

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke bruistablet bevat 600 mg acetylcysteïne.

Hulpstoffen met bekend effect: bevat o.a. natriumwaterstofcarbonaat (E500) (overeenkomend met 115 mg natrium).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten.

Ronde, platte, witte tot geelachtige bruistabletten (1500 mg/tablet; ongeveer 17 x 4.25mm).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acetylcysteïne is geïndiceerd voor gebruik als mucolyticum bij respiratoire aandoeningen zoals bronchitis, emfyseem, mucoviscidose en bronchiëctasieën.

Acetylcysteïne 600 mg bruistabletten is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

1 maal per dag 1 bruistablet van 600 mg.

Pediatrische patiënten

Kinderen ouder dan 2 jaar en adolescenten

De veiligheid en de werkzaamheid zijn niet vastgesteld bij kinderen van 2 jaar en ouder en adolescenten.

Kinderen jonger dan 2 jaar

Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten zijn gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel.

Bij patiënten met een beperkte hoestreflex (ouderen en verzwakte patiënten) wordt aangeraden de bruistablet 's morgens in te nemen.

Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten oplossen in een half glas water. Zo verkrijgt men een oplossing die direct kan worden ingenomen.

Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie rubriek 4.3). Andere vormen en doseringen van Acetylcysteïne Alpex zijn meer geschikt voor kinderen > 2 en adolescenten.

4.3 Contra-indicaties

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

- De tabletten mogen niet worden gebruikt door kinderen jonger dan 2 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bronchospasmen kunnen optreden bij het gebruik van acetylcysteïne, met name bij patiënten met astma. Wanneer er zich bronchospasmen voordoen, dient het gebruik onmiddellijk te worden gestaakt.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ulcus pepticum in hun voorgeschiedenis, in het bijzonder wanneer zij gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat zij het slijmvlies in het maag-darmkanaal kunnen irriteren.

In zeer zeldzame gevallen is het optreden van ernstige huidreacties zoals het Stevens-Johnson syndroom en het Lyell's syndroom gerapporteerd in tijdsrelatie met het gebruik van acetylcysteïne. In de meeste gevallen kon minstens één medeverdacht geneesmiddel worden geïdentificeerd, dat meer waarschijnlijk de veroorzaker van het mucocutane syndroom was. Wanneer er zich nieuwe veranderingen aan de huid of slijmvliezen voordoen, dient onmiddellijk medische hulp te worden ingewonnen en dient de behandeling met acetylcysteïne onmiddellijk te worden gestaakt.

Voornameel aan het begin van de behandeling met acetylcysteïne kan de bronchiale secretie vloeibaar worden en in volume toenemen. Wanneer een patiënt niet in staat is om het secreet effectief op te hoesten, dient posturale drainage en bronchoaspiratie te worden uitgevoerd.

Pediatriische patiënten

Mucolytica kunnen de luchtwegen van kinderen jonger dan 2 jaar obstrueren als gevolg van de fysiologische kenmerken van de luchtwegen in deze leeftijdsgroep. Het vermogen om slijm op te hoesten kan beperkt zijn. Daarom mogen mucolytica niet gebruikt worden door kinderen jonger dan 2 jaar. **De veiligheid en de werkzaamheid zijn niet vastgesteld bij kinderen van 2 jaar en ouder en adolescenten.**

Een lichte zwavelgeur duidt niet op een verandering van het geneesmiddel, maar is een eigenschap van de werkzame stof zelf.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 115 mg natrium per bruistablet, wat overeenkomt met 5,75% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met andere geneesmiddelen

Het gelijktijdig oplossen van Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten met andere geneesmiddelen wordt niet aangeraden.

Het inactiveren van antibiotica door acetylcysteïne is tot nu toe alleen in in vitro testen gerapporteerd, waarbij de relevante substanties direct met elkaar werden vermengd.

Desondanks is het raadzaam om wanneer orale antibiotica zijn vereist, deze twee uur vóór of na acetylcysteïne in te nemen.

Hoestprikkeldempende geneesmiddelen mogen niet gelijktijdig met acetylcysteïne worden gegeven.

Acetylcysteïne kan het vasodilatoire effect van nitroglycerine versterken. Voorzichtigheid is geboden.

Geactiveerde kool kan het effect van acetylcysteïne doen afnemen in verband met verminderde absorptie.

Interacties met laboratoriumbepalingen

Acetylcysteïne kan een invloed op de waarde van colorimetrische salicylaatbepalingen hebben.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van acetylcysteïne door zwangere vrouwen. Dierstudies duiden niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Acetylcysteïne passeert de placenta. Beschikbare gegevens wijzen echter niet op een risico voor het kind. Indien nodig kan het gebruik van Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten tijdens de zwangerschap overwogen worden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of acetylcysteïne overgaat in de moedermelk, maar bij therapeutische doses worden er geen effecten op de zuigeling van acetylcysteïne verwacht. Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Op grond van de beschikbare preklinische ervaring zijn er geen aanwijzingen voor mogelijke effecten van het gebruik van acetylcysteïne op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van acetylcysteïne op de rijvaardigheid. Een effect is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

