

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Bisolvon MUCO 600 mg comprimidos efervescentes

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido efervescente contiene 600 mg de acetilcisteína.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido efervescente contiene 6,03 mmol (138,8 mg) de sodio.

Cada comprimido efervescente contiene 70 mg de lactosa.

Cada comprimido efervescente contiene un máximo de 40 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido efervescente.

Comprimidos de color blanco, redondos, con una superficie lisa y sin defectos, y con una ranura en una cara. El comprimido tiene 20 mm de diámetro.

El comprimido puede dividirse en dosis iguales.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

Bisolvon está indicado en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción bronquial para reducir la viscosidad de la secreción mucosa y facilitar la expectoración. Bisolvon está indicado en adultos.

**4.2 Posología y forma de administración**

Posología

Adultos

1 comprimido efervescente de 600 mg 1 vez al día.

*Población pediátrica* Bisolvon MUCO 600 mg comprimidos efervescentes está contraindicado en niños menores de 2 años (ver sección 4.3) y no es apto para el uso en niños y adolescentes.

Forma de administración

El comprimido efervescente se debe disolver en medio vaso de agua. Una vez disuelto el comprimido, se puede beber el líquido inmediatamente.

Se debe informar a los pacientes que no tomen este medicamento durante más de 5 días sin consultar

antes a su médico.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.  
Niños menores de 2 años.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Evaluar la administración a pacientes asmáticos o en aquellos con antecedentes de broncoespasmo. Si se produce broncoespasmo, se debe suspender inmediatamente la administración del medicamento.

Se debe evaluar la administración en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, especialmente si el paciente usa otros medicamentos que se sabe que irritan la mucosa del tracto gastrointestinal.

En muy raras ocasiones se han comunicado reacciones cutáneas graves tales como el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell asociadas en el tiempo al uso de acetilcisteína. En la mayoría de los casos estas reacciones se pudieron explicar por la enfermedad subyacente de los pacientes y/o por la medicación concomitante. Si se producen nuevas lesiones cutáneas o de la mucosa, se debe acudir al médico inmediatamente y suspender el tratamiento con acetilcisteína como medida de precaución.

Evaluar la administración a pacientes con reflejo tusígeno reducido (p. ej., pacientes de edad avanzada o pacientes delicados) ya que puede aumentar el volumen de la secreción bronquial como consecuencia de la licuefacción, especialmente al comienzo del tratamiento con acetilcisteína. Si un paciente no puede expulsar las secreciones eficazmente, se debe realizar drenaje postural y aspiración bronquial.

#### Interacción con las pruebas de laboratorio

La acetilcisteína puede afectar a la determinación colorimétrica del salicilato y a la determinación de cetonas en la orina.

La presencia de un leve olor a azufre no indica la alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

#### Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 6,03 mmol (138,8 mg) de sodio por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

#### Interacciones con otros medicamentos

No se recomienda disolver Bisolvon MUCO 600 mg comprimidos efervescentes concomitantemente con otros medicamentos.

Hasta la fecha, solo se ha comunicado inactivación de los antibióticos (tetraciclina, aminoglucósidos, penicilina) por la acetilcisteína en pruebas *in vitro* en las que las sustancias relevantes se mezclaron directamente entre ellas. Sin embargo, si es necesario administrar antibióticos orales, se aconseja que estos se tomen 2 horas antes o después de la administración de Bisolvon.

Los medicamentos que inhiben el reflejo tusígeno no se deben tomar junto con Bisolvon

La acetilcisteína puede potenciar el efecto vasodilatador de la nitroglicerina. Si es necesario el tratamiento concomitante, se debe tener precaución y controlar la tensión arterial del paciente porque la hipotensión puede ser grave.

La acetilcisteína tiene un posible efecto quelante y por lo tanto puede reducir la biodisponibilidad de ciertas sales de metales pesados como las sales de oro o hierro y potasio. No se deben tomar simultáneamente dichas sales y Bisolvon, sino a diferente hora del día.

El carbón activado puede reducir el efecto de la acetilcisteína debido a una menor absorción.

#### Interacciones con las pruebas de laboratorio

La acetilcisteína puede interferir en los métodos de análisis colorimétricos para la determinación del salicilato.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de acetilcisteína en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La acetilcisteína atraviesa la placenta. Los datos disponibles no indican riesgo para el niño. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bisolvon durante el embarazo.

#### Lactancia

Se desconoce si la acetilcisteína/metabolitos se excreta en la leche materna. A dosis terapéuticas no se esperan efectos de la acetilcisteína en el niño. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

Según la experiencia preclínica disponible, no hay datos que indiquen posibles efectos del uso de la acetilcisteína en la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de acetilcisteína sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### *Tabla de reacciones adversas*

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas tras el uso oral de acetilcisteína de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas (SOC).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa			
	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad*		Choque anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea			
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos			
Trastornos vasculares			Hemorragia	
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea	Dispepsia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Edema facial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia			
Exploraciones complementarias	Hipotensión			

\*Reacciones de hipersensibilidad que incluyen broncoespasmos, disnea, prurito, urticaria, exantema, angioedema y taquicardia.

*Descripción de las reacciones adversas seleccionadas*

Se ha confirmado en varios estudios una disminución de la agregación plaquetaria en presencia de acetilcisteína. No se ha establecido todavía el significado clínico de esta observación. En pacientes con úlcera péptica o antecedentes de úlcera péptica, la acetilcisteína puede producir una reacción adversa en la mucosa gástrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

**4.9 Sobredosis**

Hasta la fecha no se ha observado sobredosis tóxica con las formas farmacéuticas orales de acetilcisteína.

