



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 1616

BUENOS AIRES, 14 MAR 2013

VISTO el Expediente n° 1-47-8952/12-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada BRONCOLIUM / N-ACETILCISTEINA Certificado n° 55.155.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

[Firma manuscrita]



"2013 -- AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 1616

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.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. para la especialidad medicinal que se denominará BRONCOLIUM JARABE / N-ACETILCISTEINA la nueva forma farmacéutica de POLVO GRANULADO PARA RECONSTITUIR, según datos característicos del

5
-



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

DISPOSICIÓN N° 1616

producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 55.155 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes a fojas 27; 32; 37 y proyecto de prospectos obrantes de fojas 135-146.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5º.- Inscríbese la/s nueva/s forma/s farmacéutica/s y concentración/es autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 6º. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la

J
J
E



"2013 -- AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 1616

agregación del Anexo de modificaciones al certificado original.

Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente n° 1-47-8952/12-6

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

DISPOSICIÓN N° **1616**

a.z.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1616**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.155, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: BRNCOIUM JARABE
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: N-ACETILCISTEINA
- FORMA FARMACÉUTICA: POLVO GRANULADO PARA RECONSTITUIR
- CONCENTRACIÓN: N-ACETILCISTEINA 2G / 100 ML
- EXCIPIENTES: SORBITOL 37 G, METILPARABENO 0,08 G, PROPILPARABENO 0,02 G, CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO 0,50 G, ESENCIA DE FRAMBUESA 0,40 G
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO PEAD CON TAPON A ROSCA C/PRECINTO DE SEGURIDAD, FRASCO CON 40 G DE POLVO GRANULADO P/PREPARAR 100 ML DE JARABE, ACOMPAÑADO CON VASO DOSIFICADOR

5,



"2013 -- AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: TREINTA Y SEIS (36) MESES; EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: ZEPITA 3178 CABA
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 4462/09
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-15409/08-2

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., Certificado de Autorización n° 55.155, en la Ciudad de Buenos Aires, 14 MAR 2013

Expediente n° 1-47-8952/12-6

DISPOSICIÓN N°

1616

a.z.

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



1616

**PROYECTO DE RÓTULO
BRONCOLIUM JARABE
N-ACETILCISTEÍNA
Jarabe**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: Frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe de N-acetilcisteína al 2%, acompañado por un vasito dosificador.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco con 40 g de polvo granulado, contiene:

N-acetilcisteína..... 2 g

Excipientes:

Sorbitol, Metilparabeno, Propilparabeno, Citrato de sodio y Esencia de frambuesa c.s.p

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Polvo granulado: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C

Jarabe: Una vez reconstituido, el jarabe debe mantenerse en la heladera, durante no más de 12 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 55.155.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. JULIANA GABOR, Farmacéutica

Lote N°

Fecha de vencimiento:

J. Gabor
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

1616



PROYECTO DE RÓTULO
BRONCOLIUM JARABE
N-ACETILCISTEÍNA
Jarabe

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: Frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe de N-acetilcisteína al 2%, acompañado por un vasito dosificador.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco con 40 g de polvo granulado, contiene:

N-acetilcisteína..... 2 g

Excipientes:

Sorbitol, Metilparabeno, Propilparabeno, Citrato de sodio
y Esencia de frambuesa c.s.p

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Polvo granulado: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C

Jarabe: Una vez reconstituido, el jarabe debe mantenerse en la heladera, durante no más de 12 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 55.155.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178
(C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. JULIANA GABOR, Farmacéutica

Lote N°

Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

16 16



PROYECTO DE RÓTULO
BRONCOLIUM JARABE
N-ACETILCISTEINA
Jarabe

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: Frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe de N-acetilcisteína al 2%, acompañado por un vasito dosificador.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco con 40 g de polvo granulado, contiene:

N-acetilcisteína..... 2 g

Excipientes:

Sorbitol, Metilparabeno, Propilparabeno, Citrato de sodio

y Esencia de frambuesa c.s.p

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Polvo granulado: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C

Jarabe: Una vez reconstituido, el jarabe debe mantenerse en la heladera, durante no más de 12 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 55.155.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178
(C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. JULIANA GABOR, Farmacéutica

Lote N°

Fecha de vencimiento:

JG
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

116 116



PROYECTO DE PROSPECTO
BRNCOLIUM JARABE
N-ACETILCISTEÍNA
Jarabe

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe, contiene:

N-acetilcisteína..... 2 g

Excipientes:

Sorbitol, Metilparabeno, Propilparabeno, Citrato de sodio y

Esencia de frambuesa c.s.p.

