

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acetylcysteïne Sandoz 600 mg poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat 600 mg acetylcysteïne.

Hulpstof met bekend effect

Elk sachet bevat 2,0 g sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.

Homogeen, wit poeder met een citroen/honingsmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Secretolytische behandeling bij acute en chronische bronchopulmonale aandoeningen die gepaard gaan met een abnormale vorming en transport van slijmen bij volwassenen en adolescenten vanaf de leeftijd van 14 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten vanaf de leeftijd van 14 jaar nemen 1 sachet eenmaal per dag in (equivalent aan 600 mg acetylcysteïne per dag).

Wijze van toediening

Duur van gebruik

Acetylcysteïne Sandoz mag niet langer dan 4-5 dagen worden ingenomen zonder medisch advies.

Opmerking:

De mogelijke aanwezigheid van zwavelachtige geur is niet indicatief voor productveranderingen, maar is een kenmerk van de werkzame stof in dit preparaat.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gezien het hoge gehalte aan werkzame stof mag Acetylcysteïne Sandoz 600 mg poeder voor drank niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar. Er bestaan andere, geschikte farmaceutische vormen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zeer zelden zijn ernstige huidreacties zoals stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom gerapporteerd die in de tijd samenhangen met het gebruik van acetylcysteïne. Als er huid- en slijmvliesveranderingen optreden, moet meteen medisch advies worden gevraagd en moet het gebruik van acetylcysteïne worden beëindigd.

Patiënten met bronchiaal astma moeten tijdens de behandeling van dichtbij worden opgevolgd. Indien een bronchospasme optreedt, moet de inname van acetylcysteïne onmiddellijk stopgezet worden en een geschikte behandeling worden opgestart.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van dit geneesmiddel bij patiënten met een voorgeschiedenis van maagzweren, in het bijzonder bij de gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de slijmvliezen van het maagdarmkanaal irriteren. Het gebruik van acetylcysteïne, vooral in het begin van de behandeling, kan leiden tot liquefactie en zo tot een toename van het volume van de bronchiale secreties. Als de patiënt de secreties niet voldoende kan ophoesten, moeten geschikte maatregelen worden genomen

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Combinatie met antitussiva

Gecombineerd gebruik van acetylcysteïne en antitussiva (hoeststillers) kan een gevaarlijke secretoire congestie veroorzaken door een verminderde hoestreflex, zodat een bijzonder zorgvuldige diagnose vereist is voor deze combinatietherapie.

Antibiotica

Rapporten tot nog toe over inactivering van antibiotica (tetracyclines, aminoglycosides, penicillines) door acetylcysteïne betreffen enkel *in-vitro*-experimenten waarin de relevante stoffen direct werden gemengd. Veiligheidshalve is het toch beter orale antibiotica apart toe te dienen met een tussenpoos van minstens 2 uur. Dat geldt niet voor cefixime en loracarbef.

Actieve kool in hoge doses

Het gebruik van actieve kool kan het effect van acetylcysteïne verminderen.

Acetylcysteïne/glyceryltrinitraat

Gelijktijdige toediening van acetylcysteïne kan resulteren in een toename van de vaatverwijdende en plaatjesremmende effecten van glyceryltrinitraat (nitroglycerine).

Als een behandeling met nitroglycerine én acetylcysteïne noodzakelijk wordt geacht, moet de patiënt worden gevolgd op een mogelijke hypotensie; die kan ernstig zijn en kan worden aangegeven door hoofdpijn.

Veranderingen bij de bepaling van laboratoriumparameters

- Acetylcysteïne kan invloed hebben op de colorimetrische test van salicylaten.
- Bij urineonderzoek kan acetylcysteïne invloed hebben op de resultaten van bepaling van ketonlicham

Borstvoeding

Er is geen informatie beschikbaar betreffende de uitscheiding van acetylcysteïne of de metabolieten ervan in de moedermelk. Risico's voor het kind dat borstvoeding krijgt, kunnen niet worden uitgesloten. Gebruik tijdens de borstvoeding mag enkel plaatsvinden na strikte beoordeling van de baten en risico's.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Acetylcysteïne heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De evaluatie van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende informatie over de frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Getabelleerde lijst van bijwerkingen:

System/orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties		Anafylactische shock, anafylactische/an	

In zeer zeldzame gevallen werden ernstige huidreacties zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse gemeld in tijdverband met het gebruik van acetylcysteïne. In de meeste van deze gemelde gevallen werd ten minste één bijkomend geneesmiddel gelijktijdig gebruikt, hetgeen mogelijk de beschreven mucocutane effecten heeft versterkt.

