
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LYSOX 200 mg, 400 mg en 600 mg granulaat voor drank
LYSOX 100 mg zuigtabletten
LYSOX 200 mg drank
LYSOX 20 mg/ml siroop
LYSOX junior 100 mg granulaat voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1. Zakjes

Eén zakje LYSOX junior 100 mg granulaat voor drank bevat 100 mg acetylcysteïne.
Eén zakje LYSOX 200 mg granulaat voor drank bevat 200 mg acetylcysteïne.
Eén zakje LYSOX 400 mg granulaat voor drank bevat 400 mg acetylcysteïne.
Eén zakje LYSOX 600 mg granulaat voor drank bevat 600 mg acetylcysteïne.

2. Zuigtabletten

Eén zuigtablet LYSOX 100 mg bevat 100 mg acetylcysteïne.

3. Drank

Eén fles LYSOX 200 mg drank bevat 200 mg acetylcysteïne in de reservoirdop.

4. Siroop

Eén fles LYSOX 20 mg/ml siroop (90 ml) bevat 1,8 g acetylcysteïne in de reservoirdop.
Eén maatbeker gevuld tot de streep van 5 ml bevat 100 mg acetylcysteïne.
Eén fles LYSOX 20 mg/ml siroop (180 ml) bevat 3,6 g acetylcysteïne in de reservoirdop.
Eén maatbeker gevuld tot de streep van 10 ml bevat 200 mg acetylcysteïne.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke LYSOX 100 mg zuigtablet bevat 520 mg sorbitol (E420).

Elk flesje LYSOX 200 mg drank bevat 4 g fructose, 1 g sorbitol (E420) en 18 mg methylparahydroxybenzoaat (E218).

Elke 5 ml van LYSOX 20 mg/ml siroop bevat 24,6 mg natrium en 4 g maltitolsiroop.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor drank
Zuigtabletten
Drank
Siroop

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van secretiestoornissen bij luchtwegaandoeningen met mucostase

(bijvoorbeeld: chronische bronchitis) en bij mucoviscidose.

Dankzij zijn formulering kan LYSOX worden toegediend aan diabetespatiënten of patiënten die een suikerarm dieet volgen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1. Zakjes, drank en siroop

A. Luchtwegaandoeningen

- Volwassenen en kinderen ouder dan 7 jaar:
 - Acute aandoeningen: 600 mg per dag verdeeld over één of meer innamen.
 - Chronische aandoeningen: 400 mg per dag verdeeld over één of meer innamen.
- Kinderen van 2 tot 7 jaar:
 - 400 mg per dag verdeeld over twee of drie innamen.

B. Mucoviscidose

- Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar:
 - 600 mg per dag verdeeld over drie innamen.
- Kinderen van 2 tot 6 jaar:
 - 300 mg per dag verdeeld over drie innamen.

2. Zuigtabletten

A. Luchtwegaandoeningen

- Volwassenen en kinderen ouder dan 7 jaar:
 - Acute aandoeningen: 600 mg per dag verdeeld over één of meer innamen.
 - Chronische aandoeningen: 400 mg per dag verdeeld over één of meer innamen.
- Kinderen van 4 tot 7 jaar:
 - 400 mg per dag verdeeld over twee of drie innamen.

B. Mucoviscidose

- Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar:
 - 600 mg per dag verdeeld over drie innamen.
- Kinderen van 4 tot 6 jaar:
 - 300 mg per dag verdeeld over drie innamen.