Aviso para diabéticos: 10 ml de BRNCOLIUM JARABE contienen 3,7 g de sorbitol. Cuando se aplican las instrucciones para la posología se suministran 3,7 g de sorbitol (D-glucitol) en cada administración, equivalentes a 0,31 unidades para diabéticos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Mucolítico. Código ATC R05CB01

INDICACIONES

La N-acetilcisteína está indicada como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa tales como bronquitis aguda y crónica, sinusitis, otitis media secretante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa, complicaciones pulmonares de la fibrosis y otras patologías relacionadas. Tratamiento de las complicaciones pulmonares de la mucoviscidosis.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 10 ml de BRNCOLIUM JARABE conteniendo 200 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 600 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 6 y 14 años: 5 ml de BRNCOLIUM JARABE conteniendo 100 mg de N-acetilcisteína 4 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día) o bien 10 ml de BRNCOLIUM JARABE con 200 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 2 y 5 años: 1 medida de 10 ml de BRNCOLIUM JARABE con 100 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 200 mg de N-acetilcisteína por día).

Lactantes a partir de la 5^{ta} semana de vida y niños menores de 2 años: 2,5 ml de BRNCOLIUM JARABE con 50 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 100 mg de N-acetilcisteína por día).

Tratamiento de la mucoviscidosis

Niños mayores de 6 años: 10 ml de BRNCOLIUM JARABE conteniendo 200 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 600 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 2 y 6 años: 5 ml de BRNCOLIUM JARABE conteniendo 100 mg de N-acetilcisteína 4 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día).

Lactantes a partir de la 5^{ta} semana de vida y niños menores de 2 años: 2,5 ml de BRNCOLIUM JARABE conteniendo 50 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 150 mg de N-

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

acetilcisteína por día). El tratamiento debe iniciarse en forma gradual.

Para la prevención de infecciones en el caso de bronquitis crónica y de mucoviscidosis se requiere un tratamiento más prolongado y debe ser determinado por el médico tratante.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

El polvo granulado se prepara como solución y debe ingerirse luego de las comidas. Agregue agua de la canilla hasta la marca de la etiqueta. Cierre el frasco y agítelo intensamente. Una vez que haya desaparecido la espuma agregue nuevamente agua de la canilla hasta la marca y agite el frasco. Este proceso debe repetirse hasta que la solución haya alcanzado el nivel de la marca en el frasco. Entonces estará lista para usar.

Una vez reconstituido, el jarabe debe conservarse en la heladera durante un máximo de 12 días.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo N-acetilcisteína (un derivado de un aminoácido natural) posee propiedades mucolíticas y antioxidantes. La acción mucolítica se basa en la propiedad de esta sustancia para reducir los puentes disulfuro de las mucoproteínas contenidas en las mucosidades. Es así, como el BRNCOLIUM JARABE favorece la expectoración de las secreciones que obstaculizan las vías respiratorias, facilita la respiración y disminuye también el deseo de toser. La N-acetilcisteína constituye, por su componente cisteína, un precursor esencial de la síntesis del glutatión y aumenta así las reservas endógenas de glutatión. Los oxidantes exógenos y endógenos que pueden verse inactivos por la N-acetilcisteína y el glutatión, están implicados en la patogénesis de las afecciones inflamatorias de las vías respiratorias.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Luego de la administración oral, la N-acetilcisteína es reabsorbida rápida y completamente. La biodisponibilidad sin embargo, es escasa (aproximadamente 10%) debido a un importante efecto de primer pasaje hepático. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 1 a 2 horas luego de su administración. La vida media es de aproximadamente 2 horas.

