



INFORME TECNICO DFAU-UFURM-DIGEMID/MINSA

Proceso:	Revisión y actualización de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Acetilcisteína 200mg gránulos/polvo
Institución que lo solicita	Seguro Social de Salud – ESSALUD
Indicación específica:	Tratamiento de intoxicación por paracetamol Tratamiento de intoxicación por tetracloruro de carbono
Número de casos anuales:	127 casos (paracetamol) 1-4 casos (tetracloruro de carbono)
Motivo de la solicitud	<u>Criterios fundamentales</u> Medicamento de eficacia y seguridad demostrada para cubrir un vacío terapéutico importante <u>Criterios complementarios</u> Conveniencia: Cada producto farmacéutico especifica su conveniencia

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Acetilcisteína
Formulación propuesta para inclusión	Acetilcisteína 200mg gránulos/polvo
Verificación de Registro Sanitario¹:	28 Registros Sanitarios vigentes
Alternativas en el PNUME²:	Acetilcisteina 200mg/ml inyectable x 10mL

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

a. PREGUNTA CLÍNICA

¿La N-acetilcisteína vía oral será una alternativa a la acetilcisteína endovenosa en el tratamiento de intoxicación por paracetamol?

b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes³ y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.

¹ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso junio 2018.

² Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: “Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud” Perú 2015. Fecha de acceso junio 2018.

³ Dicenso A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the «5S» model into a «6S» model. Evid Based Nurs. 2009; 12: 99-101.



- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA).
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos).

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

Fuentes de información:

- De acceso libre
 - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
 - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas).
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport, Uppsala Monitoring.

Fecha de búsqueda: La búsqueda sistemática fue realizada hasta junio del 2018

IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

El paracetamol (acetaminofén) es el medicamento más utilizado en el mundo y su fácil accesibilidad y presencia en la mayoría de hogares, lo convierten en la primera causa de intoxicación medicamentosa (accidental y voluntaria) e insuficiencia hepática aguda.⁴

En el Reino Unido, el paracetamol es el fármaco más común consumido por sobredosis, representando el 48% de los ingresos por envenenamiento en el hospital y se asocia con un estimado de 100 a 200 muertes por año. El 2014, en los EE.UU, la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Envenenamientos informó un total de 67,187 casos intoxicados entre adultos y niños como único agente causante al paracetamol y 47,588 casos con paracetamol en combinación con otras drogas. En total se presentaron 996 casos de toxicidad importante por paracetamol y 108 casos de muertes relacionadas con paracetamol⁵.

La Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones reportó, aproximadamente, 127,000 exposiciones anuales al acetaminofén. Se presentaron alrededor de 200 muertes relacionadas con sobredosis, en las que los agentes analgésicos habían sido los responsables. En 30% de los casos, el acetaminofén se encontró como único agente y estaba implicado en 40% de los casos como causa de falla hepática fulminante. La sobredosis de acetaminofén en casos graves puede resultar en falla hepática aguda y muerte, aunque estas consecuencias no son frecuentes. Los datos recientes indican que la sobredosis de acetaminofén es la principal causa de falla hepática aguda en adultos en los Estados Unidos.

⁴ Mintegui S. Manual de intoxicaciones de paracetamol en pediatría. Ediciones Ergon. 2003

⁵ Heard K, Newton A. Paracetamol Overdose. BMJ Best Practice. Última actualización noviembre 2017. Disponible en <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/welcome.html>



En adultos, el acetaminofén está involucrado en el 50% de los casos de falla hepática aguda y, en niños, en el 13% de los casos⁶.

