1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acetylcysteïne bruis Teva 200 mg, bruistabletten.
Acetylcysteïne bruis Teva 600 mg, bruistabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Acetylcysteïne bruis Teva 200 mg bevat 200 mg acetylcysteïne per bruistablet.
Acetylcysteïne bruis Teva 600 mg bevat 600 mg acetylcysteïne per bruistablet.

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke Acetylcysteïne bruis Teva 200 mg bruistablet bevat 10 mg aspartaam (E951) overeenkomend met 5,6 mg fenylalanine.
Elke Acetylcysteine bruis Teva 200 mg bruistablet bevat 147 mg natrium.
Elke Acetylcysteine bruis Teva 200 mg bruistablet bevat 19,9 mg glucose.
Elke Acetylcysteine bruis Teva 200 mg bruistablet bevat 2,2 mg sucrose.

Elke Acetylcysteïne bruis Teva 600 mg bruistablet bevat 20 mg aspartaam (E951) overeenkomend met 11,2 mg fenylalanine.
Elke Acetylcysteine bruis Teva 600 mg bruistablet bevat 145 mg natrium.
Elke Acetylcysteine bruis Teva 600 mg bruistablet bevat 19,9 mg glucose.
Elke Acetylcysteine bruis Teva 600 mg bruistablet bevat 2,2 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten.

De bruistabletten zijn witte, platte, ronde tabletten met een breukstreep aan één zijde. De breukstreep dient niet om de tablet te breken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acetylcysteïne kan toegepast worden bij aandoeningen van de luchtwegen, waarbij een verlaging van de viscositeit van het bronchus-secreet wordt vereist om het ophoesten te vergemakkelijken, zoals bij astma, bronchitis, emfyseem, mucoviscidose en bronchiëctasieën.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:	1 maal per dag 600 mg.
Volwassenen en kinderen ouder dan 7 jaar:	3 maal per dag 200 mg.
Kinderen 2 t/m 7 jaar:	2 maal per dag 200 mg.

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

Acetylcysteïne bruis Teva is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen onder 2 jaar (zie rubriek 4.3). Acetylcysteïne bruis Teva 600 mg is niet geschikt voor gebruik bij kinderen en adolescenten. Andere vormen en sterkten komen eerder in aanmerking bij deze groep patiënten.

Wijze van toediening
Acetylcysteïne kan worden toegediend vóór of ná de maaltijd.
De benodigde dosis dient te worden opgelost in een half glas water. Hierdoor verkrijgt men een oplossing die direct kan worden ingenomen.
Acetylcysteïne mag niet in melk of andere dranken worden opgelost.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Kinderen onder 2 jaar.
- Bij fenylketonurie bij kinderen en zwangere vrouwen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten die leiden aan astma bronchiale kunnen bronchospasmen optreden. Wanneer er zich een bronchospasme voordoet, 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 maagdarmkanaal 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.

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 secreet effectief op te hoesten, dient posturale drainage en broncho-aspiratie te worden uitgevoerd.

Mucolytica kunnen de luchtwegen van kinderen onder 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.

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

Acetylcysteïne bruis Teva bruistabletten zijn suikervrij en mogen derhalve door diabetes patiënten worden gebruikt.

Bij homozygote patiënten met fenylketonurie moet de hoeveelheid fenylalanine die door aspartaam in de bruistabletten wordt geleverd worden doorberekend in het voedingsvoorschrift.

Hulpstoffen
Aspartaam
Aspartaam wordt gehydrolyseerd in het maag-darmkanaal na orale inname. Een van de belangrijkste hydrolyse producten is fenylalanine. Het kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie (PKU).

Natrium
Acetylcysteine bruis Teva 200 mg
Acetylcysteine bruis Teva 200 mg bevat 147 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 7,4 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. De maximale dagelijkse dosering van Acetylcysteine bruis Teva 200 mg komt overeen met 22,1 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname voor natrium.

Acetylcysteine bruis Teva 200 mg wordt als natriumrijk beschouwd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

Acetylcysteine bruis Teva 600 mg
Acetylcysteine bruis Teva 600 mg bevat 145 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 7,3 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.
De maximale dagelijkse dosering van Acetylcysteine bruis Teva 600 mg komt overeen met 7,3 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname voor natrium.

Acetylcysteine bruis Teva 600 mg wordt als natriumrijk beschouwd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

Glucose
Patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Sucrose
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met andere geneesmiddelen
Het gelijktijdig oplossen van Acetylcysteïne bruis Teva 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 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Acetylcysteïne bruistabletten zijn gecontraïndiceerd 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). Acetylcysteine passeert de placenta. Beschikbare gegevens wijzen echter niet op een risico voor het kind. Indien nodig kan het gebruik van Acetylcysteïne bruis Teva 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 bruis Teva kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van acetylcysteine op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

In de onderstaande tabel zijn de bijwerkingen opgenomen na systemisch gebruik van orale acetylcysteïne volgens orgaansysteem klassen.

Orgaansysteem klasse	**Bijwerking**			
	Soms (≥1/1000 tot <1/100)	**Zelden** (≥1/10.000 tot <1/1.000)	**Zeer zelden** (<1/10.000)	**Onbekend**
Immuunsysteem aandoeningen	Overgevoeligheid*		Anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties	
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn			
Evenwichts-orgaan en ooraandoeningen	Tinnitus			
Bloedvat-aandoeningen			Bloedingen	
Maagdarmstelsel aandoeningen	Stomatitis, buikpijn, misselijkheid, braken, diarree	Dyspepsie		
Huid- en onderhuid aandoeningen				Gezichtsoedeem
Algemene aandoeningen en toedienings-plaatsstoornissen	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 gastro-intestinale 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

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 conjugeren met verschillende toxische verbindingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Acetylcysteïne wordt na orale toediening snel geabsorbeerd en verdeelt zich over het gehele organisme.

Distributie
De hoogste weefselconcentraties worden bereikt in de lever, de nieren en de longen.

Metabolisme
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.

Eliminatie
Hoge doses worden tenslotte 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 dosis toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit duiden niet op een risico van acetylcysteïne voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumwaterstofcarbonaat (E500ii), citroenzuur (E330), aspartaam (E951) (10 mg in de 200 mg bruistablet, overeenkomend met 5,6 mg fenylalanine; 20 mg in de 600 mg bruistablet, overeenkomend met 11,2 mg fenylalanine), citroenaroma (bevat o.a. glucose en sucrose).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Acetylcysteïne kan rubber en metaal (o.a. 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 ß-lactamantibiotica).
Acetylcysteïne dient (na reconstitutie) uitsluitend te worden gemengd met water.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar
Na opening van de tablettencontainer nog 18 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. De tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 of 2 tablettencontainers (aluminium of polypropyleen tablettencontainer met polyethyleen deksel met silicagel droogmiddel) in een doosje.
Acetylcysteïne bruis 200 mg is verpakt in een tablettencontainer à 10 of 15 bruistabletten per tablettencontainer.
Acetylcysteïne bruis 600 mg is verpakt in een tablettencontainer à 7, 10 of 15 bruistabletten per tablettencontainer.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 57486, Acetylcysteïne bruis Teva 200 mg, bruistabletten
RVG 57487, Acetylcysteïne bruis Teva 600 mg, bruistabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 februari 1992
Datum van laatste verlenging: 25 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2, 4.4 en 6.1: 20 januari 2021

1220.6v.FN