Distribución: La N-acetilcisteína se localiza principalmente en los pulmones, en las secreciones bronquiales, en el hígado y en los riñones. La acetilcisteína se encuentra en el organismo, en parte en forma libre y en parte vinculada de manera reversible con las proteínas plasmáticas mediante puentes disulfuro.

Metabolismo: La metabolización comienza inmediatamente después de la administración. La N-acetilcisteína es desacetilada en la pared intestinal y durante el primer paso hepático.

Eliminación: La eliminación se efectúa principalmente por el riñón en forma de metabolitos inactivos (aproximadamente 70%). Sólo un 5% aproximadamente es eliminado por la materia fecal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo N-acetilcisteína, úlcera péptica activa, lactancia. La utilización simultánea de un antitusivo no es pertinente desde el punto de vista médico (véase "Precauciones y Advertencias").

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración oral puede provocar vómitos; en consecuencia, se recomienda prudencia durante el tratamiento en pacientes que

presentan riesgo de hemorragias gastrointestinales (várices esofágicas, úlcera péptica latente). También se recomienda prudencia, debido al riesgo de broncoespasmos, en los pacientes que sufren de asma y presentan un sistema bronquial hiperreactivo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad o si persiste el broncoespasmo, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento y, eventualmente, tomar las medidas adecuadas.

La administración simultánea de un antitusivo puede provocar una obstrucción de las secreciones por inhibición del reflejo respiratorio resultante. Esta obstrucción puede provocar un broncoespasmo y una infección de las vías respiratorias.

Embarazo y Lactancia

Categoría de embarazo B. Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados en la mujer embarazada. Por lo tanto, no es conveniente administrar BRONCOLIUM JARABE a mujeres embarazadas, salvo en casos de estricta indicación.

Se desconoce si la N-acetilcisteína pasa a la leche materna. Debido al desconocimiento de los efectos indeseables en el lactante, y teniendo en cuenta el beneficio terapéutico para la madre en período de lactancia, aquellas madres para las cuales el medicamento resulta indicado en forma imperativa durante el período de lactancia, deberían suspender la misma.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La N-acetilcisteína puede reducir la eficacia de diferentes antibióticos pertenecientes a las penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas, así como a las tetraciclinas.

Con respecto a la amoxicilina, existen indicios que demuestran que su índice tisular puede verse aumentado por la administración simultánea de N-acetilcisteína.

En caso de tratamiento simultáneo con los antibióticos mencionados, es conveniente respetar un intervalo de 2 horas entre las tomas.

En caso de administración simultánea de trinitrato de glicerilo, sus efectos vasodilatador e inhibidor de la agregación de los trombocitos, pueden verse reforzados.

Con respecto a la utilización simultánea de un antitusivo, véase "Precauciones y Advertencias".

La N-acetilcisteína es incompatible con las sustancias oxidantes y la mayoría de los metales debido a su grupo SH libre.

REACCIONES ADVERSAS

En raros casos pueden aparecer trastornos gastrointestinales (acidez, náuseas, vómitos, diarrea), así como urticaria, cefaleas y fiebre. En pacientes predispuestos (véase "Contraindicaciones" y "Precauciones y Advertencias") pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan a nivel de la piel y de los órganos respiratorios.

Las preparaciones que contienen acetilcisteína, pueden provocar que el aire expirado tenga, en forma pasajera, olor desagradable, probablemente debido a la liberación de hidrógeno sulfurado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Gracias al margen terapéutico importante de la N-acetilcisteína, no se ha reportado ningún caso de intoxicación aguda hasta el presente.

En caso de sobredosis crónica, puede esperarse un aumento de la frecuencia de los efectos indeseables y de los riesgos descritos en "Precauciones y Advertencias".



Ante una sobredosis accidental o intencional consulte a su médico y/o comuníquese a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe (N-acetilcisteína al 2%), acompañado por un vasito dosificador.

CONSERVACIÓN

El polvo granulado debe conservarse en lugar seco a temperatura inferior a 30°C. Una vez reconstituido, el jarabe debe mantenerse en la heladera, durante no más de 12 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 55.155.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178
(C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. JULIANA GABOR, Farmacéutica

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...

