

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lysomucil 200 mg granulaat voor drank
Lysomucil 200 mg bruistabletten
Lysomucil 200 mg capsules, hard
Lysomucil Pastille 200 mg zuigtabletten
Lysomucil Junior 2% siroop
Lysomucil 4% siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het werkzaam bestanddeel is acetylcysteïne.

Eén zakje met granulaat voor drank; 1 bruistablet; 1 capsule, hard; 1 zuigtablet; 5 ml van de 4% siroop en 10 ml van de 2% siroop bevatten 200 mg acetylcysteïne.

Hulpstoffen met bekend effect:

De zakjes granulaat voor drank, de zuigtabletten en de 4% siroop bevatten sorbitol (E420).

De bruistabletten, de zuigtabletten en de 2% en 4% siroop bevatten natriumzouten.

De 2% en 4% siroop bevatten parahydroxybenzoaten (E216 en E218).

De zakjes granulaat voor drank, de bruistabletten en de zuigtabletten bevatten aspartaam.

Zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor drank
Bruistabletten
Capsules, hard
Zuigtabletten
Siroop

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

A. Chronische Bronchitis

In geval van chronische bronchitis (met behoud van een minimale longfunctie; \pm 50% van de normale waarde) is een behandeling op lange termijn met acetylcysteïne geïndiceerd om het risico op en de ernst van de exacerbaties te verminderen.

B. Mucoviscidose

In geval van mucoviscidose kan een orale behandeling wegens haar grotere soepelheid een behandeling met aërosol aanvullen.

C. Acute aandoeningen van de luchtwegen

Voorgesteld als symptomatische behandeling voor het fluidiseren van muceuze en mucopurulente secreties bij aandoeningen van de bovenste en onderste luchtwegen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

A. Chronische bronchitis:

Volwassenen en kinderen ouder dan 7 jaar: 600 mg per dag in 1 tot 3 innamen, bvb.:

- 1 zakje, 1 capsule, hard, 1 bruistablet of 1 zuigtablet van 200 mg, driemaal per dag.
- 5 ml Lysomucil 4% siroop, driemaal per dag of 15 ml in 1 inname.
- (kinderen:) 10 ml Lysomucil Junior 2% siroop, driemaal per dag of 30 ml in 1 inname.

Van 2 tot 7 jaar: 400 mg (120 tot 600 mg) per dag in 2 tot 3 innamen, bvb.:

- 1 zakje, 1 capsule, hard; 1 bruistablet of 1 zuigtablet van 200 mg, tweemaal per dag.
- 10 ml Lysomucil 2% siroop, tweemaal per dag.

B. Mucoviscidose:

Van 2 tot 6 jaar: 120 tot 600 mg per dag, bvb.:

- 100 mg (een half zakje van 200 mg), driemaal per dag.
- 5 ml Lysomucil Junior 2% siroop, driemaal per dag.

Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar: 600 mg per dag, bvb.:

- 200 mg (1 zakje, 1 capsule, hard; 1 bruistablet of 1 zuigtablet), driemaal per dag.
- (kinderen:) 10 ml Lysomucil Junior 2% siroop, driemaal per dag.
- 5 ml Lysomucil 4% siroop, driemaal per dag.

Als algemene regel dient de posologie te worden aangepast op grond van de verkregen resultaten en de toestand van de patiënt. De behandelingsperioden kunnen van enkele weken tot enkele maanden gaan en kunnen onderbroken worden door perioden zonder behandeling, waarvan de duur afhankelijk is van de algemene toestand van de patiënt.

C. Behandeling van acute aandoeningen van de luchtwegen:

Volwassenen en kinderen ouder dan 7 jaar: 400 tot 600 mg per dag in 1 tot 3 innamen bvb.:

- 1 zakje, 1 capsule, hard; 1 bruistablet of 1 zuigtablet van 200 mg, twee- tot driemaal per dag.
- 5 ml Lysomucil 4% siroop, twee- tot driemaal per dag.
- (kinderen:) 10 ml Lysomucil Junior 2% siroop, twee- tot driemaal per dag.