Pediatrijsche patiënten

Lysox is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen onder 2 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

- De inhoud van de zakjes wordt opgelost in een half glas water en bij voorkeur ingenomen tijdens de maaltijden.
- De zuigtabletten langzaam in de mond laten smelten zonder te kauwen.
- Bij volledig dichtschroeven van de reservoirdop, die het mucolyticum in droge toestand (poedervorm) bevat, scheurt het scheidingsmembraan en komt het poeder in de onderliggende vloeistof terecht. De drinkbare oplossing, bekomen na licht schudden van de monodosisflacon, mag puur of verdund worden ingenomen tot 24 uur na oplossing van het poeder.
- Voor reconstitutie van de siroop, de veiligheidslip lostrekken en met de handpalm op de reservoirdop duwen: het acetylcysteïne-poeder komt in de placebo siroop terecht. Krachtig schudden opdat het werkzaam bestanddeel volledig zou oplossen. De dop losschroeven en de voorgeschreven hoeveelheid siroop uitgieten tot de overeenkomstige streep op de binnenkant van de maatbeker. De dop na elk gebruik zorgvuldig sluiten.
Opgelet: éénmaal gereconstitueerd is de oplossing slechts 20 dagen houdbaar.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
 - Opstoten van maag- en duodenumulcus.
 - Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6.).
 - Niet gebruiken bij kinderen onder 2 jaar.
 - Drank: Patiënten met zeldzame erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken,
- aangezien de drank sorbitol en fructose bevat.
- Zuigtabletten: Patiënten met actieve ulcus pepticum of Patiënten met zeldzame erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken, aangezien de zuigtabletten sorbitol bevatten.
- Siroop: Patiënten met zeldzame erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken, aangezien de siroop maltitol bevat.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Voorzichtigheid is aangewezen bij de behandeling van patiënten met een risico op gastro-intestinale bloedingen (omwille van een latente ulcus pepticum of oesofagusvarices).
- Patiënten met bronchiale astma dienen opgevolgd te worden tijdens hun behandeling met acetylcysteïne wegens het mogelijks optreden van bronchospasme. Indien dit zich voordoet, dient de behandeling onmiddellijk gestaakt te worden.
- Bronchiale secreties kunnen toenemen en vloeibaar worden, vooral in het begin van een behandeling met acetylcysteïne. Als de patiënt moeilijkheden heeft om de slijmen op te hoesten, moeten de luchtwegen door posturale drainage of zo nodig door aspiratie vrij worden gehouden.
- Bij patiënten met hartdecompensatie en arteriële hypertensie dient men rekening te houden met de aanwezigheid van natriumzouten in de siroop. De siroop bevat ongeveer 1,07 mEq natrium per 5 ml oplossing.
- Gezien het theoretisch mucolytisch effect van acetylcysteïne op het maagmucus, dienen patiënten met een onbehandelde actieve ulcus pepticum het gebruik van acetylcysteïne te vermijden. Patiënten met een ulcus pepticum in de anamnese moeten acetylcysteïne met de nodige voorzichtigheid gebruiken, in het bijzonder wanneer gelijktijdig andere geneesmiddelen met een gekend irriterend effect op het maagslijmvlies worden ingenomen. De geneesmiddelenbewaking, dierproeven en de reeds lange ervaring met acetylcysteïne wijzen nochtans niet op een verhoogd risico op irritatie van het maagslijmvlies.
- Indien na enige tijd geen klinisch significante verbetering optreedt, wordt best opnieuw een klinisch onderzoek uitgevoerd om een ernstige onderliggende aandoening uit te sluiten.
- De combinatie van mucolytica met antitussiva en/of middelen die de secreties uitdrogen (anticholinergica of atropine-achtige geneesmiddelen) is niet rationeel.
- Een lichte zwavelgeur is kenmerkend voor het werkzaam bestanddeel en wijst niet op een verandering in de kwaliteit of werkzaamheid van het middel.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- De aanwezigheid van sorbitol in de zuigtabletten en de drank kan maaglast en diarree veroorzaken.
- De drank bevat methylparahydroxybenzoesaat, een hulpstof die allergische reacties kan veroorzaken (wellicht vertraagd).
- De siroop bevat maltitol, een hulpstof die een licht laxerende werking kan hebben. Calorische waarde 2,3 kcal/g maltitol.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Het werkzaam bestanddeel acetylcysteïne bevat een vrije SH-groep wat chemische interactie kan veroorzaken met verschillende oraal toegediende antibiotica (penicillines, tetracyclines, cefalosporines, aminoglycosiden, macroliden en amfotericine B). Wanneer men een orale vorm van deze antibiotica gelijktijdig met acetylcysteïne inneemt, is het belangrijk een interval van ten minste 2 uur in te lassen tussen de inname van deze geneesmiddelen.
- Bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die nitroglycerine bevatten en acetylcysteïne kan het vasodilaterend effect en het bloedplaatjesaggregatie inhiberend effect versterkt worden.
- Het gebruik van centraal werkende hoestremmers, zoals codeïne en dextromethorfan, die de hoestreflex en het fysiologische zelfreinigen van het respiratoire systeem inhiberen, kan aanleiding geven tot verstopping door mucus, wat op zijn beurt kan leiden tot bronchospasmen en luchtweginfectie.
- 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 om de inname van acetylcysteïne en van deze zouten te spreiden of een andere toedieningsweg te gebruiken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De veiligheid van het gebruik van dit middel tijdens zwangerschap en borstvoeding werd niet aangetoond.