PROYECTO DE PROSPECTO
BRONCOLIUM JARABE
N-ACETILCISTEÍNA
Jarabe

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe, contiene:

N-acetilcisteína..... 2 g

Excipientes:

Sorbitol, Metilparabeno, Propilparabeno, Citrato de sodio y

Esencia de frambuesa c.s.p.

Aviso para diabéticos: 10 ml de BRONCOLIUM JARABE contienen 3,7 g de sorbitol. Cuando se aplican las instrucciones para la posología se suministran 3,7 g de sorbitol (D-glucitol) en cada administración, equivalentes a 0,31 unidades para diabéticos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Mucolítico. Código ATC R05CB01

INDICACIONES

La N-acetilcisteína está indicada como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa tales como bronquitis aguda y crónica, sinusitis, otitis media secretante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa, complicaciones pulmonares de la fibrosis y otras patologías relacionadas. Tratamiento de las complicaciones pulmonares de la mucoviscidosis.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 10 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 200 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 600 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 6 y 14 años: 5 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 100 mg de N-acetilcisteína 4 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día) o bien 10 ml de BRONCOLIUM JARABE con 200 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 2 y 5 años: 1 medida de 10 ml de BRONCOLIUM JARABE con 100 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 200 mg de N-acetilcisteína por día).

Lactantes a partir de la 5^{ta} semana de vida y niños menores de 2 años: 2,5 ml de BRONCOLIUM JARABE con 50 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 100 mg de N-acetilcisteína por día).

Tratamiento de la mucoviscidosis

Niños mayores de 6 años: 10 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 200 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 600 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 2 y 6 años: 5 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 100 mg de N-acetilcisteína 4 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día).

Lactantes a partir de la 5^{ta} semana de vida y niños menores de 2 años: 2,5 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 50 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 150 mg de N-

acetilcisteína por día). El tratamiento debe iniciarse en forma gradual.

Para la prevención de infecciones en el caso de bronquitis crónica y de mucoviscidosis se requiere un tratamiento más prolongado y debe ser determinado por el médico tratante.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

El polvo granulado se prepara como solución y debe ingerirse luego de las comidas. Agregue agua de la canilla hasta la marca de la etiqueta. Cierre el frasco y agítelo intensamente. Una vez que haya desaparecido la espuma agregue nuevamente agua de la canilla hasta la marca y agite el frasco. Este proceso debe repetirse hasta que la solución haya alcanzado el nivel de la marca en el frasco. Entonces estará lista para usar.

Una vez reconstituido, el jarabe debe conservarse en la heladera durante un máximo de 12 días.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo N-acetilcisteína (un derivado de un aminoácido natural) posee propiedades mucolíticas y antioxidantes. La acción mucolítica se basa en la propiedad de esta sustancia para reducir los puentes disulfuro de las mucoproteínas contenidas en las mucosidades. Es así, como el BRNCOLIUM JARABE favorece la expectoración de las secreciones que obstaculizan las vías respiratorias, facilita la respiración y disminuye también el deseo de toser. La N-acetilcisteína constituye, por su componente cisteína, un precursor esencial de la síntesis del glutatión y aumenta así las reservas endógenas de glutatión. Los oxidantes exógenos y endógenos que pueden verse inactivos por la N-acetilcisteína y el glutatión, están implicados en la patogénesis de las afecciones inflamatorias de las vías respiratorias.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Luego de la administración oral, la N-acetilcisteína es reabsorbida rápida y completamente. La biodisponibilidad sin embargo, es escasa (aproximadamente 10%) debido a un importante efecto de primer pasaje hepático. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 1 a 2 horas luego de su administración. La vida media es de aproximadamente 2 horas.

Distribución: La N-acetilcisteína se localiza principalmente en los pulmones, en las secreciones bronquiales, en el hígado y en los riñones. La acetilcisteína se encuentra en el organismo, en parte en forma libre y en parte vinculada de manera reversible con las proteínas plasmáticas mediante puentes disulfuro.

Metabolismo: La metabolización comienza inmediatamente después de la administración. La N-acetilcisteína es desacetilada en la pared intestinal y durante el primer paso hepático.