El paracetamol es biodegradado en el hígado; aproximadamente, 90% de este medicamento sufre un proceso de conjugación: 40 a 60% con glucurónido y 20 a 40% con sulfato, para ser convertido en metabolitos no tóxicos. Sin embargo, el 5% de la dosis terapéutica de acetaminofén es biodegradada por oxidación con la enzima citocromo P450 hepática (CYP450) a N-acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI). Este compuesto es un metabolito extremadamente tóxico, posiblemente como resultado de la unión covalente a las proteínas y a los ácidos nucleicos, pero es rápidamente bioinactivado al combinarse con glutatión y se convierte en un metabolito no tóxico que se elimina por vía renal. Cuando existe una sobredosificación de acetaminofén, se agotan las reservas de glutatión, dicho metabolito tóxico queda libre en el hígado y provoca necrosis de los hepatocitos. También, se puede producir necrosis tubular renal y, en menor proporción, pancreatitis. La N-acetilcisteína previene la lesión hepática, principalmente porque restablece las reservas de glutatión hepático al actuar como precursor o sustituto del glutatión y, además, disminuye la formación de NAPQI por aumento de la conjugación con sulfato para producir metabolitos no tóxicos⁷.

El tratamiento debe enfocarse primero a estabilizar al paciente, luego iniciar manejo de soporte, disminuir la absorción del medicamento y detectar el compromiso hepático, para finalmente iniciar el tratamiento específico con el antídoto y manejar las complicaciones⁸. El N-acetilcisteína (NAC) es el antídoto por excelencia de la intoxicación por acetaminofén y se debe otorgar a todo paciente en riesgo de hepatotoxicidad. La N-acetilcisteína previene la hepatotoxicidad restaurando las reservas hepáticas de glutatión. La clave para la efectividad del tratamiento es iniciarlo en las primeras 8 horas de la ingestión aguda⁹.

V. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO

a. FARMACODINAMIA

El antídoto para la intoxicación por acetaminofén es la N-acetilcisteína (precursor del glutatión) la cual tiene dos mecanismos de acción; en pacientes con ingestiones agudas menores de ocho horas, tiene un mecanismo preventivo al restituir los niveles hepáticos de glutatión, lo cual lleva a la detoxificación de los metabolitos tóxicos o a impedir su formación; y por otro lado, en pacientes que ya presentan evidencia clínica y paraclínica de hepatotoxicidad inducida por acetaminofén, probablemente contribuye a reparar el daño oxidativo al reponer los depósitos de glutatión y generar cisteína; sin embargo, este efecto es menos conocido¹⁰.

⁶ Roldán, Tatiana; López, Ángel. Intoxicación por acetaminofén en pediatría: aproximación y manejo. Universitas Médica, [S.I.], v. 53, n.1, p.56-67, ene. 2012. ISSN 2011-0839. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/16122/12892>. Fecha de acceso: 22 jun. 2018

⁷ Roldán, Tatiana; López, Ángel. Intoxicación por acetaminofén en pediatría: aproximación y manejo. Universitas Médica, [S.I.], v. 53, n.1, p.56-67, ene. 2012. ISSN 2011-0839. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/16122/12892>. Fecha de acceso: 22 jun. 2018

⁸ Roldán, Tatiana; López, Ángel. Intoxicación por acetaminofén en pediatría: aproximación y manejo. Universitas Médica, [S.I.], v. 53, n.1, p.56-67, ene. 2012. ISSN 2011-0839. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/16122/12892>. Fecha de acceso: 22 jun. 2018

⁹ Castro María Paula Vargas. Intoxicación por acetaminofén en adultos. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 June 22]; 33(1): 103-109. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100103&lng=en.

¹⁰ Mancipe L., Fernández, Fernández D. Intoxicación por Acetaminofén. Rev. Médica. 2010; 18 (2): 221-227,



b. FARMACOCINÉTICA

La acetilcisteína se absorbe rápidamente tras su administración por vía oral, se desacetila y circula en forma libre ligada a las proteínas plasmáticas, con una biodisponibilidad de un 10%. Tras la administración de una dosis de 600mg, la C_{max} para la acetilcisteína libre resultó de 15nmol/mL, t_{máx} de 0,67 h y la semivida del fármaco de aproximadamente 6h. También se observa un incremento en los niveles plasmáticos de cisteína y glutatión, aspecto relacionado con su propio mecanismo de acción. La acetilcisteína difunde de forma rápida a los líquidos extracelulares, localizándose principalmente a nivel de la secreción bronquial. Su eliminación es renal, en un 30%, y sus principales metabolitos son los aminoácidos cistina y cisteína¹¹.