In de onderstaande tabel zijn de bijwerkingen opgenomen na systemisch gebruik van orale acetylcysteïne volgens systeem/orgaanklasse.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking			
	Soms ($\geq 1/1000$ tot <1/100)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Onbekend
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid*		Anafylactische shock, anafylactische/anafylactische reacties	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn			
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus			
Bloedvataandoeningen			Bloedingen	
Maagdarmstelselaandoeningen	Stomatitis, buikpijn, misselijkheid, braken, diarree	Dyspepsie		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Gezichtsoedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie			
Onderzoeken	Verlaagde bloeddruk			

Een afname in de bloedplaatjesaggregatie in aanwezigheid van acetylcysteïne is bevestigd in diverse studies. De klinische significantie hiervan is nog niet vastgesteld.

* Overgevoeligheidsreacties omvatten bronchospasmen, dyspneu, pruritus, urticaria, huiduitslag, angio-oedeem en tachycardie.

Bij patiënten met een ulcus pepticum of een ulcus pepticum in de anamnese kan acetylcysteïne een ongunstige werking hebben op het maagslijmvlies.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Voor de orale farmaceutische vormen van acetylcysteïne is tot op heden geen toxische overdosering waargenomen.

Vrijwillige proefpersonen zijn gedurende drie maanden behandeld met een dosis van 11,6 g acetylcysteïne per dag zonder dat er enige ernstige bijwerkingen zijn waargenomen.

Orale dosis tot 500 mg acetylcysteïne per kg lichaamsgewicht werden getolereerd zonder enige tekenen van vergiftiging.

Symptomen

Overdoses kunnen leiden tot gastrointestinale verschijnselen als misselijkheid, braken en diarree.

Behandeling in geval van overdosering

Symptomatische behandeling indien nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Mucolytica ATC-code: R05C B01

Werkingsmechanisme / Farmacodynamische effecten

Acetylcysteïne is een mucolyticum.

De mucolytische werking wordt veroorzaakt door een vermindering van de viscositeit van het bronchiale slijm. Dit wordt verklaard door depolymerisatie, waarbij de in het slijm aanwezige disulfidebruggen tussen de macromoleculen worden geopend.

Daarnaast is acetylcysteïne een precursor van glutathion. Acetylcysteïne is een derivaat van het natuurlijke aminozuur cysteïne, dat in het lichaam als substraat dient voor de synthese van glutathion.

Naast het feit, dat acetylcysteïne in staat is een toestand van glutathion-depletie te normaliseren kan het conjureren met verschillende toxische verbindingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie / Distributie

Acetylcysteïne wordt na orale toediening snel geabsorbeerd en verdeelt zich over het gehele organisme. De hoogste weefselconcentraties worden bereikt in de lever, de nieren en de longen.

Biotransformatie/ Eliminatie

Acetylcysteïne wordt voor het grootste gedeelte in de lever gedeacetyleerd tot cysteïne. Dit wordt voornamelijk verwerkt in de aminozuurstofwisseling. Ook worden reversibel disulfide verbindingen gevormd met aminozuren en eiwitten met vrije sulfhydrylgroepen. Hoge doses worden ten slotte voor het grootste gedeelte in anorganisch sulfaat omgezet en renaal uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens gebaseerd op conventionele studies met betrekking tot veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit duiden niet op een risico van acetylcysteïne voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumwaterstofcarbonaat (E500)

Citroenzuur (E330)

Sucralose (E955)

Sinaasappelsmaakstof (bevat essentiële olie uit sinaasappel, terpenloze essentiële olie uit sinaasappel, arabische gom (E414), butylhydroxyanisol (E320), citroenzuurmonohydraat (E330) en maltodextrine)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Acetylcysteïne kan rubber en metaal (bijv. ijzer, nikkel, koper) aantasten. Aanbevolen wordt om bij toediening via neus-maag-, of neus-dunnedarm-sonde gebruik te maken van glas en/of plastic toedieningssystemen.

Vooraf mengen van antibiotica met acetylcysteïne dient vermeden te worden, in verband met de mogelijke *in vitro* inactivatie van de antibiotica (voornamelijk van β -lactamantibiotica).

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Houdbaarheid na de eerste opening: Het product mag maximaal 10 dagen worden bewaard voor verpakkingen van 10 bruistabletten, 20 dagen voor verpakkingen van 20 bruistabletten.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Voor de bewaarcondities na de eerste opening van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De bruistabletten zijn verpakt in een polypropyleen tablettencontainer met een polyethyleen dop en een droogmiddel. Elke tube bevat 6, 10 of 20 tabletten.

De tube(s) zijn verpakt in kartonnen doosjes met 6, 2x6, 10, 2x10, 20 of 3x10 bruistabletten.

Niet alle 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

ALPEX PHARMA (IRL) Ltd
Stradbrook House, Stradbrook Road,
Blackrock, Co. Dublin
A94X9A2 - Ierland
contact@alpex.com

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

Acetylcysteïne Alpex 600 mg, bruistabletten is in het register ingeschreven onder
RVG 115696.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 oktober 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 12 juli 2023