Eliminación: La eliminación se efectúa principalmente por el riñón en forma de metabolitos inactivos (aproximadamente 70%). Sólo un 5% aproximadamente es eliminado por la materia fecal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo N-acetilcisteína, úlcera péptica activa, lactancia. La utilización simultánea de un antitusivo no es pertinente desde el punto de vista médico (véase "Precauciones y Advertencias").

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración oral puede provocar vómitos; en consecuencia, se recomienda prudencia durante el tratamiento en pacientes que

1616



presentan riesgo de hemorragias gastrointestinales (várices esofágicas, úlcera péptica latente). También se recomienda prudencia, debido al riesgo de broncoespasmos, en los pacientes que sufren de asma y presentan un sistema bronquial hiperreactivo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad o si persiste el broncoespasmo, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento y, eventualmente, tomar las medidas adecuadas.

La administración simultánea de un antitusivo puede provocar una obstrucción de las secreciones por inhibición del reflejo respiratorio resultante. Esta obstrucción puede provocar un broncoespasmo y una infección de las vías respiratorias.

Embarazo y Lactancia

Categoría de embarazo B. Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados en la mujer embarazada. Por lo tanto, no es conveniente administrar BRNCOLIUM JARABE a mujeres embarazadas, salvo en casos de estricta indicación.

Se desconoce si la N-acetilcisteína pasa a la leche materna. Debido al desconocimiento de los efectos indeseables en el lactante, y teniendo en cuenta el beneficio terapéutico para la madre en período de lactancia, aquellas madres para las cuales el medicamento resulta indicado en forma imperativa durante el período de lactancia, deberían suspender la misma.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La N-acetilcisteína puede reducir la eficacia de diferentes antibióticos pertenecientes a las penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas, así como a las tetraciclinas.

Con respecto a la amoxicilina, existen indicios que demuestran que su índice tisular puede verse aumentado por la administración simultánea de N-acetilcisteína.

En caso de tratamiento simultáneo con los antibióticos mencionados, es conveniente respetar un intervalo de 2 horas entre las tomas.

En caso de administración simultánea de trinitrato de glicerilo, sus efectos vasodilatador e inhibidor de la agregación de los trombocitos, pueden verse reforzados.

Con respecto a la utilización simultánea de un antitusivo, véase "Precauciones y Advertencias".

La N-acetilcisteína es incompatible con las sustancias oxidantes y la mayoría de los metales debido a su grupo SH libre.

REACCIONES ADVERSAS


En raros casos pueden aparecer trastornos gastrointestinales (acidez, náuseas, vómitos, diarrea), así como urticaria, cefaleas y fiebre. En pacientes predispuestos (véase "Contraindicaciones" y "Precauciones y Advertencias") pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan a nivel de la piel y de los órganos respiratorios.

Las preparaciones que contienen acetilcisteína, pueden provocar que el aire expirado tenga, en forma pasajera, olor desagradable, probablemente debido a la liberación de hidrógeno sulfurado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Gracias al margen terapéutico importante de la N-acetilcisteína, no se ha reportado ningún caso de intoxicación aguda hasta el presente.

En caso de sobredosis crónica, puede esperarse un aumento de la frecuencia de los efectos indeseables y de los riesgos descritos en "Precauciones y Advertencias".


LABORATORIOS TOMA LUSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

1616



Ante una sobredosis accidental o intencional consulte a su médico y/o comuníquese a los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe (N-acetilcisteína al 2%), acompañado por un vasito dosificador.

CONSERVACIÓN

El polvo granulado debe conservarse en lugar seco a temperatura inferior a 30°C. Una vez reconstituido, el jarabe debe mantenerse en la heladera, durante no más de 12 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

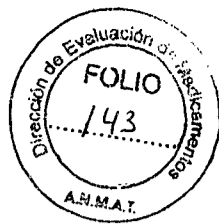
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 55.155.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178
(C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. JULIANA GABOR, Farmacéutica

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...