VI. TRATAMIENTO

a. SUMARIOS

UPTODATE¹², en lo respecta al **Tratamiento por envenenamiento de acetaminofén** consideran acetilcisteína oral y endovenosa, que debe administrarse teniendo en consideración lo siguiente:

Manejo en adultos:¹³

Dosificación oral de acetilcisteína (NAC):

- La dosificación oral es aceptable para pacientes no embarazadas con un tracto GI funcional y sin evidencia de hepatotoxicidad.
- Dosis de carga de 140mg/kg, seguida de 17 dosis de 70mg/kg cada 4 horas.
- Si el vómito ocurre dentro de 1 hora de la dosificación de NAC, se debe repetir una dosis de NAC lo más rápido posible.
- La terapia puede finalizarse entre 24 y 36 horas después de la ingestión si el nivel de paracetamol es inferior a 10microgramos/mL, y el paciente no presenta evidencia de hepatotoxicidad y permanece clínicamente bien.

Dosificación intravenosa (IV) de acetilcisteína (NAC):

- En pacientes sin evidencia bioquímica de insuficiencia hepática (es decir, aquellos con INR <2), use el protocolo IV de 21 horas: dosis de carga de 150mg/kg durante 60 minutos, seguidos de 50mg/kg infundidos durante 4 horas, con los 100mg/kg infundido durante las 16 horas restantes.
- En pacientes con evidencia bioquímica de insuficiencia hepática (es decir, aquellos con INR >2), administre el protocolo IV de 21 horas (dosis de carga de 150mg/kg durante 60 minutos, seguido de 50mg/kg infundido durante 4 horas, seguido de 100mg/kg infundido durante las siguientes 16 horas) seguido de una infusión intravenosa continua de NAC a 6.25mg/kg por hora hasta que INR sea <2.
- La dosificación IV es aceptable en todos los casos de toxicidad por paracetamol y debe usarse en lugar de la administración oral en pacientes que no toleran la NAC x vía oral (p. ej. vómitos intratables), pacientes con una afección médica que excluye la

¹¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Acetilcisteína 200mg polvo. España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; junio del 2018]. Disponible: <http://www.aemps.gob.es>

¹² Acetaminophen (paracetamol) poisoning: Treatment UpToDate® (version 30). [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com>

¹³ Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: Treatment UpToDate® (version 30). [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com>



administración de NAC oral (p. ej., ingestión corrosiva, sangrado gastrointestinal, pacientes con hepatotoxicidad significativa (INR >2) y pacientes embarazadas.

En cuanto a la acetilcisteína no se han encontrados ensayos directos que comparen los protocolos de tratamiento de vía intravenosa por 20 horas y de vía oral x 72 horas en pacientes tratados tempranamente después de la ingestión del paracetamol. La mejor información disponible sugiere que ambas rutas son efectivas y las diferencias son mínimas. En la mayoría de los pacientes, la vía oral o intravenosa es aceptable. En niños y adultos la administración intravenosa es favorable en cualquiera de los siguientes casos:

- Vómitos
- Contraindicaciones para la administración oral (es decir, pancreatitis, íleo u obstrucción intestinal, lesión intestinal).
- Falla hepática.
- Pacientes que rechazan la administración oral.
- Pacientes con evidencia de insuficiencia hepática que requieren terapia IV.

Manejo en niños y adolescentes:¹⁴

La acetilcisteína (NAC) es el antídoto aceptado para el envenenamiento por paracetamol y se administra a todos los pacientes con riesgo significativo de hepatotoxicidad. En la ingestión aguda los dos protocolos más utilizados y aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) son: el protocolo intravenoso (IV) de 20 horas y el protocolo de vía oral de 72 horas.

