

**Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol**

Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corporal, a ser ingerida no mínimo dentro de 10 horas após a administração do agente tóxico, seguida por doses individuais de 70 mg/kg de peso a cada 4 horas por 1 a 3 dias.

**ADVERTÊNCIAS**

Pacientes portadores de asma brônquica devem ser rigorosamente controlados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, o tratamento deverá ser suspenso imediatamente.

A presença eventual de odor sulfuroso não indica alteração no preparado, pois é própria do princípio ativo contido no mesmo. Especialmente no início do tratamento a acetilcisteína é capaz de fluidificar as secreções brônquicas, ao mesmo tempo em que aumenta o volume das mesmas. Se o paciente não conseguir expectorar com eficiência, será necessário recorrer à drenagem postural e à broncoaspiração, a fim de evitar retenção das secreções.

**Atenção: este medicamento somente deve ser utilizado por via oral.**

**Somente para acetilcisteína xarope 40 mg/ml: esta apresentação deve ser utilizada somente por adultos.**

**Gravidez e lactação**

O medicamento está enquadrado na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO****Pacientes idosos**

Devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula. Contudo, recomenda-se reduzir a dose inicial para metade da dose de adulto e em caso de necessidade, e se o produto for bem tolerado, a dose poderá ser aumentada.

**Crianças**

Devem-se seguir as doses para pediatria, de acordo com o item Posologia.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A acetilcisteína pode ser administrada concomitantemente com broncodilatadores comuns, vasoconstritores e assim por diante. Para satisfazer os requisitos de uma terapia local mucolítica e antibiótica, aconselha-se dar separadamente os diversos medicamentos, visto que alguns antibióticos são incompatíveis com uso concomitante.

A administração concomitante da acetilcisteína em aerossol e de isoproterenol melhorou a função pulmonar, além de ter reduzido a viscosidade das expectorações.

A acetilcisteína administrada por via oral aumentou a biodisponibilidade de amoxicilina, não alterou a da doxiciclina e reduziu a absorção da cefalexina.

Quando administrado concomitantemente com a acetilcisteína, não foram detectadas alterações da biodisponibilidade da ampicilina, por via oral, mas houve um pequeno aumento não significativo na concentração sérica da eritromicina.

Aconselha-se não misturar outros medicamentos na solução de acetilcisteína.

**SUPERDOSE**

Não foram observados sinais ou sintomas especiais mesmo em pacientes tratados com altas doses de acetilcisteína.

Em caso de mobilização intensa de muco e dificuldade de expectoração, recorrer à drenagem postural e/ou à broncoaspiração.

**ARMAZENAGEM**

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30 °C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

**"A acetilcisteína xarope, depois de aberto, somente poderá ser consumido em 14 dias."**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.**

Farm. Resp.: Drª Cláudia dos Reis Tassinari

CRF-SP nº 15.346

Reg. MS nº 1.0235.0630

**EMS S/A**

R. Com. Carlo Mário Gardano, 450

S. B. do Campo/SP - CEP 09720-470

CNPJ: 57.507.378/0001-01

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:

**EMS S/A**

Rodovia SP-101, km 08

Hortolândia/SP - CEP 13186-901



Lote, fabricação e validade: vide cartucho

BU 1412 LAETUS 146

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****acetilcisteína****FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES.**

Xarope 20 mg/ml ou 40 mg/ml. Frasco com 100 ml ou 120 ml, com copo medida.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (20 mg/ml)****USO ADULTO (40 mg/ml)****USO ORAL**

Cada ml de xarope 20 mg/ml contém:

acetilcisteína ..... 20 mg

veículo "q.s.p" ..... 1 ml

Cada ml de xarope 40 mg/ml contém:

acetilcisteína ..... 40 mg

veículo "q.s.p" ..... 1 ml

\*hietelose, sacarina sódica, ciclamato de sódio, propilparabeno, metilparabeno, hidróxido de sódio, essência de framboesa, edetato dissódico diluído, propilenoalcol e água purificada.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****AÇÃO DO MEDICAMENTO**

