tratamiento se extiende a 48 horas, durante las cuales se administrará una dosis total de 980 mg por cada kg de peso corporal de N-Acetilcisteína. Se recomienda el siguiente esquema de tratamiento:

	Dosis	Duración de la perfusión
1 ^{era} etapa	140 mg/kg de peso corporal	Administrar durante los primeros 60 minutos
2 ^{da} etapa	70 mg/kg de peso corporal	Administrar durante 1 hora cada 4 horas, a repetir 12 veces

NOTA: el tratamiento debería comenzar cuanto antes dentro de las 10 primeras horas siguientes a la intoxicación y lo más pronto posible después de la aparición del fallo hepático agudo.

Posologías especiales:

Niños: en los lactantes y los niños menores de un año, el producto debe administrarse bajo control médico en el marco de un tratamiento hospitalario. En los niños menores de 6 años, es preferible el tratamiento por vía oral a un tratamiento parenteral.

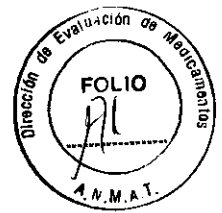
CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo N-Acetilcisteína o a alguno de los demás componentes del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En caso de aplicación intravenosa directa a dosis elevadas (como antídoto), se observaron ocasionalmente reacciones pseudo-anafilácticas. Por esta razón, los pacientes deben ser supervisados y ante los primeros síntomas de una reacción anafilactoide/anafiláctica, la administración del N-acetilcisteína debe suspenderse y deben adoptarse inmediatamente las medidas terapéuticas correspondientes. Cuando se utiliza N-acetilcisteína en pacientes asmáticos, se aconseja utilizarla simultáneamente con broncodilatadores. La administración

INVESTI FARMA S.A.
 VIVIANA S. RIVAS
 FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
 LABORATORIA TÉCNICA



INVESTI

simultánea de un antitusivo puede producir, por inhibición del reflejo tusígeno y de la autolimpieza fisiológica de las vías respiratorias, una acumulación de moco acompañada de riesgo de broncoespasmo e infección de las vías respiratorias.

Interacciones medicamentosas:

Debido al radical tiol reactivo de la N-acetilcisteína, pueden producirse incompatibilidades físico-químicas cuando la misma entra en contacto directo con ciertas sustancias (mezcla en los dispositivos para nebulización, perfusiones, etc.). Los antibióticos betalactámicos (ej.: Piperacilina, Cefalexina, Ceftazidima), los Aminoglucósidos (ej.: Tobramicina) e Imipenem pueden inhibir *in vitro* a los grupos tioles. No se han observado interacciones entre la N-acetilcisteína y los antibióticos *in vivo*. Dado que los grupos tioles con las naftoquinonas pueden formar conexiones de adición, existe la posibilidad teórica de que se produzca una reacción con la vitamina K. Aunque no se demostró que esto último pueda ocurrir *in vivo*, la administración de la vitamina K para el tratamiento de la hipotrombinemia en caso de daño hepático debería comenzar algunas horas después de haber suspendido la administración de la N-acetilcisteína. La administración simultánea de nitroglicerina puede potenciar el efecto vasodilatador y antiagregante plaquetario. Aún no se ha determinado la importancia clínica de estos resultados.

No se ha evaluado el efecto de la medicación sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias.

Embarazo: Los datos obtenidos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas no revelaron ningún efecto indeseable sobre el embarazo o la salud del feto o el recién nacido. No se dispone de experiencia de estudios epidemiológicos. Las experimentaciones animales no revelaron ninguna toxicidad directa ni indirecta con incidencia sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el desarrollo fetal y/o el desarrollo postnatal. Se aconseja prudencia en caso de empleo durante el embarazo.

Lactancia: No se dispone de estudios relativos a la excreción de N-acetilcisteína en la leche materna.

Incompatibilidades: La N-acetilcisteína es incompatible con la mayoría de los metales y es inactivada por sustancias oxidantes. Para la perfusión, se aconseja utilizar aparatos de vidrio o plástico (no de goma). **ACEMUK** no debe administrarse con otros medicamentos - sobre todo con antibióticos - en la misma solución o por el mismo aparato de perfusión.

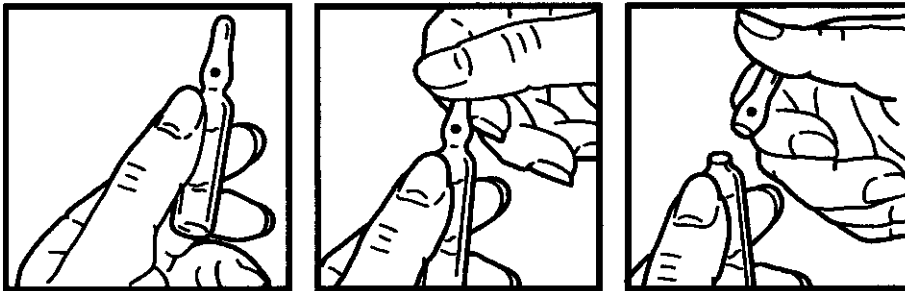
INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA/
KIBERNÉTICA

INVESTI

La técnica para abrir las ampollas OPC es la siguiente:

1. Tomar la ampolla para abrirla, como se hace habitualmente con las ampollas con cinta de color.
2. Colocar la ampolla de modo que el punto de referencia quede de frente al operador.
3. Hacer el movimiento de apertura hacia adelante, alejándose del cuerpo del operador, como es habitual al abrir las ampollas con cinta de color.



ACEMUK es compatible con las siguientes soluciones para perfusión: solución de glucosa al 5% y solución de ClNa al 0,9%. La preparación diluida no contiene ningún agente conservante. A temperatura ambiente, es estable física y químicamente durante 24 horas. Por razones microbiológicas, la solución lista para usar debe utilizarse a partir de su dilución. La solución restante debe descartarse.

REACCIONES ADVERSAS

Administración sistémica (empleo intravenoso en dosis elevadas):

Ocasionalmente: reacciones pseudoanafilácticas con urticaria, angioedema, broncoespasmos, taquicardia e hipotonía severa (shock anafilactoide/anafiláctico). Se aconseja administrar el medicamento por perfusión.

SOBREDOSIFICACION

En el tratamiento intravenoso con N-Acetilcisteína se dispone de experiencia con una dosis diaria máxima de hasta 30 g. En estos casos no se observaron efectos colaterales graves o signos de intoxicación. La experiencia clínica puso de manifiesto que la N.acetilcisteína se tolera bien, incluso a dosis mucho más elevadas que las normalmente utilizadas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
INGENIERA TÉCNICA

3886



INVESTI

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

**ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25 C. PROTÉJASE DE LA LUZ.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

PRESENTACIÓN

ACEMUK Solución inyectable:

Envases conteniendo 1, 5, 6, 10 y 12 ampollas de 3 ml.

Envases hospitalarios conteniendo 50, 100, 200, 500 y 1000 ampollas de 3 ml.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 46.499

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Fecha de última actualización:

Elaborado en

INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 4346-9910

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA