

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Acetylcysteïn 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

De volgende dosis wordt aanbevolen voor Acetylcysteïn Sandoz 600 mg poeder voor drank:

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

Na een maaltijd wordt Acetylcysteïne Sandoz 600 mg poeder voor drank opgelost in minstens een half glas koud water en daarna moet het glas worden gevuld met warm, niet-kokend water. De oplossing moet worden geroerd en uitgedronken als de temperatuur aanvaardbaar is. Meng het koude en het warme water niet in omgekeerde volgorde. De gereconstitueerde oplossing moet onmiddellijk na bereiding worden toegediend.

#### 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 Lyell-syndroom 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.

Opgelet bij gebruik bij patiënten met bronchiaal astma en patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera.

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 (zoals posturale drainage en aspiratie).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met histamine-intolerantie. Bij die patiënten moet een langdurige behandeling worden vermeden aangezien acetylcysteïne een effect kan hebben op het histaminemetabolisme en zou kunnen leiden tot symptomen van intolerantie (bijv. hoofdpijn, vasomotorische rinitis, jeuk).

### **Acetylcysteïn Sandoz bevat sucrose en natrium**

Dit geneesmiddel bevat 2,0 g sucrose per sachet. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **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 ketonlichamen.

Het oplossen van formuleringen met acetylcysteïne samen met andere geneesmiddelen is niet aanbevolen.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### *Vruchtbaarheid*

Er zijn geen gegevens over de effecten van acetylcysteïne op de vruchtbaarheid bij mensen. Bij dieronderzoek werden geen schadelijke effecten op de vruchtbaarheid waargenomen bij therapierelevante doses acetylcysteïne (zie rubriek 5.3).

### *Zwangerschap*

Er zijn onvoldoende klinische gegevens over het gebruik van acetylcysteïne bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Indien mogelijk, moet het gebruik ervan tijdens de zwangerschap worden vermeden en mag het enkel plaatsvinden na strikte beoordeling van de baten en risico's.

### *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/anafylactoïde	

			reacties	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn			
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus			
Hartaandoeningen	Tachycardie			
Bloedvataandoeningen			Hemorragie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Bronchospasme, dyspneu		
Maagdarmstelselaandoeningen	Braken, diarree, stomatitis, buikpijn, misselijkheid	Dyspepsie		
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, huiduitslag, angio-oedeem, jeuk, exantheem			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts			Gezichtsoedeem
Onderzoeken	Hypotensie			

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  
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
EUROSTATION II  
Victor Hortaplein, 40/ 40  
B-1060 Brussel  
Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.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.
- b) Therapeutische maatregelen in geval van een overdosering  
Zo nodig volgens de symptomen.

Er is ervaring met intraveneuze toediening van acetylcysteïne bij de behandeling van paracetamolintoxicatie bij de mens met maximale dagdoses tot 30 g acetylcysteïne. Intraveneuze toediening van extreem hoge hoeveelheden acetylcysteïne leidde tot gedeeltelijk irreversibele “anafylactoïde” reacties, vooral bij snelle toediening.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: preparaten voor hoest en verkoudheid; mucolytica  
ATC-code: R05C B01

Acetylcysteïne is een derivaat van het aminozuur cysteïne. Acetylcysteïne heeft secretolytische en secretomotorische effecten in de luchtwegen. Het kliëft 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, diacetylcystine) via de nieren geëxcreteerd. De plasmahalfwaardetijd van acetylcysteïne is ongeveer 1 uur en wordt vooral bepaald door de snelle biotransformatie in de lever. Een verminderde leverfunctie leidt dan ook tot een langere plasmahalfwaardetijd gaande tot 8 uur.

### Eliminatie

Farmacokinetische studies met intraveneuze toediening van acetylcysteïne wijzen op een distributievolume van 0,47 l/kg (totaal) of 0,59 l/kg (gereduceerd); de plasmaklaring bedraagt 0,11 l/uur/kg (in het totaal) en 0,84 l/uur/kg (gereduceerd). De eliminatiehalfwaardetijd na intraveneuze toediening is 30-40 minuten. De excretie volgt een driefasische kinetiek (alfa-, bèta- en terminale gammafase).

Acetylcysteïne gaat door de placenta en wordt gedetecteerd in navelstrengbloed. Er is geen informatie over de excretie in de moedermelk.

Er is niets bekend over het gedrag van acetylcysteïne ter hoogte van de bloed-hersenbarrière bij de mens.

### 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 allerhande 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-cysteïnemetaboliet 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  
Honingsmaak

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Het oplossen van formuleringen met acetylcysteïne samen met andere geneesmiddelen is niet aanbevolen.

### 6.3 Houdbaarheid



3 jaar

De gereconstitueerde oplossing moet na het oplossen onmiddellijk worden gebruikt.

#### **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: 14/02/2014

Datum van laatste verlenging: 10/01/2019

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum: 01/2020