



# N-ACETILCISTEÍNA



Flaubertt Santana de Azeredo

## 1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO<sup>1</sup>

90170: N-acetilcisteína solução injetável 100mg/ mL ampola 3 mL - Uso hospitalar

## 2. CLASSE TERAPÊUTICA<sup>1,3</sup>

Expectorante, excluindo associações com supressores da tosse; antídoto

## 3. INDICAÇÕES<sup>2,5,6</sup>

Tratamento de bronquite aguda; bronquite crônica simples e exacerbações dela; enfisema; pneumonia; atelectasias pulmonares; fibrose cística (mucoviscidose) e como antídoto na intoxicação por paracetamol. Também tem uso como auxiliar no diagnósticos de estudos brônquicos

### 3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

### 3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES<sup>2,5</sup>

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a acetilcisteína e/ou aos demais componentes da formulação e para crianças menores de 2 anos (exceto para uso EV). Não há contraindicação no seu uso como antídoto.

Além dessas, também são contraindicadas asma aguda.

## 5. ADMINISTRAÇÃO E USO<sup>2,3,4,5,6</sup>

### 5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via endovenosa (EV) e via inalatória

### 5.2 MODO DE USO

#### Uso EV como mucolítico:

Administrar com solução salina 0,45% (devido hiperosmolaridade) ou glicosada 5% ou água para injeção por infusão lenta. Estabilidade da diluição é de 24 horas a temperatura ambiente.

Posologia de 1 ampola (em adultos) ou meia ampola (em crianças acima de 2 anos) na frequência de 1 a 2 vezes por dia.

#### **Uso EV como antídoto:**

Administrar por infusão lenta, iniciando a terapia o mais breve possível (dentro de 8 a 10 horas da ingestão de sobredose de paracetamol). Considera-se o tratamento praticamente ineficaz após 15 h de sobredose ingerida, apesar da literatura citar tratamento bem sucedido iniciado 16 a 24 horas transcorridas da ingestão.

O esquema terapêutico consiste em dose de ataque (150 mg/kg) por 60 min; 2ª dose (50mg/kg) por 4 horas; e 3ª dose (100mg/kg) por 16h, no qual o volume da solução (salina ou glicosada 5%) varia conforme o peso corporal do paciente intoxicado (Indicado em asterisco (\*) abaixo).

\* peso corporal  $\geq$  40 kg: dilui a dose de ataque em 200 mL de solução; 2ª dose em 500 mL e 3ª dose em 1000 mL.

\* peso corporal 20 a 40 kg: dilui a dose de ataque em 100 mL de solução; 2ª dose em 250 mL e 3ª dose em 500 mL.

\* peso corporal  $\leq$  20 kg: usa solução compatível (5% dextrose em água, cloreto de sódio 0,45% ou água para injeção) e dilui dose de ataque em 3 mL/kg de solução; 2ª dose em 7 mL/kg e 3ª dose em 14 mL/kg

#### **Uso inalatório (por nebulização ou por instilação endotraqueal ou endobrônquica)**

Solução a 10% pode ser usada sem diluição. A 20% precisa ser diluída em soro fisiológico ou água destilada. Após aberta tem estabilidade de até 96 horas em geladeira. Deve transpor a dose prescrita de acetilcisteína da ampola, com uso da seringa, para o copo do inalador (na nebulização) ou administrar a ampola por cânula de traqueostomia do tubo endotraqueal ou do broncoscopio (na instilação) em cada sessão. Pode-se adicionar outros medicamentos compatíveis conforme a prescrição médica completando o volume do copo com solução fisiológica ou água destilada. Fazer no tempo determinado (geralmente, na nebulização, usa 1 ampola diluída em igual quantidade de soro fisiológico sendo de 1 a 2 sessões por dia durante 5 a 10 dias ou de acordo com a necessidade).

### **5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO**

#### **5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)**

Incompatibilidade de via em Y com antibióticos como anfotericina B, ampicilina, cefepima, ceftriaxona, ceftazidima, eritromicina e tetraciclina. Reage com materiais contendo borracha, ferro e cobre.

#### **5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA (QUANDO APLICÁVEL)**

Excepcionalmente, tanto conservado na ampola aberta ou no nebulizador, pode adquirir uma coloração rosada, fato este que não significa que o medicamento perdeu sua atividade.

### 5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

É uma solução límpida incolor com leve odor sulfúreo (enxofre) da acetilcisteína.

### 5.4 DOSAGENS

#### 5.4.1 DOSE MÁXIMA

300 mg/kg/dia

#### 5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME (QUANDO APLICÁVEL)

Não se aplica.