Van 2 tot 7 jaar: 400 mg (120 tot 600 mg) per dag in 2 tot 3 innamen, bvb.:

- 1 zakje, 1 capsule, hard; 1 bruistablet of 1 zuigtablet van 200 mg, tweemaal per dag.
- 10 ml Lysomucil Junior 2% siroop, tweemaal per dag.

Wijze van toediening

Capsules, hard:

Met een half glas water inslikken.

Granulaat voor drank en bruistabletten:

De vereiste hoeveelheid in een half glas water of een andere niet-alcoholische drank (bvb. fruitsap) oplossen. Op die manier verkrijgt men een bereiding met een aangename smaak die als dusdanig kan worden ingenomen. Gedeeltelijk gebruikte zakjes mogen tot een volgende inname worden bewaard (het is raadzaam de andere helft binnen de 24 uur te gebruiken). Oplossingen moeten evenwel onmiddellijk worden gebruikt.

Bij kleine kinderen kan de verkregen oplossing met een lepel worden toegediend of in de zuigfles worden gemengd.

Zuigtabletten:

De tabletten niet als dusdanig inslikken maar laten smelten in de mond.

Siroop:

De dosis in het doseermaatje gieten en onmiddellijk innemen. Het maatje heeft een aanduiding van 2,5 ml, 5 ml en 10 ml (Lysomucil Junior 2%) of van 5 ml en 15 ml (Lysomucil 4%). Bij kleine kinderen kan de oplossing toegediend worden via de zuigfles, toegevoegd aan de aangepaste drank.

De eventuele aanwezigheid van een zwavelgeur bij het openen van de verpakking wijst niet op ontarding van het product maar is kenmerkend voor het actieve bestanddeel.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Niet gebruiken bij kinderen onder 2 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met bronchiaal astma moeten tijdens de behandeling van dichtbij worden opgevolgd. Indien een bronchospasme optreedt, moet de inname van acetylcysteïne onmiddellijk stopgezet worden en een geschikte behandeling worden opgestart.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een maagzweer of antecedenten, bij risico op maagdarmlaedingen (anamnese van ulcus pepticum, oesofagale varices), in het bijzonder bij de gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen met een gekend irriterend effect op het maagslijmvlies. De geneesmiddelenbewaking, dierproeven en de ruime ervaring met acetylcysteïne wijzen echter niet op een verhoogd risico op irritatie van het maagslijmvlies door acetylcysteïne aan een dosering tot 600 mg/dag.

Acetylcysteïne kan de intensiteit van braken versterken.

De toediening van acetylcysteïne, voornamelijk in het begin van de behandeling, kan de bronchiale secreties vloeibaar maken en hun volume doen toenemen. Indien de patiënt niet doeltreffend kan expectoreren, moeten de luchtwegen vrijgehouden worden door posturale drainage en bronchiale aspiratie.

Mucolytica kunnen een respiratoire obstructie uitlokken bij kinderen onder de leeftijd van 2 jaar. Als gevolg van de fysiologische karakteristieken van de luchtwegen in deze leeftijdsgroep, kan de mogelijkheid tot expectoratie beperkt zijn. Daarom dienen mucolytica niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Allergische symptomen met inbegrip van algemene urticaria werden gerapporteerd; de toediening onderbreken indien de symptomen medisch niet onder controle gehouden kunnen worden.

Een lichte zwavelgeur wijst niet op een kwaliteitsvermindering van het product, maar is eigen aan het werkzame bestanddeel.

De zakjes met granulaat voor drank evenals de bruistabletten en de zuigtabletten bevatten aspartaam, een zoetmiddel dat niet mag worden toegediend aan patiënten met fenylketonurie.

De bruistabletten, de capsules, de zuigtabletten en de 2% en 4% siroop bevatten natriumzouten.

Een bruistablet met 200 mg acetylcysteïne bevat ongeveer 156,9 mg (6,82 mEq) natrium per dosis.

Een capsule bevat ongeveer 0,1 mg (0,0043 mEq) per dosis.

Een zuigtablet bevat ongeveer 26,9 mg (1,16 mEq) natrium.

