SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules:
Acetylcysteïne 0,2 g.

Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank:
Acetylcysteïne 0,2 g.

Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank:
Acetylcysteïne 0,6 g.

Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten:
Acetylcysteïne 0,6 g.

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules bevatten 96 mg lactose in elke harde capsule.
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank bevatten 723,34 mg sorbitol in elk zakje granulaat voor drank.
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank bevatten 2170 mg sorbitol in elk zakje granulaat voor drank.
Acetylcysteine EG 200 mg en 600 mg granulaat voor drank bevatten zonnegeel FCF.
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten bevatten 145 mg natrium in elke bruistablet.
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank bevatten 26 mg aspartaam in elk zakje granulaat voor drank.
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank bevatten 78 mg aspartaam in elk zakje granulaat voor drank.
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten bevatten 20 mg aspartaam in elke bruistablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules: harde capsules.
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank (zakjes): granulaat voor drank. Homogeen wit tot lichtroos poeder met citrussmaak.
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank (zakjes): granulaat voor drank. Homogeen wit tot lichtroos poeder met citrussmaak.
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten: bruistabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

A. Chronische bronchitis

In geval van chronische bronchitis (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease) gekenmerkt door chronisch hoesten, slijmvorming en geleidelijk toenemende kortademigheid en veroorzaakt door chronische ontsteking van de luchtwegen en oxidatieve stress - met behoud van een minimale longfunctie, ± 50 % van de normale waarde - is een behandeling op lange termijn met acetylcysteïne geïndiceerd om het risico op en de ernst van de exacerbaties te verminderen.

B. Mucoviscidose

In geval van mucoviscidose kan een orale behandeling wegens haar grotere soepelheid een behandeling met aërosol aanvullen.

C. Acute aandoeningen van de luchtwegen

Voorgesteld als symptomatische behandeling voor het fluïdiseren van muceuze en mucopurulente secreties bij aandoeningen van de bovenste en onderste luchtwegen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

A. Chronische bronchitis

- Pediatrische patiënten van 2 tot 7 jaar: 400 mg (120 tot 600 mg) per dag, in 2 of 3 innamen,
  bvb. 1 zakje of 1 harde capsule van 200 mg, tweemaal per dag.

- Volwassenen en pediatrische patiënten ouder dan 7 jaar: 600 mg per dag, in 1 tot 3 innamen,
  bvb. 1 zakje of 1 harde capsule van 200 mg, driemaal per dag.
  1 bruistablet of 1 zakje van 600 mg, éénmaal per dag.

B. Mucoviscidose

- Pediatrische patiënten van 2 tot 6 jaar: 120 mg tot 600 mg per dag,
  bvb. 1 half zakje van 200 mg (100 mg), driemaal per dag.

- Volwassenen en pediatrische patiënten ouder dan 6 jaar: 600 mg per dag,
  bvb. 1 zakje of 1 harde capsule van 200 mg, driemaal per dag.
  1 zakje of 1 bruistablet van 600 mg, éénmaal per dag.

Als algemene regel dient de posologie te worden aangepast op grond van de verkregen resultaten en de toestand van de patiënt. De behandelingsperioden kunnen van enkele weken tot enkele maanden gaan en kunnen onderbroken worden door perioden zonder behandeling, waarvan de duur afhankelijk is van de algemene toestand van de patiënt.

C. Behandeling van acute aandoeningen van de luchtwegen

- Pediatrische patiënten van 2 tot 7 jaar: 400 mg (120 tot 600 mg) per dag in 2 of 3 innamen,
  bvb. 1 zakje of 1 harde capsule van 200 mg, tweemaal per dag.

- Volwassenen en pediatrische patiënten ouder dan 7 jaar: 400 tot 600 mg per dag in 1 tot 3 innamen,
  bvb. 1 zakje of 1 harde capsule van 200 mg, twee- tot driemaal per dag.
  1 bruistablet of 1 zakje van 600 mg, éénmaal per dag.

Wijze van toediening

Harde capsules
Met een half glas water inslikken.

Granulaat voor drank en bruistabletten
De vereiste hoeveelheid in een half glas water of een andere niet-alcoholische drank (bvb. fruitsap) oplossen. Op die manier verkrijgt men een bereiding met een aangename smaak die als dusdanig kan worden ingenomen. Gedeeltelijk gebruikte zakjes mogen tot een volgende inname worden bewaard (het is raadzaam de andere helft binnen de 24 uur te gebruiken). Oplossingen moeten evenwel onmiddellijk worden gebruikt.
Bij kleine kinderen kan de verkregen oplossing met een lepel worden toegediend of in de zuigfles worden gemengd.

