

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Kinemucil acetylcysteïne 600 mg bruistabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinemucil acetylcysteïne 600 mg bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere bruistablet bevat 600 mg acetylcysteïne.

Hulpstoffen met bekend effect:

Natrium bicarbonaat, aspartaam, citroensmaak (bevat glucose).

Dit geneesmiddel bevat 157,9 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 7,9% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 gram natrium voor een volwassene.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistablet.

Witte, ronde bruistabletten van ongeveer 18 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kinemucil is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van luchtwegsecretie, waarbij een verlaging van de viscositeit van het bronchussecreet wordt vereist om het ophoesten te vergemakkelijken, vooral gedurende acute bronchitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

600 mg acetylcysteïne (1 tablet) eenmaal daags.

Pediatrische patiënten

Kinemucil is niet geïndiceerd voor gebruik door kinderen jonger dan 18 jaar.

Acetylcysteïne is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen onder 2 jaar (zie rubriek 4.3) en is niet geschikt voor gebruik door kinderen en adolescenten.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Los één bruistablet op in een kleine hoeveelheid water.

Wanneer de tablet volledig is opgelost, kan de oplossing onmiddellijk worden gedronken.

De oplossing kan onafhankelijk van de voedselinname worden ingenomen.

Aan patiënten wordt geadviseerd om dit middel niet langer dan 10 dagen in te nemen

zonder een arts te raadplegen.

Wanneer de symptomen van de patiënt verergeren, of niet verbeteren binnen 5 dagen na begin van de behandeling, dient men te stoppen met het gebruik van het product en contact op te nemen met een arts.

Het wordt oudere en verzwakte patiënten aanbevolen om de bruistablet 's ochtends in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

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

Acetylcysteïne is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen onder 2 jaar.

Kinderen en zwangere vrouwen met fenylketonurie (zie rubriek 4.6)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een ulcus pepticum (actief of in hun voorgeschiedenis), in het bijzonder wanneer zij gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat zij het maagslijmvlies kunnen irriteren.

Patiënten die leiden aan astma bronchiale dienen nauwgezet te worden gemonitord tijdens de therapie. Wanneer er zich een bronchospasme voordoet, dient het gebruik van acetylcysteïne onmiddellijk te worden gestaakt en dient de patiënt contact op te nemen met een arts.

In zeer zeldzame gevallen zijn ernstige huidreacties zoals het Stevens-Johnson-syndroom en het Lyellsyndroom gerapporteerd tijdens of net na het gebruik van acetylcysteïne. In de meeste gevallen kon dit worden verklaard door de onderliggende ziekte van de patiënt en/of medicatie die tegelijkertijd werd toegediend. Wanneer er zich nieuwe beschadigingen aan de huid of slijmvliezen voordoen, dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen en dient als voorzorgsmaatregel de behandeling met acetylcysteïne onmiddellijk te worden gestaakt.

Voornamelijk 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 siccet effectief op te hoesten, dient posturale drainage en bronchusaspiratie te worden uitgevoerd.

Acetylcysteïne kan een matig effect hebben op de histaminestofwisseling. Daarom dient dit middel met voorzichtigheid te worden toegepast bij langdurige behandeling van patiënten met een histamine-intolerantie, aangezien er zich intolerantieverschijnselen kunnen voordoen (hoofdpijn, rinitis vasomotorica, jeuk).

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

Belangrijke informatie over bepaalde bestanddelen

Kinemucil bevat:

- 157,9 mg natrium per tablet, overeenkomend met 7,9% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.
- 20 mg aspartaam per tablet, een bron van fenylalanine. Dit kan schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie.
- Glucose (als een bestanddeel van citroensmaak): Patiënten met zeldzame glucose-galactosemalabsorptie dienen dit middel niet te gebruiken.

Pediatrische patiënten

Mucolytica kunnen een obstructie veroorzaken in de luchtwegen van kinderen onder 2 jaar. Vanwege de fysiologische kenmerken van de luchtwegen in deze leeftijdsgroep kan het vermogen om slijm op te hoesten beperkt zijn. Daarom mogen mucolytica niet gebruikt worden door kinderen jonger dan 2 jaar.