### 5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica

## 6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE<sup>2,4,6</sup>

### 6.1 FARMACODINÂMICA

#### 6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

A acetilcisteína exerce sua ação mucolítico-fluidificante por meio de seu grupo sulfidril livre, que abre as ligações dissulfeto das mucoproteínas e dos ácidos nucleicos nas secreções mucosas e mucopurulentas sendo mais significativa em pH mais elevado (pH 7 a 9). Assim, diminui a viscosidade do muco e melhora a depuração mucociliar por tosse, drenagem postural ou meios mecânicos,.

Na intoxicação por paracetamol, a acetilcisteína tem ação antioxidante direta, atuando como um agente hepatoprotetor, no qual serve como um substituto e regenerador da glutatona hepática com seu grupo tiol livre nucleofílico, aumentando a conjugação não tóxica do sulfato do acetaminofeno.

#### 6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

5 a 10 minutos

### 6.2 FARMACOCINÉTICA

#### 6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

Por EV, atinge níveis plasmáticos de 300-900 mg/L em poucos minutos. Devido ao metabolismo pré-sistêmico, por via oral, tem biodisponibilidade muito baixa (cerca de 10%)

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

O pico via EV é 20 vezes maior que a dose por via oral. O  $T_{max}$  por via EV ou via inalatória é de 5 a 10 minutos, já por VO é de 1 a 3 horas.

#### 6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Cerca de 50% (66 a 87%) após 4 horas da administração, caindo para 20% em 12 horas.

- **SOLUBILIDADE**

Distribui-se no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas mais na sua forma metabolizada ativa (80%) com Vd de 0,33 a 0,47 L/Kg. Atravessa a placenta. Contudo, não há dados sobre passar pela barreira hematoencefálica ou para o leite materno. Pode ser dialisável.

### 6.2.3 METABOLISMO

Metabolização rápida e extensiva no fígado e na parede intestinal (se for VO), formando seus metabólitos ativo de dissulfetos: cisteína, N-acetilcisteína e N,N-diacetilcisteína); a cisteína é posteriormente metabolizada para formar glutatona e outros metabólitos.

### 6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Possui  $T_{1/2}$  de 5,6h a 6,25h, principalmente por excreção renal (30%).

## 7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>2,3,4,5</sup>

### 7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- \* Com nitratos e nitroglicerina: pode resultar em aumento da hipotensão e cefaleia induzida por nitroglicerina. Risco moderado. Monitorar uso;
- \* Com carbamazepina: pode resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina. Risco moderado. Monitorar níveis plasmáticos de carbamazepina.
- \* Com antibióticos: pode inativá-los *in-vitro*. Evitar dissolução direta entre antibióticos e acetilcisteína.

### 7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se conhece interferências entre o medicamento e alimentos.

### 7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

A acetilcisteína pode interferir no ensaio colorimétrico de dosagem de salicilatos e no teste de cetona na urina. Risco mínimo.

## 8. EFEITOS ADVERSOS<sup>2,3,4,5</sup>

### 8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar efeitos

- \* Respiratórios: dispneia, broncoespasmo
- \* Imunológicos: reação e choque anafiláticos; reação de hipersensibilidade, doença autoimune (síndrome de Stevens-Johnson e de Lyell).

Além desses, também são relatados

### 8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar efeitos cardiovasculares: taquicardia; hipotensão; angioedema; angina;

- \* Respiratórios: rinorreia, faringite;

\* Dermatológicos: prurido, erupção cutânea, rash, urticária; rubor;

\* Hematológicos: tempo de protrobina elevado e taxa de agregação plaquetária diminuída; hemoptise

Além desses, também são relatados

\* Cardiovascular: edema, rubor; hipervolemia, alterações no ECG; edema facial;

\* Respiratórios: hemoptise; broncoconstrição

\* Gastrointestinais: diarreia, náuseas, vômitos; estomatite; gastralgias,

\* Neurológicos: euforia; sonolência, tinido, febre

## 9. AJUSTES DE DOSE<sup>2,3,4</sup>

### 9.1. INJURIA RENAL

#### 9.1.1 ADULTO

Não há dados necessário para ajuste de dose.

#### 9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Possui T1/2 média maior nos neonatos (11h), apesar de não ser necessário ajuste de dose.

#### 9.1.3 HEMODIÁLISE

Não há recomendação de ajuste de dose para pacientes em hemodiálise.

### 9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

#### 9.2.1 ADULTO

Há aumento de T1/2 de 80% em insuficiência hepática grave ligada a cirrose alcoólica ou biliar. Entretanto, não se recomenda ajuste de dose.

#### 9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não recomenda uso em menor de 2 anos de idade.

## 10. PRECAUÇÕES<sup>2,5</sup>

### 10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Categoria de risco na gravidez: B (dados clínicos escassos sobre uso em mulheres grávidas).

Pode ter uso aceitável após cuidadosa avaliação de risco-benefício.