A acetilcisteína é dotada de intensa atividade expectorante e fluidificante das secreções respiratórias. Sua ação se dá pela ruptura das moléculas que constituem o catarro em moléculas menores, mais fáceis de serem eliminadas. Além disso, a acetilcisteína é um antioxidante (inibe os efeitos da oxidação) direto e indireto, que protege o organismo da ação dos radicais livres. Devido a esta mesma ação antioxidante, acetilcisteína também é indicada nas intoxicações por paracetamol (acetaminofeno). Seu efeito fluidificante se manifesta após 3 a 4 horas do início do tratamento.

**INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO**

A acetilcisteína reduz a viscosidade das secreções mucosas, em processos catarrais e gripais, facilitando a expulsão destas secreções.

Tratamento antidoto: somente em casos de intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

**RISCOS DO MEDICAMENTO****Contra-indicações**

Não use o medicamento se você for alérgico a algum componente da fórmula.

**Advertências**

Você deve usar este medicamento por via oral (pela boca).

Deve-se controlar rigorosamente, durante o tratamento, os pacientes portadores de asma brônquica; se ocorrer broncoespasmo, o tratamento deverá ser suspenso imediatamente.

A presença eventual de odor sulfuroso não indica alteração no medicamento, pois é própria do princípio ativo.

**Não há contra-indicações relativas a faixas etárias.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Precauções**

Precauções no uso: veja modo de usar.

**Interações medicamentosas**

A acetilcisteína pode ser administrada juntamente com broncodilatadores (relaxa o músculo bronquial e aumenta a passagem de ar pelos brônquios) comuns, vasoconstritores e assim por diante.

Não use, ao mesmo tempo, acetilcisteína e antibióticos.

Você não deve misturar outros medicamentos na solução de acetilcisteína.

**Somente para acetilcisteína xarope 40 mg/ml: esta apresentação deve ser utilizada somente por adultos.**

**Gravidez e lactação**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

**MODO DE USO****Aspecto físico**

A acetilcisteína é uma solução xaroposa incolor com sabor e odor de framboesa adocicado.

**Dosagem****Tratamento das afecções respiratórias**

De maneira geral a posologia do medicamento é de 9 a 15 mg/kg/dia, salvo situações específicas abaixo descritas.

Nas formas agudas o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, continuar tratamento por alguns meses, a critério médico.

As doses descritas a seguir poderão ser aumentadas até o dobro, a critério médico.

**Crianças - acetilcisteína xarope 20 mg/ml**

Idade	Dose	Frequência
Até 3 meses	20 mg (1 ml de xarope)	3 vezes ao dia
3 a 6 meses	50 mg (2,5 ml de xarope)	2 vezes ao dia
6 a 12 meses	50 mg (2,5 ml de xarope)	3 vezes ao dia
1 a 4 anos	100 mg (5 ml de xarope)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 ml de xarope)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

**Adultos: acetilcisteína xarope, de maneira geral, 600 mg ao dia ou conforme tabela abaixo:**

	Dose	Frequência
Xarope 20 mg/ml	10 ml (200 mg)	3 vezes ao dia
Xarope 40 mg/ml	15 ml (600 mg)	1 vez ao dia

087563

**Acetilcisteína BULA Cód. Material: 087563**

Dimensões:.....240 x 162 mm

Prova 2final 31/01/2007

Material: .....Papel sulfite 56 g/m2

**Genérico**

Cor Pantone: ....Process black

Nº da Arte: .....BU-1412

Sergio

LAETUS:.....146

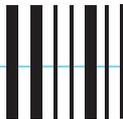
Programa:.....QuarkXpre 7 (MAC)

MARKETING \_\_\_\_\_ / /

REGISTRO \_\_\_\_\_ / /

DES. EMBALAGEM \_\_\_\_\_ / /

GALÊNICO \_\_\_\_\_ / /

**Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol**

Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corporal, a ser ingerida no mínimo dentro de 10 horas após o uso do agente tóxico, seguidos por doses individuais de 70 mg/kg de peso a cada 4 horas por 1 a 3 dias.