J. Gabor
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015



1618

PROYECTO DE PROSPECTO
BRONCOLIUM JARABE
N-ACETILCISTEÍNA
Jarabe

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe, contiene:

N-acetilcisteína..... 2 g
Excipientes:
Sorbitol, Metilparabeno, Propilparabeno, Citrato de sodio y
Esencia de frambuesa c.s.p.

Aviso para diabéticos: 10 ml de BRONCOLIUM JARABE contienen 3,7 g de sorbitol. Cuando se aplican las instrucciones para la posología se suministran 3,7 g de sorbitol (D-glucitol) en cada administración, equivalentes a 0,31 unidades para diabéticos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Mucolítico. Código ATC R05CB01

INDICACIONES

La N-acetilcisteína está indicada como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa tales como bronquitis aguda y crónica, sinusitis, otitis media secretante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa, complicaciones pulmonares de la fibrosis y otras patologías relacionadas. Tratamiento de las complicaciones pulmonares de la mucoviscidosis.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 10 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 200 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 600 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 6 y 14 años: 5 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 100 mg de N-acetilcisteína 4 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día) o bien 10 ml de BRONCOLIUM JARABE con 200 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 2 y 5 años: 1 medida de 10 ml de BRONCOLIUM JARABE con 100 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 200 mg de N-acetilcisteína por día).


Lactantes a partir de la 5^{ta} semana de vida y niños menores de 2 años: 2,5 ml de BRONCOLIUM JARABE con 50 mg de N-acetilcisteína 2 veces por día (equivalente a 100 mg de N-acetilcisteína por día).

Tratamiento de la mucoviscidosis

Niños mayores de 6 años: 10 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 200 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 600 mg de N-acetilcisteína por día).

Niños entre 2 y 6 años: 5 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 100 mg de N-acetilcisteína 4 veces por día (equivalente a 400 mg de N-acetilcisteína por día).

Lactantes a partir de la 5^{ta} semana de vida y niños menores de 2 años: 2,5 ml de BRONCOLIUM JARABE conteniendo 50 mg de N-acetilcisteína 3 veces por día (equivalente a 150 mg de N-


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015

acetilcisteína por día). El tratamiento debe iniciarse en forma gradual.

Para la prevención de infecciones en el caso de bronquitis crónica y de mucoviscidosis se requiere un tratamiento más prolongado y debe ser determinado por el médico tratante.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

El polvo granulado se prepara como solución y debe ingerirse luego de las comidas. Agregue agua de la canilla hasta la marca de la etiqueta. Cierre el frasco y agítelo intensamente. Una vez que haya desaparecido la espuma agregue nuevamente agua de la canilla hasta la marca y agite el frasco. Este proceso debe repetirse hasta que la solución haya alcanzado el nivel de la marca en el frasco. Entonces estará lista para usar.

Una vez reconstituido, el jarabe debe conservarse en la heladera durante un máximo de 12 días.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo N-acetilcisteína (un derivado de un aminoácido natural) posee propiedades mucolíticas y antioxidantes. La acción mucolítica se basa en la propiedad de esta sustancia para reducir los puentes disulfuro de las mucoproteínas contenidas en las mucosidades. Es así, como el BRONCOLIUM JARABE favorece la expectoración de las secreciones que obstaculizan las vías respiratorias, facilita la respiración y disminuye también el deseo de toser. La N-acetilcisteína constituye, por su componente cisteína, un precursor esencial de la síntesis del glutatión y aumenta así las reservas endógenas de glutatión. Los oxidantes exógenos y endógenos que pueden verse inactivos por la N-acetilcisteína y el glutatión, están implicados en la patogénesis de las afecciones inflamatorias de las vías respiratorias.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Luego de la administración oral, la N-acetilcisteína es reabsorbida rápida y completamente. La biodisponibilidad sin embargo, es escasa (aproximadamente 10%) debido a un importante efecto de primer pasaje hepático. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 1 a 2 horas luego de su administración. La vida media es de aproximadamente 2 horas.

Distribución: La N-acetilcisteína se localiza principalmente en los pulmones, en las secreciones bronquiales, en el hígado y en los riñones. La acetilcisteína se encuentra en el organismo, en parte en forma libre y en parte vinculada de manera reversible con las proteínas plasmáticas mediante puentes disulfuro.

