

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT: ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg granulés pour solution buvable
ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg comprimés effervescents

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est l'acétylcystéine. Un comprimé effervescent ou un sachet avec granulés pour solution buvable contient 600 mg d'acétylcystéine.

Excipients avec effet notoire :

Chaque comprimé effervescent de 600 mg contient 20 mg d'aspartame.

Chaque sachet de 600 mg contient 1988,1 mg du sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés effervescents.

Granulés pour solution buvable (sachets).

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

A. Bronchite chronique

En cas de bronchite chronique (BPCO – Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive) se manifestant par une toux chronique, la formation de mucus et une augmentation progressive de la dyspnée et causée par une infection chronique des voies respiratoires et le stress oxydatif - avec maintien d'une fonction pulmonaire minimale ; +/- 50 % de la normale - un traitement à long terme avec l'acétylcystéine est indiqué pour diminuer le risque d'exacerbations et leur gravité.

B. Mucoviscidose

En cas de mucoviscidose, le traitement oral peut compléter le traitement par aérosol en raison de sa plus grande souplesse.

C. Affections aiguës des voies respiratoires

Proposé comme traitement symptomatique destiné à fluidifier les sécrétions muqueuses et mucopurulentes lors d'affections des voies respiratoires supérieures et inférieures.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

A. Bronchite chronique

- Adultes et enfants de plus de 7 ans:
600 mg par jour, en 1 à 3 prises p.ex.:
 - 1 comprimé effervescent ou 1 sachet , 1 fois par jour.
- Enfants de 2 à 7 ans:
400 mg (120 à 600 mg) par jour en 2 ou 3 prises.

B. Mucoviscidose

- de 2 à 6 ans: 120 à 600 mg par jour.
- plus de 6 ans: 600 mg par jour, p.ex.:
 - 1 comprimé effervescent ou 1 sachet par jour.

En règle générale, la posologie doit être adaptée en fonction des résultats obtenus et de l'état du patient.

Les périodes de traitement peuvent aller de quelques semaines à quelques mois et peuvent être interrompues par des périodes sans traitement, dont la durée dépend de l'état général du patient.

C. Traitement d'affections aiguës des voies respiratoires.

- Adultes et enfants de plus de 7 ans :
400 à 600 mg par jour en 1 à 3 prises, p.ex.:
 - 1 comprimé effervescent ou 1 sachet par jour.
- Enfants de 2 à 7 ans:
400 mg (120 à 600 mg) par jour en 2 ou 3 prises.

Mode d'administration

Dissoudre la quantité nécessaire dans un demi verre d'eau ou une autre boisson non-alcoolisée (p.e. lait, jus de fruits). On obtient ainsi une préparation d'un goût agréable qui peut être prise telle quelle. Les sachets qui sont déjà utilisés partiellement peuvent être conservés jusqu'à la prochaine prise (il est recommandé d'utiliser l'autre partie endéans les 24 heures.) Le produit une fois dissous doit être utilisé immédiatement.

Chez les petits enfants, la solution obtenue peut être administrée au moyen d'une cuiller.

La présence éventuelle d'une odeur de soufre à l'ouverture du sachet n'indique pas une altération du produit mais est propre à la substance active.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 2 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

1. La prudence est conseillée chez les patients asthmatiques, chez lesquels l'acétylcystéine, administrée en aérosol, peut provoquer des bronchospasmes.
2. Si le patient ne peut pas expectorer, les voies respiratoires doivent être maintenues libres par un drainage postural ou, si nécessaire par aspiration.
3. Chez les patients souffrant de décompensation cardiaque et d'hypertension artérielle, il y a lieu de tenir compte de la présence de sels sodiques dans les comprimés effervescents. Un comprimé effervescent à 600 mg d'acétylcystéine contient environ 5,9 mEq de sodium.
4. Les sachets de granulés pour solution buvable et les comprimés contiennent de l'aspartame, un édulcorant qui ne peut pas être administré aux patients phénylcétonuriques.
5. Les granulés pour solution buvable contiennent du sorbitol dont les patients présentant une affection héréditaire rare comme une intolérance au fructose doivent éviter l'usage.
6. Sur base de l'effet théorique mucolytique de l'acétylcystéine sur le mucus gastrique, les patients souffrant d'un ulcère peptique actif non traité éviteront d'utiliser l'acétylcystéine. Si la présence d'un ulcère peptique est connue de par l'anamnèse, l'usage de l'acétylcystéine doit se faire avec la prudence nécessaire et ce, d'autant plus que sont administrés en même temps, des médicaments ayant un effet irritant connu sur la muqueuse gastrique. La pharmacovigilance, les expériences sur les animaux et la grande expérience avec l'acétylcystéine ne démontrent toutefois pas un risque élevé d'irritation de la muqueuse gastrique par l'acétylcystéine jusqu'à une dose de 600 mg/jour.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- a. Par ses propriétés de chélateur, l'acétylcystéine peut diminuer la biodisponibilité des sels de métaux lourds comme les sels d'or et de fer, et des sels de calcium. En l'absence de données exactes à ce sujet, il vaut mieux séparer la prise d'acétylcystéine et la prise de ses sels ou choisir autre voie d'administration.
- b. L'acétylcystéine administrée par voie orale n'interfère pas, d'un point de vue biodisponibilité, avec l'amoxicilline, l'érythromycine, la doxycycline, la bacampicilline, le thiamphénicol et l'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique.