100 ml Lysomucil Junior 2% siroop bevat ongeveer 370,3 mg (16,1 mEq) natrium d.w.z. 17,3 mg (0,75 mEq) natrium per 5 ml siroop.

100 ml Lysomucil 4% siroop bevat ongeveer 657,8 mg (28,6 mEq) natrium d.w.z. 96,6 mg (4,20 mEq) natrium per 5 ml siroop.

Hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten op een zoutarm dieet, zoals patiënten met hartdecompensatie en arteriële hypertensie.

De zakjes met granulaat voor drank, de zuigtabletten en de 4% siroop bevatten sorbitol, waardoor patiënten met een zeldzame erfelijke aandoening als fructose-intolerantie het gebruik ervan moeten vermijden.

Lysomucil Junior 2% siroop en Lysomucil 4% siroop bevatten parahydroxybenzoaten (E216 en E218) die allergische reacties (mogelijks vertraagd) kunnen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van nitroglycerine en acetylcysteïne kan significante hypotensie veroorzaken en de dilatatie van de arteria temporalis verhogen. Indien nitroglycerine en acetylcysteïne gelijktijdig moeten worden toegediend, moeten de patiënten worden opgevolgd voor hypotensie, die ernstig kan zijn, en worden gewaarschuwd dat hoofdpijn kan optreden.

Hoestremmende geneesmiddelen en acetylcysteïne dienen niet samen toegediend te worden, omdat de vermindering van de hoestreflex zou kunnen leiden tot accumulatie van de bronchiale secreties.

Gelijktijdig gebruik van acetylcysteïne en carbamazepine zou kunnen leiden tot subtherapeutische carbamazepine bloedwaarden.

In vitro studies toonden aan dat acetylcysteïne interfereert met sommige antibiotica of hun werking inhibeert wanneer ze rechtstreeks worden gemengd. Daarom wordt het oplossen van acetylcysteïne formuleringen samen met andere geneesmiddelen niet aanbevolen. Deze antibiotica zijn o.a. tobramycine, netilmicine, piperacilline, natrium-ampicilline, erythromycine lactobionaat, cefsulodine, ceftazidime, imipenem. Oraal toegediend acetylcysteïne interfereert niet, wat betreft biobeschikbaarheid, met amoxicilline, erythromycine, doxycycline, bacampicilline, thiamfenicol en amoxicilline in associatie met clavulaanzuur. De associatie met andere antibiotica is niet gedocumenteerd. Niettegenstaande is het raadzaam om, wanneer inname van antibiotica of andere orale geneesmiddelen noodzakelijk is, dit twee uur vóór of na de inname van acetylcysteïne te doen of te kiezen voor een verschillende toedieningsweg.

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 de inname van acetylcysteïne en deze zouten te spreiden of een andere toedieningsweg te kiezen.

Actieve kool kan het effect van acetylcysteïne verminderen.

Acetylcysteïne kan de colorimetrische concentratiebepaling van salicylaat beïnvloeden.
Acetylcysteïne kan de urinetest op ketonlichamen beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van acetylcysteïne op de menselijke vruchtbaarheid. Dierstudies wijzen niet op schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid bij de mens bij de aanbevolen doseringen (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap

Er zijn beperkte klinische gegevens rond het gebruik van acetylcysteïne bij zwangere vrouwen. Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot reproductie-toxiciteit (zie rubriek 5.3). Als voorzorgmaatregel is het verkieslijk om het gebruik van Lysomucil tijdens de zwangerschap te vermijden. Vóór gebruik tijdens de zwangerschap dienen de mogelijke risico's te worden afgewogen tegenover de mogelijke baten.

Borstvoeding

Het is niet gekend of acetylcysteïne/metabolieten in moedermelk worden uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en met het voordeel van de behandeling voor de vrouw, moet een beslissing worden genomen om ofwel de borstvoeding te onderbreken of om de behandeling met Lysomucil te onderbreken of ervan af te zien.