De eventuele aanwezigheid van een zwavelgeur bij het openen van de verpakking wijst niet op ontaarding van het product maar is kenmerkend voor het actieve bestanddeel.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor acetylcysteïne of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Niet gebruiken bij kinderen onder 2 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een maagzweer of antecedenten, bij risico op maagdarmbloedingen (anamnese van ulcus pepticum, oesofagale varices), in het bijzonder bij de gelijktijde toediening van andere geneesmiddelen met een gekend irriterend effect op het maagslijmvlies. De geneesmiddelenbewaking, dierproeven en de ruime ervaring met acetylcysteïne wijzen echter niet op een verhoogd risico op irritatie van het maagslijmvlies door acetylcysteïne aan een dosering tot 600 mg/dag.

Acetylcysteine EG kan de intensiteit van braken versterken.

De toediening van Acetylcysteine EG, voornamelijk in het begin van de behandeling, kan de bronchiale secreties vloeibaar maken en hun volume doen toenemen. Als de patiënt niet kan ophoesten, moeten de luchtwegen door posturale drainage of zo nodig door aspiratie vrij worden gehouden.

Mucolytica kunnen respiratoire obstructies uitlokken bij kinderen onder de leeftijd van 2 jaar. Als gevolg van de fysiologische karakteristieken van de luchtwegen in deze leeftijdsgroep, kan de expectoratie beperkt zijn. Daarom dienen mucolytica niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Allergische symptomen met inbegrip van algemene urticaria werden gerapporteerd; de toediening onderbreken indien de symptomen medisch niet onder controle gehouden kunnen worden.

Een lichte zwavelgeur wijst niet op een kwaliteitsvermindering van het product, maar is eigen aan het werkzame bestanddeel.

.

Bij patiënten met hartdecompensatie en arteriële hypertensie dient rekening te worden gehouden met de aanwezigheid van natriumzouten in de Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten. Dit geneesmiddel bevat 145 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 7.25% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Bij diabetici dient rekening te worden gehouden met het feit dat de zakjes Acetylcysteine EG 200 mg en 600 mg granulaat voor drank sorbitol bevatten. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

De zakjes Acetylcysteine EG 200 mg en 600 mg granulaat voor drank en de bruistabletten Acetylcysteine EG 600 mg, bevatten aspartaam, een zoetmiddel dat niet mag worden toegediend aan patiënten met fenylketonurie. Aspartaam wordt gehydrolyseerd in het maag-darmkanaal na orale inname. Een van de belangrijkste hydrolyse producten is fenylalanine. Er zijn geen non-klinische of klinische gegevens beschikbaar ter beoordeling van het gebruik van aspartaam bij zuigelingen jonger dan 12 weken.

Acetylcysteine EG 200 mg en 600 mg granulaat voor drank bevatten Zonnegeel FCF (E110). Dit kan allergische reacties veroorzaken.

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van nitroglycerine en Acetylcysteine EG kan significante hypotensie veroorzaken en de dilatatie van de arteria temporalis verhogen. Indien nitroglycerine en acetylcysteïne gelijktijdig moeten worden toegediend, moeten de patiënten worden opgevolgd voor hypotensie, die ernstig kan zijn, en worden gewaarschuwd dat hoofdpijn kan optreden.

Hoestremmende geneesmiddelen en Acetylcysteine EG dienen niet samen toegediend te worden, omdat de vermindering van de hoestreflex zou kunnen leiden tot accumulatie van de bronchiale secreties.

Gelijktijdig gebruik van Acetylcysteine EG en carbamazepine zou kunnen leiden tot subtherapeutische carbamazepine bloedwaarden.

In vitro studies toonden aan dat acetylcysteïne interfereert met sommige antibiotica of hun werking inhibeert wanneer ze rechtstreeks worden gemengd. Daarom wordt het oplossen van acetylcysteïne formuleringen samen met andere geneesmiddelen niet aanbevolen. Deze antibiotica zijn o.a. tobramycine, netilmicine, piperacilline, natrium-ampicilline, erythromycine lactobionaat, cefsulodine, ceftazidime, imipenem. Oraal toegediend acetylcysteïne interfereert niet, wat betreft biobeschikbaarheid, met amoxicilline, erythromycine, doxycycline, bacampicilline, thiamfenicol en amoxicilline in associatie met clavulaanzuur. De associatie met andere antibiotica is niet gedocumenteerd. Niettegenstaande is het raadzaam om, wanneer inname van antibiotica of andere orale geneesmiddelen noodzakelijk is, dit twee uur vóór of na de inname van acetylcysteïne te doen of te kiezen voor een verschillende toedieningsweg.