In geval van recidief van huid- en slijmvliesletsels moet meteen medisch advies worden gevraagd en moet het gebruik van acetylcysteïne onmiddellijk worden gestaakt.

In verschillende studies werd een daling van de plaatjesaggregatie in aanwezigheid van acetylcysteïne aangetoond. De klinische relevantie daarvan is nog niet duidelijk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Er zijn nog geen gevallen van toxische overdosering waargenomen bij gebruik van orale galenische vormen van acetylcysteïne. Vrijwilligers werden behandeld met een dosis van 11,6 g acetylcysteïne/dag gedurende 3 maanden. Er werden geen ernstige bijwerkingen waargenomen. Orale doses tot 500 mg acetylcysteïne/kg LG werden verdragen zonder symptomen van intoxicatie.

a) Symptomen van intoxicatie

Overdoses kunnen leiden tot gastro-intestinale symptomen zoals nausea, braken en diarree. Zuigelingen lopen een risico op hypersecretie.

Acetylcysteïne is een derivaat van het aminozuur cysteïne. Acetylcysteïne heeft secretolytische en secretomotorische effecten in de luchtwegen. Het klieft de disulfidebindingen tussen de mucopolysacharideketens en heeft een depolymeriserend effect op DNA-ketens (in purulent slijm). Gezien die mechanismen zou de viscositeit van het mucus moeten verminderen.

Een alternatief mechanisme van acetylcysteïne zou kunnen zijn dat acetylcysteïne chemische radicalen bindt via zijn reactieve SH-groep en ze zo ontgift.

Acetylcysteïne verhoogt ook de synthese van glutathion, dat belangrijk is om toxische stoffen te ontgiften. Dat verklaart de werking van acetylcysteïne als antidotum bij een paracetamolintoxicatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt acetylcysteïne snel en bijna volledig geabsorbeerd en wordt het in de lever gemetaboliseerd tot cysteïne, de farmacologisch actieve metaboliet, en diacetylcystine, cystine en nog andere gemengde disulfiden.

Distributie

Gezien het hoge eerstestap-effect is de biologische beschikbaarheid van per os toegediend acetylcysteïne zeer laag (ongeveer 10%). Bij de mens worden maximale plasmaconcentraties bereikt na 1-3 uur. De maximale plasmaconcentratie van de metaboliet cysteïne bedraagt ongeveer 2 µmol/l. De eiwitbinding van acetylcysteïne is ongeveer 50%.

Biotransformatie

Acetylcysteïne en zijn metabolieten komen in drie verschillende vormen voor in het lichaam: gedeeltelijk in vrije vorm, gedeeltelijk gebonden aan eiwitten via labiele disulfidebruggen en gedeeltelijk als geïncorporeerd aminozuur. Acetylcysteïne wordt bijna uitsluitend in de vorm van inactieve metabolieten (anorganische sulfaten, diac

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

a) Acute toxiciteit

De acute toxiciteit in dierexperimenten is laag. Voor de behandeling van overdoses zie rubriek 4.9.

b) Chronische toxiciteit

Studies bij allerlei diersoorten (ratten, honden) met een duur van tot één jaar wezen niet op pathologische veranderingen.

c) Carcinogeen en mutageen potentieel

Er zijn geen mutagene effecten van acetylcysteïne te verwachten. Een *in-vitro*test was negatief.

Er werden geen studies naar het carcinogeen potentieel van acetylcysteïne uitgevoerd.

d) Reproductietoxiciteit

Er werden geen misvormingen waargenomen in embryotoxiciteitsstudies bij konijnen en ratten. Studies van de vruchtbaarheid en de perinatale en postnatale ontwikkeling waren negatief.

Acetylcysteïne gaat bij de ratten door de placenta en werd gedetecteerd in vruchtwater. De concentratie van de L-cysteinemetaboliet in de placenta en de foetus is gedurende tot 8 uur na orale toediening hoger dan de plasmaconcentratie bij de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose

Ascorbinezuur (E 300)

Natriumsacharine

Citroensmaak (wasachtige maïsmaltodextrine, suc

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Voor bewaarcondities na reconstitutie van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het poeder voor drank is verpakt in polyethyleen-aluminium-papieren sachets en in een doos gevoegd. De sachets bevatten 3 g poeder.

Verpakkingsgrootten:
6, 10, 20, 30, 60, 90 sachets

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE449671

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 februari 2014
Datum van laatste verlenging: 10 januari 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2023
Goedkeuring: 10/2023</