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

Lysomucil heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen geassocieerd met de orale toediening van acetylcysteïne zijn van gastro-intestinale aard. Overgevoeligheidsreacties waaronder anafylactische shock, anafylactische/anafylactische reacties, bronchospasme, angio-oedeem, rash en pruritis werden minder frequent gerapporteerd.

Het percentage van de gevallen waarbij een bepaald ongewenst effect mogelijk is, is hierna weergegeven: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$) en niet gekend (kan niet geschat worden op basis van beschikbare gegevens).

In zeer zeldzame gevallen wordt het voorkomen van ernstige huidreacties zoals het Stevens-Johnson syndroom en Lyell's syndroom gerapporteerd, tijdsgelateerd met de toediening van acetylcysteïne. In de meeste gevallen kon er minstens één medeverdacht geneesmiddel geïdentificeerd worden. Het wordt daarom aanbevolen om, als er nieuwe veranderingen van de huid of mucus membranen optreden, onmiddellijk medische hulp te zoeken en de behandeling met acetylcysteïne onmiddellijk stop te zetten.

Een daling van de bloedplaatjesaggregatie in aanwezigheid van acetylcysteïne werd in verschillende studies bevestigd. De klinische betekenis werd nog niet bepaald.

Melding van mogelijke 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:

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

4.9 Overdosering

Tot op heden werd geen enkel geval van overdosering gemeld. Gezonde vrijwilligers kregen 11,2 g acetylcysteïne per dag toegediend gedurende drie maanden zonder het voorkomen van ernstige bijwerkingen. Orale dosissen van acetylcysteïne tot 500 mg per kg lichaamsgewicht werden getolereerd zonder enig symptoom van vergiftiging.

Symptomen

Overdosering kan leiden tot gastro-intestinale symptomen zoals nausea, braken en diarree.

Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidoot voor acetylcysteïne; de behandeling is symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: mucolyticum, ATC code: R05CB01

Werkingsmechanisme

Acetylcysteïne oefent een fluïdiserende activiteit uit op muceuze en mucopurulente secreties door depolymerisatie van mucoproteïnen en macromoleculen van nucleïnezuren.

Deze activiteit is gebonden aan de thiolgroep die disulfidebindingen verbreekt en daardoor de viscositeit van de secreties vermindert.

Hierdoor vergemakkelijkt acetylcysteïne de evacuatie van visceuze secreties die het ophoesten bemoeilijken.

Aanvullende eigenschappen van acetylcysteïne zijn een afname van de geïnduceerde hyperplasie van mucus producerende cellen, een toename van de surfactantproductie door stimulering van de type II-pneumocyten en stimulering van de mucociliaire activiteit.

Acetylcysteïne heeft ook een rechtstreeks antioxidante werking door de vrije thiolgroep (-SH) die elektrofiële groepen van oxiderende radicalen (vrije zuurstof, superoxyde-anion en het hydroxylradicaal) direct kan binden. Hierdoor beschermt acetylcysteïne het α 1-antitripsine, een elastase-inhiberend enzym, tegen de inactivatie door hypochloorzuur (HOCl), een krachtige oxiderende stof die wordt geproduceerd door het enzym myeloperoxidase in geactiveerde fagocyten.

Farmacodynamische effecten

Dankzij zijn moleculaire structuur kan acetylcysteïne bovendien gemakkelijk het celmembraan passeren. In de cel wordt acetylcysteïne gedeacetyleerd en ontstaat L-cysteïne, een aminozuur dat een belangrijke rol speelt bij de synthese van glutathion (GSH). Acetylcysteïne oefent daardoor een bijkomend antioxidant effect uit door zijn rol als precursor van GSH. GSH is het belangrijkste intracellulaire verdedigingsmechanisme tegen oxiderende radicalen, zowel exogene als endogene, en tegen verscheidene cytotoxische stoffen, met inbegrip van paracetamol. Paracetamol oefent een cytotoxische werking uit door toenemende depletie van GSH. Dankzij het onderhouden van adequate GSH-reserves is acetylcysteïne een specifiek tegengif bij paracetamolintoxicatie.