Metabolismo: La metabolización comienza inmediatamente después de la administración. La N-acetilcisteína es desacetilada en la pared intestinal y durante el primer paso hepático.

Eliminación: La eliminación se efectúa principalmente por el riñón en forma de metabolitos inactivos (aproximadamente 70%). Sólo un 5% aproximadamente es eliminado por la materia fecal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo N-acetilcisteína, úlcera péptica activa, lactancia. La utilización simultánea de un antitusivo no es pertinente desde el punto de vista médico (véase "Precauciones y Advertencias").

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración oral puede provocar vómitos; en consecuencia, se recomienda prudencia durante el tratamiento en pacientes que

presentan riesgo de hemorragias gastrointestinales (várices esofágicas, úlcera péptica latente). También se recomienda prudencia, debido al riesgo de broncoespasmos, en los pacientes que sufren de asma y presentan un sistema bronquial hiperreactivo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad o si persiste el broncoespasmo, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento y, eventualmente, tomar las medidas adecuadas.

La administración simultánea de un antitusivo puede provocar una obstrucción de las secreciones por inhibición del reflejo respiratorio resultante. Esta obstrucción puede provocar un broncoespasmo y una infección de las vías respiratorias.

Embarazo y Lactancia

Categoría de embarazo B. Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados en la mujer embarazada. Por lo tanto, no es conveniente administrar BRNCOLIUM JARABE a mujeres embarazadas, salvo en casos de estricta indicación.

Se desconoce si la N-acetilcisteína pasa a la leche materna. Debido al desconocimiento de los efectos indeseables en el lactante, y teniendo en cuenta el beneficio terapéutico para la madre en período de lactancia, aquellas madres para las cuales el medicamento resulta indicado en forma imperativa durante el período de lactancia, deberían suspender la misma.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La N-acetilcisteína puede reducir la eficacia de diferentes antibióticos pertenecientes a las penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas, así como a las tetraciclinas.

Con respecto a la amoxicilina, existen indicios que demuestran que su índice tisular puede verse aumentado por la administración simultánea de N-acetilcisteína.

En caso de tratamiento simultáneo con los antibióticos mencionados, es conveniente respetar un intervalo de 2 horas entre las tomas.

En caso de administración simultánea de trinitrato de glicerilo, sus efectos vasodilatador e inhibidor de la agregación de los trombocitos, pueden verse reforzados.

Con respecto a la utilización simultánea de un antitusivo, véase "Precauciones y Advertencias".

La N-acetilcisteína es incompatible con las sustancias oxidantes y la mayoría de los metales debido a su grupo SH libre.

REACCIONES ADVERSAS

En raros casos pueden aparecer trastornos gastrointestinales (acidez, náuseas, vómitos, diarrea), así como urticaria, cefaleas y fiebre. En pacientes predispuestos (véase "Contraindicaciones" y "Precauciones y Advertencias") pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan a nivel de la piel y de los órganos respiratorios.

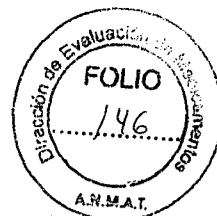
Las preparaciones que contienen acetilcisteína, pueden provocar que el aire expirado tenga, en forma pasajera, olor desagradable, probablemente debido a la liberación de hidrógeno sulfurado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Gracias al margen terapéutico importante de la N-acetilcisteína, no se ha reportado ningún caso de intoxicación aguda hasta el presente.

En caso de sobredosis crónica, puede esperarse un aumento de la frecuencia de los efectos indeseables y de los riesgos descritos en "Precauciones y Advertencias".

1616



Ante una sobredosis accidental o intencional consulte a su médico y/o comuníquese a los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Frasco con 40 g de polvo granulado para preparar 100 ml de jarabe (N-acetilcisteína al 2%), acompañado por un vasito dosificador.

CONSERVACIÓN

El polvo granulado debe conservarse en lugar seco a temperatura inferior a 30°C. Una vez reconstituido, el jarabe debe mantenerse en la heladera, durante no más de 12 días.


MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 55.155.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178
(C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dra. JULIANA GABOR, Farmacéutica

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015