Zie rubriek 4.3 Contra-indicaties.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Interacties met andere geneesmiddelen

Hoestprikkeldepende geneesmiddelen en mucolytica, zoals acetylcysteïne, mogen niet gelijktijdig worden gegeven, omdat vermindering van de hoestreflex kan leiden tot ophoping van bronchussecreet.

Geactiveerde kool kan het effect van acetylcysteïne doen afnemen.

Het gelijktijdig oplossen van middelen met acetylcysteïne (Kinemucil acetylcysteïne 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 andere orale geneesmiddelen of antibiotica zijn vereist, deze twee uur vóór of na acetylcysteïne in te nemen. Dit geldt niet voor Loracerbef.

Van gelijktijdig gebruik van nitroglycerine en acetylcysteïne is aangetoond dat het leidt tot significante hypotensie en een versterkte temporale arteriële dilatatie. Wanneer gelijktijdig gebruik van nitroglycerine en acetylcysteïne noodzakelijk is, dienen patiënten te worden gemonitord op hypotensie, welke ernstig kan zijn, en dienen zij gewaarschuwd te worden voor de mogelijkheid van hoofdpijn.

Gelijktijdig gebruik van acetylcysteïne en carbamazepine kan leiden tot subtherapeutische carbamazepinespiegels.

Interacties met laboratoriumbepalingen

Acetylcysteïne kan invloed hebben op de waarde van de colorimetrische bepaling van salicylaat.

Acetylcysteïne kan invloed hebben op de ketonentest in urine.

Pediatrische patiënten

Interactiestudies zijn uitsluitend bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Acetylcysteïne bruistabletten zijn gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen met fenylketonurie vanwege het aspartaamgehalte.

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van acetylcysteïne door zwangere vrouwen. Dierstudies duiden niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Acetylcysteïne kan de placenta passeren. Beschikbare gegevens duiden niet op een risico voor het kind. Indien noodzakelijk kan het gebruik van Kinemucil tijdens de zwangerschap worden overwogen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of acetylcysteïne wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar in therapeutische doseringen worden er geen effecten van acetylcysteïne op het kind verwacht. Indien noodzakelijk kan Kinemucil gebruikt worden tijdens het geven van

borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Op basis 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

Kinemucil heeft geen bekend effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent voorkomende bijwerkingen die in verband worden gebracht met de orale toediening van acetylcysteïne zijn van gastro-intestinale aard.

Overgevoeligheidsreacties (met inbegrip van anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties, bronchospasmen, dyspneu, angio-oedeem, tachycardie, urticaria, huiduitslag en pruritus) werden minder frequent gerapporteerd.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de onderstaande tabel zijn de bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklasse en frequentie (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 ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen in volgorde weergegeven van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking			
	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)	Zeër zelden ($< 1/10.000$)	onbekend
Immuunsysteem-aandoeningen	Overgevoeligheid		Anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn			
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus			
Hartaandoeningen	Tachycardie			
Bloedvataandoeningen			Bloedingen	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Bronchospasme, dyspneu		
Maagdarmstelsel-aandoeningen**	Braken, diarree stomatitis, buikpijn, misselijkheid,	Dyspepsie		
Huid- en onderhuid aandoeningen	Urticaria, huiduitslag, angio-oedeem, pruritus			Gezichtsoedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie			

Onderzoeken	Verlaagde bloeddruk*			Bloedplaatjes-aggregatie afgenomen**
-------------	----------------------	--	--	--------------------------------------

* zie rubriek 4.5 *Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties*

** zie Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

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

Bij patiënten met een ulcus pepticum (actief of in hun voorgeschiedenis), kan acetylcysteïne een bijwerking op het maagslijmvlies hebben.