L'association avec d'autres antibiotiques n'est pas documentée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

- Grossesse

Bien qu'aucun effet secondaire n'ait jamais été décrit jusqu'à ce jour durant la grossesse, la prudence est à observer lors de l'utilisation de ce produit durant la grossesse.

- Allaitement

La prudence s'impose quant à l'utilisation du ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg pendant l'allaitement en absence de données disponibles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'existe aucune donnée indiquant que ce médicament perturbe l'attention ou les capacités de réaction.

4.8. Effets indésirables

Le pourcentage des cas ou un certain effet indésirable est possible, est repris ci-dessous : Très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1000$, $< 1/100$; rare : $\geq 1/10000$, $< 1/1000$, très rare : $< 1/10000$.

- Affections gastro-intestinales :

Fréquent : nausées. Peu fréquent : stomatite. Rare : vomissements. Très rare : diarrhée.

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent : urticaire. Rare : rash.

- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Peu fréquent : bronchorrhée et rhinorrhée. Très rare : bronchospasme.

- Affections du système immunitaire :

Très rare : réaction d'hypersensibilité. Réactions allergiques possibles comme prurit, urticaire, rash érythémateux, œdème du visage.

- Affections de l'oreille et du labyrinthe :

Très rare : vertiges.

- Affections cardiaques :

Très rare : tachycardie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet : www.afmps.be

E-Mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Surdosage

La toxicité de l'acétylcystéine est faible. Lors d'une administration de doses élevées, les effets indésirables décrits plus haut, peuvent survenir. Dans ce cas un traitement symptomatique suffit.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Mucolyticum

Code ATC: R05CB01

L'acétylcystéine exerce une action fluidifiante sur les sécrétions muqueuses et mucopurulentes par dépolymérisation de mucoprotéines et des macromolécules d'acide nucléique.

Cette activité est liée au groupe thiol qui ouvre les liaisons disulfides et par conséquent réduit la viscosité des sécrétions.

De ce fait, l'acétylcystéine permet l'évacuation des sécrétions visqueuses qui rendent l'expectoration difficile.

Etant un dérivé cystéinique réducteur à thiol libre, l'acétylcystéine par son apport en cystéine restaure le taux de glutathion.

D'autre part comme substance antioxydante, l'acétylcystéine fixe les radicaux libres de certaines molécules (radicaux: oxygène libre, anion superoxide et radical hydroxyl).

Du fait de ces propriétés, précurseur du glutathion et antioxydante, l'acétylcystéine augmente l'activité anti-élastasique de l'alpha-1-antitrypsine. La clairance mucociliaire augmente aussi.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez l'homme l'acétylcystéine est complètement absorbée après administration orale. On n'a pas observé de différence pour les différentes formes. La concentration plasmatique maximale est atteinte après 1-1.30 h.

Distribution

L'acétylcystéine est diffusée dans l'organisme tant sous forme non métabolisée (20 %) que sous forme métabolisée (active) (80 %), et principalement au niveau du foie, des reins, des poumons et des sécrétions bronchiques.

L'acétylcystéine se retrouve dans l'organisme sous trois formes: une fraction libre (22 %), une fraction liée aux protéines par des ponts disulfures labiles (16-22 %) et une fraction liée aux protéines comme acide aminé (58-64 %).

Son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 82 % chez le rat et de 97 % chez le chien. Chez l'homme il n'existe aucune donnée à ce sujet.

Jusqu'à trois heures après une administration orale de 600 mg, la teneur en glutathion est significativement élevée dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire. Ce qui démontre que cette dose provoque une modification biologique importante.

Biotransformation

L'acétylcystéine est métabolisé par des estérases dans l'intestin (après administration orale) et dans le foie, en sulfate inorganique, cystéine, cystine et diacétylcystéine.

Les métabolites sont éliminés principalement par les urines. Moins de 1% de la dose initiale est éliminé sous forme inchangée.

Après administration orale le temps de demi-vie de l'acétylcystéine libre est de 60-90 minutes, et celui de l'acétylcystéine totale est de 4h10 – 9h50.

Le temps de demi-vie correspondant à la phase de distribution est en moyenne de 0,12 heures et celui de la phase d'élimination, de 60 minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Pas de données fournies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg granulés pour solution buvable :
aspartame, β -carotène (E160), arôme orange, sorbitol (E420).

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg comprimés effervescents :
bicarbonate de sodium, acide citrique anhydre, aspartame, arôme citron.

6.2. Incompatibilités

Il n'est pas conseillé de mélanger l' ACETYLCYSTEINE APOTEX, une fois dissoute, à d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg granulés pour solution buvable : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg comprimés effervescents : pas de précautions particulières pour la conservation.

La présence éventuelle d'une odeur de soufre à l'ouverture de l'emballage de l'ACETYLCYSTEINE APOTEX n'indique pas une altération du produit mais est propre à la substance active.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg granulés pour solution buvable:
boîtes de 8, 14, 30, 60 et 90 sachets.

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg comprimés effervescents:
boîtes de 8, 14, 30, 60 et 90 comprimés effervescents.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Apotex S.A.
Av. E. Demunter 5/8
1090 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg granulés pour solution buvable : BE216842
ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg comprimés effervescents : BE162696

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :
ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg comprimés effervescents : 4/05/1993
ACETYLCYSTEINE APOTEX 600 mg granulés pour solution buvable : 25/09/2000.

Date de dernier renouvellement: 24/03/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Décembre 2013

Date d'approbation du texte : 03/2014