Hoewel dieronderzoek een mogelijk risico op de ongeboren baby niet heeft bevestigd, zijn er geen gecontroleerde klinische studies uitgevoerd bij vrouwen.

Artsen mogen het gebruik van dit middel tijdens zwangerschap enkel aanraden om ernstige redenen.

Er is geen bewijs geleverd of acetylcysteïne in de moedermelk wordt uitgescheiden; daarom is het niet aangeraden dit middel te gebruiken tijdens borstvoeding.

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

Er werd geobserveerd dat het gebruik van LYSOX slechts sporadisch bijwerkingen veroorzaakt.

Immuunsysteemaandoeningen

De inname van dit geneesmiddel via systemische toediening en aërosol kan, in zeldzame gevallen, aanleiding geven tot overgevoeligheidsreacties zoals pruritus, urticaria, uitslag en dyspneu, bronchospasme (bij astmatische patiënten met bronchi die overgevoelig zijn voor verschillende irritaties). Systemisch gebruik van het middel kan, in zeldzame gevallen, anafylactische reacties veroorzaken, zeer zelden gepaard gaand met tachycardie, hypotensie en hartfalen.

Hartaandoeningen

Hartfalen, afname van hartfrequentie bij de foetus.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Inname van het product via een aërosol kan soms leiden tot nausea, braken, diarree (vooral door de aanwezigheid van xylitol) en stomatitis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Rhinorree

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden in België via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, EUROSTATION II, Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Brussel, Website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be en in Luxemburg via "Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg", Internetsite: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>.

4.9 Overdosering

Geen enkel geval van overdosering werd beschreven. Wanneer noodzakelijk moeten drainage en aspiratie van vocht uit de bronchi uitgevoerd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : mucolytica

ATC-code : R05CB01

Acetylcysteïne, een cysteïne-derivaat met vrije thiolgroepen, maakt de muceuze en mucopurulente secreties vloeibaarder. Door zijn vrije SH-radicaal heeft de molecule reducerende eigenschappen op de disulfidebruggen, die de fundamentele en typische bindingen van de mucoproteïnen zijn. De splitsing van dergelijke S-S bindingen verlaagt het gemiddeld moleculair gewicht en vermindert aldus de viscositeit van de mucoproteïnen.

Dankzij zijn reducerende eigenschappen werkt acetylcysteïne in op de toxische oxidantia, die door het organisme worden uitgescheiden via de glutathion-dependente metabole wegen. Dit intracellulair tripeptide (glutathion) speelt een fundamentele rol in de beschermingsmechanismen van de anti-oxidantia. In gereduceerde vorm (glutathion-SH) treedt er door een oxidatiereactie een neutraliserende werking op op de vrije radicalen en de toxische peroxiden. Glutathion-SH voert via zijn cysteïne SH-groep eveneens een conjugatie uit met de intermediaire en toxische elektrofile reagentia.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na orale toediening wordt acetylcysteïne snel en volledig geabsorbeerd. De piekconcentratie wordt in 1 tot 2 uur bereikt.