**Doenças específicas e situações especiais****Pacientes idosos**

Devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula. Contudo, recomenda-se reduzir a dose inicial para metade da dose de adulto e em caso de necessidade, e se o produto for bem tolerado, pode-se aumentar a dose.

**Crianças**

Deve-se seguir as doses para pediatria, de acordo com o item Posologia.

**Como usar**

O xarope deve ser usado diretamente, após medir o volume no copo medida.

**Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**REAÇÕES ADVERSAS**

O uso do medicamento pode ser seguido ocasionalmente por reações de maior sensibilidade como enjôo, vômito e, raramente, reações como urticária e broncoespasmo

**CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

Não foram observados sinais ou sintomas especiais mesmo em pacientes tratados com altas doses de acetilcisteína.

**CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO**

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Deve-se consumir acetilcisteína xarope, depois de aberto, em 14 dias.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Propriedades farmacodinâmicas**

A acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoprotéicos e os ácidos nucleicos que dão viscosidade ao escarro e a outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.

Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula permite-lhe, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminocid indispensável para a síntese da glutatona (GSH). A GSH é um tripeptído extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas.

A acetilcisteína exerce um papel de importância fundamental na manutenção de níveis apropriados de GSH, contribuindo para a proteção das células contra agentes nocivos que, através da espoliação progressiva da GSH, exerceriam integralmente sua ação citotóxica, como na intoxicação por paracetamol. Graças a esse mecanismo de ação, a acetilcisteína é indicada também como antídoto específico no envenenamento por paracetamol e na cistite hemorrágica durante o tratamento com ciclofosfamida, visto que fornece os grupos SH necessários para bloquear a acroleína, metabólito da ciclofosfamida, ao qual se atribui essa uropatia. Pelas suas propriedades antioxidantes, e como precursora da glutatona intracelular, a acetilcisteína também exerce uma ação protetora das vias respiratórias, combatendo os danos provocados por agentes oxidantes.

**Características farmacocinéticas**

Estudos realizados em seres humanos, utilizando acetilcisteína marcada, demonstraram que o medicamento é bem absorvido por via oral.

Os picos plasmáticos de radioatividade são atingidos após 2 a 3 horas. A dosagem no tecido pulmonar 5 horas após a ingestão, demonstra a presença de concentrações significativas de acetilcisteína.

**Dados pré-clínicos de segurança**

A acetilcisteína caracteriza-se por uma toxicidade particularmente baixa. Por via oral, a DL<sub>50</sub> é superior a 10 g/kg, tanto no camundongo como no rato, enquanto por via endovenosa é de 2,8 g/kg no rato e 4,6 g/kg no camundongo. Nos tratamentos prolongados, a dose de 1g/kg/dia por via oral foi bem tolerada no rato durante 12 semanas. No cão, a administração por via oral de 300 mg/kg/dia, durante um ano, não determinou reações tóxicas.

O tratamento com doses elevadas em ratas e coelhas grávidas, durante o período da organogênese, não induziu o surgimento de malformações nos recém-nascidos.

**RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Existem muitos estudos clínicos disponíveis sobre a eficácia clínica do produto. Descrevemos a seguir alguns dos que entendemos serem os principais:

**Eficácia da acetilcisteína na bronquite aguda**

Em um estudo clínico, a análise estatística comparativa entre o volume e a viscosidade das expectorações, além dos parâmetros de redução da tosse e volume expiratório mostrou a eficácia clínica da acetilcisteína em relação ao placebo. Além destes, em outro estudo, foram analisados também a dificuldade de expectoração, a força de expiração ventilatória e de capacidade respiratória máxima, que demonstraram a eficácia clínica da acetilcisteína em relação ao placebo e bromexina.

Foram feitas três meta-análises em estudos controlados e randomizados com relação às taxas de exacerbação em pacientes com bronquite crônica após utilização da acetilcisteína ou placebo.