El régimen de vía oral de 72 horas tiene la ventaja teórica que el antídoto llega a la circulación portal. El olor nocivo y el sabor de la preparación a veces resultan en problemas con los vómitos y la incapacidad de los niños para tolerar el curso completo de la vía oral. En cuanto al protocolo intravenoso (IV) de 21 horas se requiere un cuidado especial en los niños para evitar la administración de exceso de agua libre. La sobrecarga de líquidos y los errores de dosificación en niños pequeños que reciben NAC intravenosa han resultado en hiponatremia, convulsiones y muerte. Además, NAC IV puede causar reacciones anafilactoides y solo debe administrarse con un control frecuente de los signos vitales y en un entorno donde el tratamiento inmediato esté disponible.

Se administra una dosis total de 300mg/kg de NAC por vía intravenosa durante 21 horas. Los niños ≥ 40 kg pueden recibir NAC IV como se recomienda para adultos.

Pacientes ≤ 20 kg:

- Dosis de carga: 150mg/kg en 3mL por kg de diluyente administrado IV durante 60 minutos.
- Segunda dosis: 50mg/kg en 7mL por kg de diluyente administrado IV durante 4 horas (12.5mg/kg NAC por hora).
- Tercera dosis: 100mg/kg en 14mL por kg de diluyente administrado IV durante 16 horas (6.25mg/kg NAC por hora).

¹⁴ Heard K, Dart R. Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents. Version 33.0. UpToDate® (version 30). [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com>



Pacientes > 20 y <40 kg:

- Dosis de carga: 150mg/kg en 100mL de diluyente administrado IV durante 60 minutos.
- Segunda dosis: 50mg/kg en 250mL de diluyente administrado IV durante 4 horas (12.5mg/kg NAC por hora).
- Tercera dosis: 100mg/kg en 500mL de diluyente administrado durante 16 horas (6.25mg/kg NAC por hora).

BEST PRACTICE¹⁵, en lo respecta al **Tratamiento de intoxicación por paracetamol** consideran el manejo de la intoxicación de acuerdo a la ingesta, tal como se muestra en la siguiente Tabla:

Intoxicación aguda en una sola ingesta	
<4 horas desde la ingestión	La acetilcisteína es el tratamiento de elección y se administra por vía intravenosa (en los EE.UU. y en otros lugares todavía se administra ocasionalmente por vía oral). <i>Evidencia C</i>
1st line ✓ acetylcysteine Adjunct ✓ anti-emetic Adjunct ✓ activated charcoal	
4 – 8 horas después de la ingestión	
1st line ✓ acetylcysteine Adjunct ✓ anti-emetic	
8 – 24 horas de la ingestión	
1st line ✓ acetylcysteine Adjunct ✓ anti-emetic Adjunct ✓ evaluation for liver transplant	
24 horas desde la ingestión o tiempo desconocido	
1st line ✓ acetylcysteine Adjunct ✓ anti-emetic Adjunct ✓ evaluation for liver transplant	
Ingestión de paracetamol escalonada	
1st line ✓ acetylcysteine Adjunct ✓ anti-emetic Adjunct ✓ evaluation for liver transplant	La acetilcisteína es el tratamiento de elección para la sobredosis escalonada. Se administra por vía intravenosa (EE.UU. y en otros países todavía se administra ocasionalmente por vía oral).

¹⁵ Heard K, Newton A. Paracetamol overdose. BMJ Best Practice. Última actualización noviembre 2017. Disponible en <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/welcome.html>