### 10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Há secreção no leite materno, mas sem dados clínicos. Por isso, não se recomenda utilizar este medicamento durante a lactação.

### 10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Este medicamento é **contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos** (exceto uso intravenoso).

### 10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

## 11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO<sup>2</sup>

Conserve o medicamento na embalagem original e em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da luz. A ampola de acetilcisteína deve ser aberta apenas no momento do uso.

Após aberto, válido por 24 horas, se conservado em geladeira, para uso endotraqueal ou aerossolterapia. Estas medidas não se aplicam para o uso injetável do medicamento.

## **12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO**

### **12.1 PRESCRIÇÃO**

#### **12.1.1 RECEITUÁRIO**

Receita comum

#### **12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA**

Não se aplica

#### **12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO**

Não se aplica

#### **12.1.4 VALIDADE**

Não se aplica

### **12.2 DISPENSAÇÃO**

No âmbito hospitalar, a dispensação será para pacientes internados com prescrição vigente.

## **13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE<sup>2,3,5</sup>**

O medicamento tem um odor desagradável temporário e se torna menos perceptível à medida que a terapia continua;

Acetilcisteína usada durante a inalação pode ser administrada concomitantemente com vasoconstritores e broncodilatadores comumente utilizados;

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

## **14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE<sup>2,3,5</sup>**

Verifique, antes da utilização, o aspecto da solução sempre límpida;

Utilizar dispositivos nebulizadores feitos de vidro ou plástico, lavando-os com água após o uso;

Como pode ocorrer aumento das secreções brônquicas após a inalação, e se a resposta à tosse for inadequada, deve-se seguir a drenagem postural, a percussão por inalação e a sucção mecânica ou aspiração endotraqueal, com ou sem broncoscopia, se corpo estranho ou acúmulo local;

Uso com cautela em pacientes com asma brônquica, com úlcera péptica e idosos ou debilitados com insuficiência respiratória grave.

Cuidado em pacientes com asma brônquica ou broncoespamo devido ao risco aumentado de reação de hipersensibilidade. Usar em paciente estabilizado ou tratar concomitantemente

com broncodilatador para prevenir crises. Em caso de piora, interromper a terapia de imediato.

É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica;

Os efeitos indesejáveis de perfusão de acetilcisteína aparecem mais comumente se o medicamento é administrado muito rápido ou em quantidade excessiva. Portanto, as indicações de posologia devem ser rigorosamente seguidas e feitas sob supervisão médica; Recomenda-se que, no caso de administração concomitante para inalação com outros medicamentos, a solução seja preparada na hora e ser utilizada uma vez só, para garantir que não haverá comprometimento da estabilidade química da mistura;

Devido à elevada tolerabilidade do medicamento, a frequência das sessões, as doses e a duração do tratamento podem ser modificadas a critério médico, em limites bastante amplos, sem necessidade de diferenciar as doses para adultos das usadas na pediatria

A administração da acetilcisteína em doses como antídoto em intoxicações por paracetamol pode prolongar o tempo de protrombina (queda do índice de protrombina, elevação de INR ou RNI: relação normatizada internacional).

Acetilcisteína contém 43 mg (1.9 mmol) de sódio por ampola. Essa informação deve ser considerada em pacientes submetidos à dieta controlada de sódio.

## 15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos do Distrito Federal 2021 - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: 1ª edição [citado em 17 mar. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/remed-DF/>
2. Flui mucil® [Bula para profissional - solução injetável] [Internet]. São Paulo: Zambon Laboratorios Farmacêuticos Ltda, 2017. [citado em 27 jan. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>
3. UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): WoltersKluwer Health. 2020. Acetylcysteine: Drug information [citado em 03 de dez. 2020]. Disponível em <https://www.uptodate.com>
4. Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2020. Acetylcysteine [citado em 27 jan. 2021]. Disponível em <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/deeplinkaccess?institution=3c1m54e6d1s98g3e3r43a4l201002^spIDeR^wEb&source=deepLink#>
5. Medscape [Internet]. New York: LLC. 2020. Acetylcysteine [citado em 27 jan. 2021]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/n-acetylcysteine-mucomyst-acetylcysteine-343425#91>

6. KOROLKOVAS, Andrejus; FRANÇA, Francisco F.A.C. **DTG – Dicionário Terapêutico**  
**Guanabara.** 21 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2015

	Nome	Matrícula	Data
Elaboração	«Flaubertt Santana de Azevedo»	«Farmacêutico»	«03/12/2020»
Revisão	«Marco Sant Anna Souza»	« Farmacêutico »	«14/06/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora da Assistência Farmacêutica»	«19/02/2022»
Atualização	«Viviane Corrêa de Almeida Fernandes»	«Farmacêutico»	«17/02/2022»