Door zijn chelerende eigenschappen kan acetylcysteïne de biologische beschikbaarheid van zouten van zware metalen zoals goud- en ijzerzouten en van calciumzouten verlagen. Bij gebrek

aan exacte gegevens hieromtrent is het raadzaam de inname van acetylcysteïne en deze zouten te spreiden of een andere toedieningswijze te kiezen.

Actieve kool kan het effect van Acetylcysteine EG verminderen.

Acetylcysteine EG kan de colorimetrische concentratiebepaling van salicylaat beïnvloeden.

Acetylcysteine EG kan de urinetest op ketonlichamen beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn beperkte klinische gegevens rond het gebruik van acetylcysteïne bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductie-toxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Acetylcysteine EG te vermijden tijdens de zwangerschap. Vóór gebruik tijdens de zwangerschap dienen de mogelijke risico's te worden afgewogen tegenover de mogelijke baten.

Borstvoeding
Het is niet bekend of acetylcysteïne/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden.
Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.
Rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en met het voordeel van de behandeling voor de vrouw, moet een beslissing worden genomen om ofwel de borstvoeding te onderbreken of om de behandeling met Acetylcysteine EG te onderbreken of ervan af te zien.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van acetylcysteïne op de menselijke vruchtbaarheid. Dierstudies wijzen niet op schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid bij de mens bij de aanbevolen doseringen (zie rubriek 5.3).

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

Acetylcysteine EG heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen geassocieerd met de orale toediening van acetylcysteïne zijn van gastro-intestinale aard. Overgevoeligheidsreacties waaronder anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties, bronchospasme, angio-oedeem, rash en pruritis werden minder frequent gerapporteerd.

Het percentage van de gevallen waarbij een bepaald ongewenst effect mogelijk is, is hierna weergegeven: zeer vaak: ≥ 1/10; vaak: ≥ 1/100, < 1/10; soms: ≥ 1/1000, < 1/100; zelden: ≥ 1/10000, < 1/1000; zeer zelden: < 1/10000 en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/ orgaanklassen	**Soms (≥1/1.000, <1/100)**	**Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Zeer zelden (<1/10.000)**	**Niet bekend**
Immuunsysteem-aandoeningen	Overgevoelig-heid		Anafylactische shock, anafylactische reactie, anafylactoïde	

			reactie	
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn			
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus		Duizeligheid	
Hartaandoeningen	Tachycardie			
Bloedvat-aandoeningen			Bloedingen	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Rinorroe toegenomen bronchiale secretie	Broncho-spasmen, dyspneu		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Braken, diarree, stomatitis, buikpijn, nausea	Dyspepsie		
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Urticaria, erytheem, angio-oedeem, pruritis	Rash		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Koorts			Gezichtsoedeem
Onderzoeken	Verlaagde bloeddruk			

In zeer zeldzame gevallen wordt het voorkomen van ernstige huidreacties zoals het Stevens-Johnson syndroom en Lyell's syndroom gerapporteerd, tijdsgerelateerd met de toediening van acetylcysteïne. In de meeste gevallen kon er minstens één medeverdacht geneesmiddel geïdentificeerd worden. Het wordt daarom aanbevolen om, als er nieuwe veranderingen van de huid of mucus membranen optreden, onmiddelijk medische hulp te zoeken en de behandeling met acetylcysteïne onmiddelijk stop te zetten.

Een daling van de bloedplaatjesaggregatie in aanwezigheid van acetylcysteïne werd in verschillende studies bevestigd. De klinische betekenis werd nog niet bepaald.

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:
België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.
Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé – website : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

De toxiciteit van acetylcysteïne is gering. Gezonde vrijwilligers kregen 11,2 g acetylcysteïne per dag toegediend gedurende drie maanden zonder het voorkomen van ernstige bijwerkingen. Orale dosissen van acetylcysteïne tot 500 mg per kg lichaamsgewicht werden getolereerd zonder enig symptoom van vergiftiging.

Symptomen

Overdosering kan leiden tot gastro-intestinale symptomen zoals nausea, braken en diarree.