De antioxiderende werking van acetylcysteïne werd als mogelijke verklaring geopperd voor de resultaten die worden beschreven in het artikel van Stav *et al.* (Chest 2009). In deze studie werd acetylcysteïne 1200 mg per dag gedurende zes weken vergeleken met placebo bij 24 patiënten met COPD. Uit de resultaten blijkt dat acetylcysteïne een significante verbetering gaf van de inspiratoire capaciteit en van de FVC (geforceerde expiratoire vitale capaciteit), waarschijnlijk dankzij een reductie in air trapping.

Het gebruik van acetylcysteïne 600 mg 3x per dag (oraal of aërosol) in combinatie met prednison en azathioprine werd geëvalueerd gedurende één jaar bij patiënten met idiopathische longfibrose in de IFIGENIA studie. In deze studie gaf acetylcysteïne een behoud van de vitale capaciteit en de diffusiecapaciteit voor koolmonoxide. In de studie van Tomioka *et al.* werd gedurende 12 maanden acetylcysteïne vergeleken met bromhexinehydrochloride als controlegroep in de behandeling van idiopathische longfibrose. Acetylcysteïne vertraagde de progressie van de aandoening zoals bleek uit de inspanningsdesaturatie, een hogeresolutie-CT en serum-KL-6, maar gaf geen invloed op de longfunctie en kwaliteit van leven.

Onlangs is in twee studies de behandeling met acetylcysteïne geëvalueerd bij patiënten met mucoviscidose. In beide studies werd acetylcysteïne toegediend in een zeer hoge dosering (tot 3000 mg per dag gedurende 4 weken), zonder significante toxiciteit. De antioxiderende werking van acetylcysteïne ging gepaard met een uitgesproken verlaging van de elastase-activiteit in het sputum, de sterkste predictor van de longfunctie bij patiënten met mucoviscidose. Bijkomend verminderde acetylcysteïne het aantal neutrofielen in de inflammatie van de luchtwegen alsook het aantal neutrofielen die actief elastase uitscheiden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Bij de mens wordt acetylcysteïne na orale toediening geheel geresorbeerd. Een verschil voor de verschillende vormen werd niet opgemerkt. De maximale plasmaconcentratie wordt na 1 tot 1,30 uur bereikt.

Distributie

Acetylcysteïne wordt in het organisme zowel in niet-gemetaboliseerde vorm (20%) als in gemetaboliseerde (actieve) vorm (80%) verdeeld, vooral naar de lever, de nieren, de longen en de bronchiale secreties.

Acetylcysteïne wordt in het organisme in drie vormen aangetroffen: een vrije fractie (22%), een fractie aan eiwitten gebonden via labiele disulfidebruggen (16-22%) en een fractie aan eiwitten gebonden als aminozuur (58-64%).

De bindingsgraad aan plasma-eiwitten bedraagt bij ratten 82% en bij honden 97%. Bij de mens bestaan hierover geen gegevens.

Tot drie uur na orale inname van 600 mg is het glutathiongehalte in het broncho-alveolaire lavagevocht significant verhoogd. Dit bewijst dat deze dosis een relevante biologische wijziging veroorzaakt.

Biotransformatie en eliminatie

Acetylcysteïne wordt door esterasen in de darm (na orale toediening) en de lever tot anorganisch sulfaat, cysteïne, cystine en diacetylcysteïne gemetaboliseerd. Metabolieten worden hoofdzakelijk met de urine geëlimineerd. Minder dan 1% van de initiële dosis wordt onveranderd uitgescheiden.

Na orale toediening bedraagt de gemiddelde halveringstijd ($t_{1/2}$) van totaal acetylcysteïne 6.25 uur (4.59-10.6 uur).

De overeenkomstige halveringstijd van de distributiefase bedraagt gemiddeld 0.12 uur en van de eliminatiefase 60 min.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteitsstudies bij verschillende diersoorten (rat, hond) die tot één jaar duurden, toonden geen enkele pathologische verandering. Acetylcysteïne vertoonde geen genotoxisch potentieel in *in vitro* en *in vivo* testen. Er werden geen studies uitgevoerd naar het tumorigeen potentieel van acetylcysteïne. Er werden geen malformaties vastgesteld in embryotoxiciteitsstudies bij konijnen en ratten. Studies omtrent vruchtbaarheid en perinatale en postnatale toxiciteit toonden geen effect.