Ingesta repetida supraterapéutica del paracetamol con signos de hepatotoxicidad	
<p>1st line ✓ acetylcysteine</p> <p>Adjunct ✓ anti-emetic</p> <p>Adjunct ✓ evaluation for liver transplant</p>	<p>La acetilcisteína es el tratamiento de elección para la sobredosis repetida supraterapéutica. Se administra por vía intravenosa (en los EE. UU. y en otros países todavía se administra ocasionalmente por vía oral).</p> <p>La acetilcisteína es el tratamiento de elección y se inicia de inmediato. Evidencia C Se puede administrar por vía oral o intravenosa.</p>
Ingesta repetida de dosis supraterapéutica del paracetamol con signos de no hepatotoxicidad	
<p>Ingestion de paracetamol <75mg/kg/24 hours</p> <p>1st line ✓ no further treatment</p>	<p>La acetilcisteína es el tratamiento de elección para la sobredosis supraterapéutica de dosis repetida. Se administra por vía intravenosa (en los EE.UU. y en otros países todavía se administra ocasionalmente por vía oral).</p> <p>Aquellos que han ingerido menos de 75mg/kg/24 horas de paracetamol no requieren tratamiento.</p>
<p>Ingestión de paracetamol de 75-150mg/kg/24 horas</p> <p>1st line ✓ acetylcysteine</p> <p>Adjunct ✓ anti-emetic</p> <p>Adjunct ✓ evaluation for liver transplant</p>	<p>En niños y adultos se administra acetilcisteína por infusión intravenosa de 150mg/kg durante 1 hora, seguida de infusión de 50mg/kg durante 4 horas, luego infusión de 100mg/kg durante 16 horas.</p>
<p>Ingestión de paracetamol >150mg/kg/24 horas</p> <p>1st line ✓ acetylcysteine</p> <p>Adjunct ✓ anti-emetic</p> <p>Adjunct ✓ evaluation for liver transplant</p>	<p>En niños y adultos se administra acetilcisteína por infusión intravenosa de 150mg/kg durante 1 hora, seguida de infusión de 50mg/kg durante 4 horas, luego infusión de 100mg/kg durante 16 horas.</p> <p>La acetilcisteína es el tratamiento de elección para la sobredosis supraterapéutica repetida. Se administra por vía intravenosa (EE.UU. y en otros países todavía se administra ocasionalmente por vía oral).</p>

DYNAMED¹⁶, en lo respecta a la **Intoxicación por paracetamol** indica lo siguiente:

- La acetilcisteína puede administrarse por vía oral o intravenosa dependiendo del estado mental del paciente y la capacidad de tomar medicamentos orales, sin embargo la formulación IV (acetato) se usa con mayor frecuencia.
- En la formulación endovenosa los efectos adversos y complicaciones son las reacciones anafilactoides (generalmente durante la dosis de carga), que presentan rubor, erupción y angioedema. Un aproximado de 10-20% han reportado riesgo de anafilaxia con NAC IV. La sobredosis masiva de NAC IV debido a un error de dosificación se ha asociado con convulsiones, estado epiléptico, hipertensión intracraneal y edema cerebral en niños.
- La formulación oral se considera como una alternativa a la formulación IV en pacientes con mayor riesgo de reacciones anafilactoides con administración IV, incluidos los pacientes con asma y aquellos con niveles iniciales bajos de acetaminofén sérico (APAP) (<150mcg/mL).
- La dosis por vía oral de carga es 140mg/kg, seguida de 70mg/kg cada 4 horas por 17 dosis totales. Para enmascarar el sabor desagradable y el olor causado por el componente de azufre en la formulación oral se puede administrar en refresco o jugo. Los efectos adversos son típicamente gastrointestinales e incluyen náuseas y vómitos.

¹⁶ Paracetamol poisoning. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>



b. OTROS

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD¹⁷, mediante un Subcomité revisó la inclusión de N-acetilcisteína (NAC) vía oral como el antídoto para la toxicidad por paracetamol en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, en la cual menciona lo siguiente:

Existe evidencia clínica significativa en poblaciones adultas para sugerir que los NAC orales e intravenosos son igualmente efectivos. Solo se encontró un estudio pequeño con 25 niños que demostraron que el NAC tienen eficacia comparable entre la vía intravenosa y oral. Además diversos estudios observacionales que utilizaron NAC vía oral dentro de las primeras 10 horas después de la ingestión mostraron una disminución en la incidencia de hepatotoxicidad; sin embargo estos estudios involucraron pocos pacientes.