Behandeling
Er bestaat geen specifiek antidoot voor acetylcysteïne; de behandeling is symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: mucolyticum, ATC-code: R05C B01

Werkingsmechanisme
Acetylcysteïne oefent een fluïdiserende activiteit uit op muceuze en mucopurulente secreties door depolymerisatie van mucoproteïnen en macromoleculen van nucleïnezuren. Deze activiteit is gebonden aan de thiolgroep die disulfidebindingen verbreekt en daardoor de viscositeit van de secreties vermindert. Hierdoor vergemakkelijkt acetylcysteïne de evacuatie van viskeuze secreties, die het ophoesten bemoeilijken.

Aanvullende eigenschappen van acetylcysteïne zijn een afname van de geinduceerde hyperplasie van mucus producerende cellen, een toename van de surfactantproductie door stimulering van de type II-pneumocyten en stimulering van de mucociliaire activiteit.

Acetylcysteïne heeft ook een rechtstreeks antioxidante werking door de vrije thiolgroep (-SH) die elektrofiele groepen van oxiderende radicalen (vrije zuurstof, superoxyde-anion en het hydroxylradicaal) direct kan binden. Hierdoor beschermt acetylcysteïne het α1-antitripsine, een elastase-inhiberend enzym, tegen de inactivatie door hypochloorzuur (HOCl), een krachtige oxiderende stof die wordt geproduceerd door het enzym myeloperoxidase in geactiveerde fagocyten.

Farmacodynamische effecten
Dankzij zijn moleculaire structuur kan acetylcysteïne bovendien gemakkelijk het celmembraan passeren. In de cel wordt acetylcysteïne gedeacetyleerd en ontstaat L-cysteïne, een aminozuur dat een belangrijke rol speelt bij de synthese van glutathion (GSH). Acetylcysteïne oefent daardoor een bijkomend antioxidant effect uit door zijn rol als precursor van GSH. GSH is het belangrijkste intracellulaire verdedigingsmechanisme tegen oxiderende radicalen, zowel exogene als endogene, en tegen verscheidene cytotoxische stoffen, met inbegrip van paracetamol. Paracetamol oefent een cytotoxische werking uit door toenemende depletie van GSH. Dankzij het onderhouden van adequate GSH-reserves is acetylcysteïne een specifiek tegengif bij paracetamolintoxicatie.

De antioxiderende werking van acetylcysteïne werd als mogelijke verklaring geopperd voor de resultaten die worden beschreven in het artikel van Stav *et al.* (Chest 2009). In deze studie werd acetylcysteïne 1200 mg per dag gedurende zes weken vergeleken met placebo bij 24 patiënten met COPD. Uit de resultaten blijkt dat acetylcysteïne een significante verbetering gaf van de inspiratoire capaciteit en van de FVC (geforceerde expiratoire vitale capaciteit), waarschijnlijk dankzij een reductie in air trapping.

Het gebruik van acetylcysteïne 600 mg 3x per dag (oraal of aerosol) in combinatie met prednison en azathioprine werd geevalueerd gedurende één jaar bij patiënten met idiopatische longfibrose in de IFIGENIA studie. In deze studie gaf acetylcysteïne een behoud van de vitale capaciteit en de diffusiecapaciteit voor koolmonoxide. In de studie van Tomioka *et al.* werd gedurende 12 maanden acetylcysteïne vergeleken met bromhexinehydrochloride als controlegroep in de behandeling van idiopathische longfibrose. Acetylcysteïne vertraagde de progressie van de aandoening zoals bleek uit de inspanningsdesaturatie, een hogeresolutie-CT en serum-KL-6, maar gaf geen invloed op de longfunctie en kwaliteit van leven.

Onlangs is in twee studies de behandeling met acetylcysteïne geëvalueerd bij patiënten met mucoviscidose. In beide studies werd acetylcysteïne toegediend in een zeer hoge dosering (tot 3000 mg per dag gedurende 4 weken), zonder significante toxiciteit. De antioxiderende werking van acetylcysteïne ging gepaard met een uitgesproken verlaging van de elastase-activiteit in het sputum, de sterkste predictor van de longfunctie bij patiënten met mucoviscidose. Bijkomend verminderde acetylcysteïne het aantal neutrofielen in de inflammatie van de luchtwegen alsook het aantal neutrofielen die actief elastase uitscheiden.