De plasmahalfwaardetijd varieert gemiddeld tussen 1,5 en 2 uur.

De weefseldiffusie is hoog, met name in de longweefsels en in de bronchiale secreties. In het organisme komt acetylcysteïne in 3 vormen voor: een vrije fractie (22 %), een eiwitgebonden fractie (16-22 %) door de labiele disulfidebruggen, en een eiwitgebonden fractie (58-64 %) als aminozuur.

De plasma-eiwitbinding bij de mens is niet gekend. Ter informatie, deze bedraagt 82 % bij de rat en 97 % bij de hond.

Acetylcysteïne wordt door esterasen gemetaboliseerd in anorganisch sulfaat, cysteïne, diacetylcysteïne, taurine. De metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden. Minder dan 1 % van de aanvangsdosis wordt in ongewijzigde vorm uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

1. Granulaat voor drank

sinaasappelaroma, natriumsaccharine, xylitol, betacaroteen, colloïdaal siliciumdioxide

2. Zuigtabletten

natriumwaterstofcarbonaat, kaliumwaterstofcarbonaat, sorbitol (E420), xylitol, magnesiumstearaat, sinaasappelaroma

3. Drank

Reservoirdop : colloïdaal siliciumdioxide en natriumzetmeelglycolaat

Flesje : fructose, sorbitol (E420), methylparahydroxybenzoaat (E218), kersenaroma, karamel kleurstof E150, citroenzuur, natriumcitraat, gezuiverd water

4. Siroop

LYSOX 20 mg/ml siroop (90 ml):

Reservoirdop: colloïdaal siliciumdioxide

Fles: natriumcitraatdihydraat, natriumbenzoaat (E211), kaliumsorbaat, natriumedeteaat, frambozenaroma, aardbeienaroma, maltitolsiroop, gezuiverd water

LYSOX 20 mg/ml siroop (180 ml):

Reservoirdop: colloïdaal siliciumdioxide

Fles: natriumcitraatdihydraat, natriumbenzoaat (E211), kaliumsorbaat, natriumedeteaat, tropisch aroma, abrikozenaroma, maltitolsiroop, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

LYSOX junior 100 mg granulaat voor drank: 30 maanden

LYSOX 200 mg granulaat voor drank: 30 maanden

LYSOX 400 mg granulaat voor drank: 30 maanden

LYSOX 600 mg granulaat voor drank: 4 jaar

LYSOX 100 mg zuigtabletten: 2 jaar

LYSOX 200 mg drank: 3 jaar

LYSOX 20 mg/ml siroop (90 ml en 180 ml): 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

Siroop: De gereconstitueerde oplossing is 20 dagen stabiel.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Granulaat voor drank in zakjes:

- doos met 30 zakjes van 100 mg
- doos met 30 zakjes van 200 mg
- doos met 14, 30 en 60 zakjes van 400 mg
- doos met 10, 30 en 60 zakjes van 600 mg

Zuigtabletten: doos met 24 zuigtabletten van 100 mg in blisterverpakking.

Drank: doos met 10 en 30 drinkbare flessen van 200 mg (15 g).

Siroop 20 mg/ml: fles met 90 ml en 180 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Menarini Benelux N.V.

De Kleetlaan 3

B-1831 Machelen

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

LYSOX junior 100 mg granulaat voor drank: BE166643

LYSOX 200 mg granulaat voor drank: BE166652

LYSOX 400 mg granulaat voor drank: BE166661

LYSOX 600 mg granulaat voor drank: BE191265

LYSOX 100 mg zuigtabletten: BE166634

LYSOX 200 mg drank: BE159214

LYSOX 20 mg/ml siroop (90 ml): BE214751

LYSOX 20 mg/ml siroop (180 ml): BE214767

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 september 1992

Datum van laatste hernieuwing: 5 mei 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST/GOEDKEURING VAN DE SKP

Datum van herziening van de tekst: mei 2017

Datum van goedkeuring van de SKP: 05/2017