Sujetos voluntarios fueron tratados en estudios durante tres meses con una dosis de 11,6 g de acetilcisteína al día sin que se observara ninguna reacción adversa grave.

Las dosis orales de hasta 500 mg de acetilcisteína por kg de peso corporal se toleran sin observarse signos de intoxicación.

### *Síntomas*

Las sobredosis pueden dar lugar a efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.

### *Tratamiento*

Tratamiento sintomático en caso necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para la tos y el resfriado, expectorantes, excl. asociaciones con supresores de la tos, mucolíticos, código ATC: R05CB01

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La acetilcisteína es un mucolítico que disminuye la viscosidad de las secreciones mucosas. Su efecto mucolítico se explica por la despolimerización, en la que los puentes disulfuro entre las macromoléculas presentes en la mucosidad se rompen. A la vez activa el epitelio ciliado. Por lo tanto, mejora la fluidez y el paso de la secreción bronquial, lo que favorece la expectoración y mejora la eliminación mucociliar.

La acetilcisteína es además un precursor de glutatión ya que es un derivado del aminoácido natural cisteína. La cisteína actúa como un sustrato en el organismo para la síntesis del glutatión. Además del hecho de que la acetilcisteína es capaz de normalizar un estado de depleción del glutatión, puede conjugarse con varios compuestos tóxicos.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción y distribución

Tras su administración por vía oral, la acetilcisteína se absorbe rápidamente y casi por completo, y se distribuye por todo el organismo. Los niveles más altos en tejidos se observan en el hígado, los riñones y los pulmones. En humanos las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas. Se alcanzó la concentración plasmática máxima de 4,6  $\mu\text{M}$  60 minutos después de una dosis oral de 600 mg de acetilcisteína y los niveles plasmáticos descendieron rápidamente a 2,5  $\mu\text{M}$  a los 90 minutos. Debido al alto efecto de primer paso, la biodisponibilidad de la acetilcisteína administrada por vía oral es muy baja.

Se comunicó que el volumen de distribución de acetilcisteína total osciló entre 0,33 y 0,47 l/kg, con escasa variación interindividual.

La fijación a proteínas de la acetilcisteína es del 50 % aproximadamente.

#### Biotransformación

La acetilcisteína se desacetila principalmente en el hígado para formar la sustancia farmacológicamente activa cisteína, además de diacetilcistina, cistina y otros disulfuros mezclados. La cisteína está principalmente implicada en el metabolismo de los aminoácidos. Los enlaces de disulfuro reversibles también se forman con aminoácidos y proteínas con grupos sulfhidrilos libres.

La semivida plasmática de la acetilcisteína es de aproximadamente 2 horas para la N-acetilcisteína reducida y de unas 6 horas para la N-acetilcisteína total y se ve principalmente afectada por la rápida biotransformación hepática.

En pacientes con insuficiencia hepática grave la concentración plasmática y el aclaramiento plasmático de la N-acetilcisteína no se reducen y la semivida no se prolonga en comparación con los pacientes con insuficiencia hepática leve o con función hepática normal.

### Eliminación

Tras la administración de dosis de 600 mg de N-acetilcisteína por vía oral o intravenosa, prácticamente no se detecta N-acetilcisteína en el plasma a las 10-12 horas. El aclaramiento total de la N-acetilcisteína fue de 0,286 l/kg/h en adultos sanos tras la administración oral. Las dosis altas se convierten principalmente en sulfato anorgánico y se excretan por los riñones, donde la excreción sigue una cinética trifásica (fase alfa, beta y gamma terminal). Se determinó el aclaramiento plasmático en 0,11 l/h/kg (total) y en 0,84 l/h/kg (reducido).

El aclaramiento de acetilcisteína se redujo en un 90 % en pacientes con enfermedad renal terminal en comparación con los voluntarios sanos, lo que supone una semivida sustancialmente más larga (13 veces) y una exposición notablemente más alta (7 veces).

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro (E330)

Ácido ascórbico (E300)

Citrato sódico (E331)

Ciclamato sódico (E952)

Sacarina sódica (E954)

Manitol (E421)

Bicarbonato sódico (E500)

Carbonato sódico anhidro (E500)

Lactosa anhidra

Aroma de limón “AU”, código 132 que contiene: aceite de limón natural, aceite de limón natural/idéntico al natural, manitol (E421), maltodextrina, gluconolactona (E575), sorbitol (E420), sílice coloidal anhidra (E551).

### 6.2 Incompatibilidades

La acetilcisteína puede dañar el caucho y los metales (incluidos hierro, níquel y cobre). Si se administra mediante sonda nasogástrica o nasointestinal, se recomienda utilizar un sistema de administración de vidrio y/o de plástico.

No mezclar antibióticos y acetilcisteína antes de la administración debido a la posibilidad de inactivación *in vitro* de los antibióticos (especialmente antibióticos betalactámicos).

### 6.3 Periodo de validez

Sin abrir: 3 años

Tras la primera apertura: 2 años

Los comprimidos partidos por la mitad se deben utilizar en 24 horas tras la primera apertura y volverlos a introducir en el acondicionamiento primario cuando estén envasados en lámina de papel de aluminio.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cada comprimido efervescente está sellado individualmente en una lámina de papel de aluminio que viene en una caja plegable o los comprimidos sueltos están envasados en un tubo de plástico con tapones de polietileno con desecante de gel de sílice o tamiz molecular.

Tamaños de envases:

Cajas con 10 y 20 comprimidos.

Tubos con 10, 20 y 25 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Boehringer Ingelheim International GMBH

Binger Strasse, 173

D-55216- Ingelheim am Rhein

Alemania

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

79190

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

*Febrero 2015*

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2014