Een vroegtijdige behandeling met acetylcysteïne voorkomt hepatotoxiciteit, renaal falen en de eventuele dood uitgelokt door een paracetamolintoxicatie. Het werkingsmechanisme hierbij is nog niet volledig opgehelderd. Acetylcysteïne kan de glutathionconcentratie, die verlaagd werd door de reactieve metaboliet van paracetamol, op peil houden of herstellen. Door het genereren van cysteïne en glutathion bevordert acetylcysteïne de uitscheiding van de toxische paracetamolmetabolieten, die eerst met cysteïne en glutathion geconjugeerd worden. Acetylcysteïne zou verder als sulfaatbron fungeren die met paracetamol conjugeert en zo excretie mogelijk maakt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Bij de mens wordt acetylcysteïne na orale toediening geheel geresorbeerd. Een verschil voor de verschillende vormen werd niet opgemerkt. De maximale plasmaconcentratie wordt na 1 tot 1,30 uur bereikt.

Distributie
Acetylcysteïne wordt in het organisme zowel in niet-gemetaboliseerde vorm (20%) als in gemetaboliseerde (actieve) vorm (80%) verdeeld, vooral naar de lever, de nieren, de longen en de bronchiale secreties.
Acetylcysteïne wordt in het organisme in drie vormen aangetroffen: een vrije fractie (22%), een fractie aan eiwitten gebonden via labiele disulfidebruggen (16-22%) en een fractie aan eiwitten gebonden als aminozuur (58-64%).
De bindingsgraad aan plasma-eiwitten bedraagt bij ratten 82% en bij honden 97%. Bij de mens bestaan hierover geen gegevens.
Tot drie uur na orale inname van 600 mg is het glutathiongehalte in het broncho-alveolaire lavagevocht significant verhoogd. Dit bewijst dat deze dosis een relevante biologische wijziging veroorzaakt.

Biotransformatie en eliminatie
Acetylcysteine EG wordt door esterasen in de darm (na orale toediening) en de lever tot anorganisch sulfaat, cysteïne, cystine en diacetylcysteïne gemetaboliseerd.
Metabolieten worden hoofdzakelijk met de urine geëlimineerd. Minder dan 1% van de initiële dosis wordt onveranderd uitgescheiden.
Na orale toediening bedraagt de halveringstijd van vrij acetylcysteïne 60-90 minuten en de gemiddelde halveringstijd van totaal acetylcysteïne 6,25 uur (4,59 tot 10,6 uur). De overeenkomstige halveringstijd van de distributiefase bedraagt gemiddeld 0,12 uur en van de eliminatiefase 60 min.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteitsstudies bij verschillende diersoorten (rat, hond) die tot één jaar duurden, toonden geen enkele pathologische verandering. Acetylcysteine vertoonde geen genotoxisch potentieel in *in vitro* en *in vivo* testen. Er werden geen studies uitgevoerd naar het tumorigeen potentieel van acetylcysteine. Er werden geen malformaties vastgesteld in embryotoxiciteitsstudies bij konijnen en ratten. Studies omtrent vruchtbaarheid en perinatale en postnatale toxiciteit toonden geen effect.

Acetylcysteine gaat over in de placenta bij ratten en werd gedetecteerd in het vruchtwater. Na orale toediening is de concentratie van metaboliet L-cysteïne in placenta en foetus tot 8 uur lang hoger dan de plasmaconcentratie van de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules
Lactose
Mono-, di- en triglyceriden van vetzuren
Titaandioxide
Gelatine

Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank
Aspartaam (E951)
Sorbitol (E420)
Zonnegeel FCF (E110)
Citrussmaak

Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank
Aspartaam (E951)
Sorbitol (E420)
Zonnegeel FCF (E110)
Citrussmaak

Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten
Watervrij citroenzuur
Natriumwaterstofcarbonaat
Aspartaam (E951)
Citrussmaak

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules: 5 jaar.
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank: 3 jaar.
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank: 3 jaar.
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten (PP-tablettencontainer): 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bruistabletten: Bewaren beneden 30°C. De tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.
Granulaat voor drank: Bewaren beneden 30°C.
Harde capsules: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules:
Doos met 30 harde capsules.

Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank:
Doos met 30 zakjes van 1 g.

Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank:
Doos met 10, 14, 30, 60, 100, 150 of 200 zakjes van 3 g.

Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten:
Tablettencontainer (PP) met 10, 30, 60, 100, 150 of 200 bruistabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules: BE137374
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank: BE178263
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank: BE178245
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten (polypropyleentablettencontainer): BE318586

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

Acetylcysteine EG 200 mg harde capsules: maart 2002.
Acetylcysteine EG 200 mg granulaat voor drank: september 2001.
Acetylcysteine EG 600 mg granulaat voor drank: september 2001.
Acetylcysteine EG 600 mg bruistabletten: september 2001.

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2025