El Subcomité observó que la principal preocupación de los efectos adversos en niños fue con la infusión intravenosa que puede estar asociada con hiponatremia si se administran líquidos excesivos junto con la NAC así como las reacciones anafilactoides.

El Subcomité consideró que el NAC es el tratamiento de elección en la toxicidad del paracetamol donde la dosis y/o las concentraciones plasmáticas de paracetamol sugerirían el riesgo de hepatotoxicidad grave en una ingestión aguda. Acordaron que el NAC intravenoso debería permanecer en la lista, y que debe agregarse la vía oral.

VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

UPTODATE¹⁸¹⁹, en lo respecta a las reacciones adversas de acetilcisteína durante la administración menciona lo siguiente:

En las reacciones adversas en niños y adultos han observado que los errores de dosificación son comunes durante la administración de N-acetilcisteína IV, sin embargo los eventos adversos significativos derivados de tales errores de cálculo son poco frecuentes. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la administración de N-acetilcisteína IV, es la anafilaxia no mediada por IgE (anteriormente llamada reacciones anafilactoides) y los vómitos con administración oral.

Estudios prospectivos sugieren que entre el 10 y el 20% de los pacientes tratados con N-acetilcisteína IV desarrollan una reacción de hipersensibilidad (es decir, anafilaxia que no es mediada por IgE, conocida anteriormente como reacción anafilactoide). Las reacciones varían en gravedad y la mayoría de estos sujetos pueden tolerar la infusión cuando se reinicia. Sin embargo, los pacientes que reciben N-acetilcisteína IV requieren una estrecha vigilancia y los medicamentos y equipos necesarios para controlar la anafilaxia deben estar disponibles cuando se administra la perfusión inicial. En cuanto a los pacientes tratados con N-acetilcisteína oral, aproximadamente el 33% desarrollan náuseas y vómitos.

¹⁷ Report of the WHO Expert Committee, 2009 (including the 16th WHO Model List of Essential Medicines and the 2nd WHO Model List of Essential Medicines for Children)

¹⁸ Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: Treatment UpToDate® (version 30). [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com>

¹⁹ Heard K, Dart R. Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents. Version 33.0. UpToDate® (version 30). [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com>



VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

	Acetilcisteína 200mg gránulos/polvo
Concentración	200mg
Costo unidad (S/.)	1.00 ²⁰
Dosis	Dosis de carga: 140mg/kg y luego 70mg/kg cada 4 horas x 17 dosis
N° Unidades	466
Costo Total	S/. 466.00

Persona de 70kg

IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

a. AGENCIAS REGULADORAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)²¹

Acetilcisteína 200mg granulada, está indicado como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa tales como bronquitis aguda y crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa, complicaciones pulmonares de la fibrosis y otras patologías relacionadas.

b. LISTA MODELO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

En la 20ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos²², no se encuentra incluida la acetilcisteína 200mg en gránulos/polvo, sin embargo considera acetilcisteína en líquido oral de 10% y 20%.

c. PETITORIO NACIONAL UNICO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

En el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)²³, no se encuentra incluido acetilcisteína 200mg en gránulos/polvo.

X. CONCLUSIONES

En base a la evidencia revisada respecto al medicamento Acetilcisteína gránulos/polvo vía oral, el Equipo Técnico acuerda incluir la forma farmacéutica de líquido oral como una alternativa para el tratamiento de intoxicación por paracetamol en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) considerando las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), estableciéndose la denominación en el PNUME como Acetilcisteína 100mg/5mL líquido oral.

²⁰ DIGEMID. FUENTE: Acceso: observatorio de precio. Junio 2018

²¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Acetilcisteína. España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; junio del 2018]. Disponible: <http://www.aemps.gob.es>

²² WHO- World Health Organization 2017. WHO Model Lists of Essential Medicines for adults [Internet]. 20th. April 2017

²³ Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: “Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud” Perú 2015. Fecha de acceso: junio 2018