Acetylcysteïne gaat over in de placenta bij ratten en werd gedetecteerd in het vruchtwater. Na orale toediening is de concentratie van metaboliet L-cysteïne in placenta en foetus tot 8 uur lang hoger dan de plasmaconcentratie van de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lysomucil 200 mg granulaat voor drank: aspartaam, sinaasappelaroma, sorbitol (E420).

Lysomucil 200 mg bruistabletten: natriumbicarbonaat, anhydrisch citroenzuur, citroenaroma, aspartaam.

Lysomucil 200 mg capsules, hard: magnesiumstearaat, anhydrisch colloïdaal silica, natriumlaurylsulfaat, ethylcellulose in gelatinecapsule (bevat titaniumdioxide).

Lysomucil Pastille 200 mg zuigtabletten: anhydrisch citroenzuur, sorbitol (E420), mannitol (E421), macrogol 6000, crospovidone, natriumbicarbonaat, citroenaroma, mandarijnaroma, aspartaam, magnesiumstearaat, Avicel CE-15.

Lysomucil Junior 2% siroop: methylparahydroxybenzoaat (E218), natriumbenzoaat (E211), dinatrium-edetaat, natriumcarboxymethylcellulose, natriumsaccharinaat, natriumcylamaat, sucralose, frambozenaroma, natriumhydroxide, gezuiverd water.

Lysomucil 4% siroop: methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), dinatriumedetaat, natriumcarboxymethylcellulose, natriumsaccharinaat, grenadine-aroma, aardbei-aroma, sorbitol 70% (E420), natriumhydroxide, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

Lysomucil 200 mg granulaat voor drank, bruistabletten, capsules, hard;

Lysomucil Pastille 200 mg zuigtabletten : 3 jaar.

Lysomucil Junior 2% siroop en Lysomucil 4% siroop : 2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Granulaat voor drank: bewaren beneden 30°C.

Bruistabletten; capsules, hard; siroop; zuigtabletten: voor deze geneesmiddelen zijn er geen bijzondere bewaarcondities.

Na de eerste opening is de fles met de siroop (Lysomucil Junior 2% en Lysomucil 4%) nog 15 dagen houdbaar.

De aanwezigheid van een zwavelgeur bij het openen van de verpakking is geen teken van ontanding van het product, maar is een kenmerk van het actieve bestanddeel.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lysomucil 200 mg granulaat voor drank:

Doos met 20 of 30 zakjes.

Lysomucil 200 mg bruistabletten:

Doos met 30 bruistabletten in blisterverpakking.

Lysomucil 200 mg capsules, hard:

Doos met 30 capsules, hard in blisterverpakking.

Lysomucil Pastille 200 mg zuigtabletten:

Doos met 20, 30, 60 of 90 zuigtabletten in blisterverpakking.

Lysomucil Junior 2% siroop:

Bruine glazen fles met 75 ml, 100 ml, 150 ml of 200 ml siroop.

Lysomucil 4% siroop:

Bruine glazen fles met 150 ml of 200 ml siroop.

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

Zambon N.V.
E. Demunterlaan 1/9
1090 Brussel

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

Lysomucil 200 mg granulaat voor drank : BE 161384
Lysomucil 200 mg bruistabletten : BE 125081
Lysomucil 200 mg capsules, hard : BE 128387
Lysomucil Pastille 200 mg zuigtabletten : BE 225251
Lysomucil Junior 2% siroop : BE 220525
Lysomucil 4% siroop : BE 260933

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Lysomucil 200 mg granulaat voor drank : 04/1993
Lysomucil 200 mg bruistabletten : 11/1983
Lysomucil 200 mg capsules, hard : 08/1984
Lysomucil Pastille 200 mg zuigtabletten : 07/2001
Lysomucil Junior 2% siroop : 01/2001
Lysomucil 4% siroop : 03/2004

Datum van laatste hernieuwing: 17/09/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 07/2016.