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

Gezonde vrijwilligers zijn gedurende drie maanden behandeld met een dosis van 11,2 g acetylcysteïne per dag zonder dat er enige ernstige bijwerkingen zijn waargenomen. Orale doses tot 500 mg acetylcysteïne per kg lichaamsgewicht werden getolereerd zonder enige tekenen van vergiftiging.

Symptomen

Overdoses kunnen leiden tot gastro-intestinale verschijnselen als misselijkheid, braken en diarree.

Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidotum tegen acetylcysteïne en de behandeling is symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Mucolytica, ATC code: R05C B01

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Acetylcysteïne is een mucolyticum dat de viscositeit van mucosale secreties vermindert. De mucolytische werking wordt verklaard door depolymerisatie, waarbij disulfidebruggen tussen de macromoleculen in het slijm worden verbroken. Op deze wijze wordt de vloeibaarheid en het transport van het bronchiale slijm verbeterd, waardoor het ophoesten en de mucociliaire klaring wordt verbeterd.

Acetylcysteïne is tevens een precursor van glutathion omdat het een derivaat is van het natuurlijke aminozuur cysteïne. Cysteïne dient in het lichaam als substraat voor de synthese van glutathion. Naast het feit dat acetylcysteïne in staat is een toestand van glutathiondepletie te normaliseren, kan het conjugeren met verschillende toxische verbindingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

In mensen wordt acetylcysteïne volledig geabsorbeerd na orale inname. Vanwege het metabolisme van de darmwand en het first-pass-effect, is de biologische beschikbaarheid van acetylcysteïne na orale inname erg laag (bij benadering 10%). Er zijn geen verschillen gemeld tussen de verschillende farmaceutische vormen, zoals tabletten, bruistabletten en het granulaat voor drank. Bij patiënten met diverse respiratoire of cardiale aandoeningen wordt de maximale plasmaconcentratie bereikt tussen twee en drie uur na toediening en blijft de spiegel hoog gedurende een periode van 24 uur.

Distributie

Acetylcysteïne wordt zowel in ongemetaboliseerde vorm (20%) als in gemetaboliseerde (actieve) vorm (80%) verdeeld en wordt voornamelijk teruggevonden in de lever, nieren, longen en bronchussecret. Het verdelingsvolume van acetylcysteïne varieert van 0,33 tot 0,47 l/kg. De eiwitbinding is vier uur na inname ongeveer 50% en is na 12 uur tot 20% afgenomen.

Biotransformatie

Acetylcysteïne ondergaat na orale inname een snelle en uitgebreide metabolisatie in de darmwand en lever.

Het overgebleven bestanddeel, cysteïne, wordt beschouwd als actieve metaboliet. Na deze fase van de transformatie delen acetylcysteïne en cysteïne dezelfde metabole route.

Eliminatie

De renale klaring kan ongeveer 30% van de totale lichaamsklaring bedragen. Na orale inname bedraagt de terminale halfwaardetijd van de totale hoeveelheid acetylcysteïne 6,25 (4,59 – 10,6) uur.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van acetylcysteïne is proportioneel aan de toegediende dosis in het doseringsgebied tussen 200-3200 mg/m² voor de AUC en de C_{max}.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, op basis van conventionele studies naar de veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit, gaven geen aanwijzingen voor risico's van acetylcysteïne op mensen.

Er zijn geen studies uitgevoerd naar het carcinogene vermogen van acetylcysteïne.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbicarbonaat, anhydrisch citroenzuur, aspartaam (E951), citroensmaak (bevat glucose, maltodextrine, arabische gom (E414), gemodificeerd maïszetmeel en ascorbinezuur (E300)).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Producten die acetylcysteïne bevatten dienen niet gemengd te worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Al-PE/PA-Al-PE blisterverpakkingen met 10 of 20 bruistabletten.

De blisterstrips zijn niet doorschijnend.

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

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca 10

20091 Bresso, Milaan

Italië

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

Kinemucil acetylcysteïne 600 mg bruistabletten

RVG 123279.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 September 2019

Datum van laatste verlenging: 29 mei 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2: 15 maart 2024