**Resultados:**

23% e 29 % de redução na taxa de exacerbações com a acetilcisteína, comparada com o placebo. 48,5 % dos pacientes que receberam acetilcisteína ficaram livres de exacerbações em comparação com 31,2 % dos pacientes que receberam placebo.

**Eficácia da acetilcisteína em vários sintomas clínicos da bronquite crônica**

Um estudo clínico demonstrou que a acetilcisteína melhora a viscosidade das expectorações em 80 % dos casos; a natureza das expectorações em 59%; a dificuldade de expectorar foi reduzida em 74% e a intensidade da tosse diminuiu em 71 %.

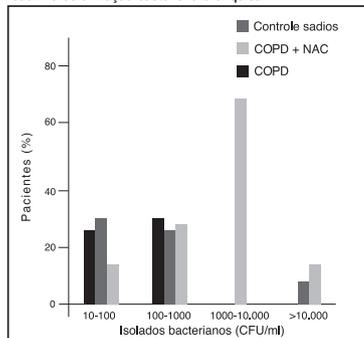
**Eficácia da acetilcisteína em reduzir a colonização bacteriana brônquica**

Figura: o efeito da acetilcisteína no número de bactérias intrabronquiais em indivíduos saudáveis e em pacientes com DPOC.

**Eficácia da acetilcisteína em reduzir o número de dias de doença aguda e os tratamentos com antibióticos**

A acetilcisteína reduz o número de exacerbações agudas, em pacientes com bronquite crônica, causa uma redução no uso do tratamento antibiótico associado a afecções agudas e também na duração (número de dias) da doença aguda, quando comparado ao tratamento antibiótico.

	acetilcisteína (n= 44)	placebo (n= 47)
Número absoluto de dias de exacerbação	260	739
Número de exacerbações tratadas com antibióticos	21	26

**Eficácia da acetilcisteína na intoxicação por paracetamol**

A taxa de mortalidade foi de 5,3 a 24 % entre pacientes com risco de hepatotoxicidade que não receberam tratamento antídoto, enquanto que foi de 2% para os que receberam tratamento com acetilcisteína, por administração intravenosa.

**INDICAÇÕES**

Tratamento de afecções respiratórias caracterizadas por hipersecreção densa e viscosa, tais como bronquite aguda, bronquite crônica e suas exacerbações, bronquite tabágica, enfisema pulmonar, broncopneumonia, abscessos pulmonares, atelectasias pulmonares, mucoviscidose (fibrose cística) e outros.

**Tratamento antídoto**

Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

**CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

**MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

O xarope deve ser administrado diretamente, após medir o volume no copo medida.

Condições de conservação depois de aberto: vide item Armazenagem.

**POSOLOGIA**

De maneira geral a posologia do produto é de 9 a 15 mg/kg/ dia, salvo situações específicas abaixo descritas.

Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, continuar tratamento por alguns meses, a critério médico.

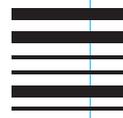
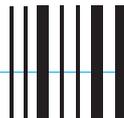
As doses descritas a seguir poderão ser aumentadas até o dobro, a critério médico.

**Crianças - acetilcisteína xarope 20 mg/ml**

Idade	Dose	Frequência
Até 3 meses	20 mg (1 ml de xarope)	3 vezes ao dia
3 a 6 meses	50 mg (2,5 ml de xarope)	2 vezes ao dia
6 a 12 meses	50 mg (2,5 ml de xarope)	3 vezes ao dia
1 a 4 anos	100 mg (5 ml de xarope)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 ml de xarope)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

**Adultos: acetilcisteína xarope, de maneira geral, 600 mg ao dia, ou conforme tabela abaixo:**

	Dose	Frequência
Xarope 20 mg/ml	10 ml (200 mg)	3 vezes ao dia
Xarope 40 mg/ml	15 ml (600 mg)	1 vez ao dia



MARKETING \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_

REGISTRO \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_

DES. EMBALAGEM \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_

GALÊNICO \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_