

1. LEGEMIDLETS NAVN

Granon 200 mg brusetabletter
Granon 600 mg brusetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 brusetablett inneholder 200 mg eller 600 mg acetylcystein.

Hjelpestoff med kjent effekt:

200 mg:

Laktose (75 mg), sorbitol (maksimalt 25 mg) og natrium (99 mg).

600 mg:

Laktose (70 mg), sorbitol (maksimalt 40 mg) og natrium (139 mg).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Brusetabletter.

200 mg: Hvite, runde brusetabletter med glatt overflate.

600 mg: Hvite, runde brusetabletter med glatt overflate og delestrek på den ene siden. Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

200 mg brusetablett:

Slimløsende behandling ved akutte og kroniske bronkopulmonale sykdommer forbundet med svekket produksjon og transport av slim hos voksne, ungdom og barn fra 6 år.

600 mg brusetablett:

Slimløsende behandling ved akutte og kroniske bronkopulmonale sykdommer forbundet med svekket produksjon og transport av slim hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

200 mg

Voksne:

1 brusetablett (200 mg) løses opp i vann, 2-3 ganger daglig.

Pediatrisk populasjon

Barn over 6 år:

1 brusetablett (200 mg) løses opp i vann, 2 ganger daglig.

Barn under 6 år:

Bør ikke brukes til barn under 6 år.

600 mg

Voksne:

½ brusetablett (300 mg) to ganger daglig eller 1 tablett (600 mg) én gang daglig, oppløst i vann.

Pediatrisk populasjon

Granon 600 mg brusetabletter er kontraindisert hos barn under 2 år (se pkt. 4.3) og er ikke egnet til barn og ungdom.

Administrasjonsmåte

Brusetablettene løses opp i et ½-1 glass vann. Etter at brusetablettene er løst opp er oppløsningen en klar, fargeløs væske uten partikler.

4.3 Kontraindikasjoner

- Pasienter med nylig hemoptyse.
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Barn under 2 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forekomst av alvorlige hudreaksjoner som Stevens-Johnson-syndrom og Lyells syndrom er svært sjeldent rapportert i forbindelse med bruk av acetylcystein. Dersom det oppstår nye endringer i hud eller slimhinner, bør lege kontaktes umiddelbart og behandlingen med Granon bør seponeres.

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av acetylcystein hos pasienter med bronkial astma og pasienter med ulcus i anamnesen.

Det må utvises forsiktighet hos pasienter med histaminintoleranse. Langtidsbehandling bør unngås hos disse pasientene siden acetylcystein påvirker histaminmetabolismen og kan føre til symptomer på intoleranse (f.eks. hodepine, vasomotorisk rhinitt, kløe).

Acetylcystein fører sannsynligvis til frisetting av histamin og bivirkninger på grunn av dette, særlig hos histaminfølsomme personer kan mindre hudutslett, kløe og urtikaria forekomme. I sjeldne tilfeller også bronkospasmer. Det må utvises spesiell forsiktighet ved behandling av pasienter som er særlig følsomme overfor histamin, f.eks. pasienter med atopi eller astma. Langtidsbehandling hos disse pasientene bør unngås.

Inneholder laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Inneholder natrium

200 mg

Dette legemidlet inneholder 99 mg natrium per brusetablett. Dette tilsvarer 4,95 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

600 mg

Dette legemidlet inneholder 139 mg natrium per brusetablett. Dette tilsvarer 6,95 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av acetylcystein og hostestillende midler kan forårsake kritisk oppsamling av slim på grunn av nedsatt hosterefleks. Derfor skal det gjennomføres en svært omhyggelig diagnostisering ved denne kombinasjonsbehandlingen, og nytten av slik kombinasjonsbehandling bør vurderes nøye.

Absorpsjon av visse antibiotika, f.eks. cefaleksin og tetrasyklinhydroklorid (unntatt doksisyklin) synes å bli redusert dersom acetylcystein gis samtidig, og inntak av disse legemidlene og acetylcystein bør derfor tas med 1-2 timers mellomrom.

Absorpsjon av amoksisillin, doksisyklin, erytromycin og bacampicillin påvirkes ikke av acetylcystein.

Rapporter om inaktivering av antibiotika forårsaket av acetylcystein eller andre slimløsende midler, er utelukkende basert på *in vitro*-forsøk hvor de aktuelle substansene ble blandet direkte. Av sikkerhetshensyn bør likevel peroral antibiotika administreres separat og med et intervall på minst 2 timer.

Uforlikeligheter *in vitro* er spesielt beskrevet for semisyntetiske penicilliner, tetrasykliner, cefalosporiner og aminoglykosider. Det er ikke rapportert om uforlikeligheter med antibiotika slik som amoksisillin, doksisyklin, erytromycin, tiamfenikol eller cefuroksim.

Ved samtidig bruk av glyserylnitrat (nitroglyserin) og acetylcystein er det rapportert økt vasodilaterende effekt og hemming av blodplateaggregasjonen. Den kliniske relevansen av disse funnene er hittil ikke klarlagt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Siden det er begrenset mengde data på bruk av acetylcystein hos gravide og ammende kvinner, bør ikke dette legemidlet brukes.

Dyrestudier (kaniner og rotter) indikerer ingen teratogene effekter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Granon har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Inntil 30 % av pasientene som behandles kan forvente gastrointestinale bivirkninger.

Forstyrrelser i immunsystemet Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Angioødem
Gastrointestinale sykdommer Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Stomatitt, magesmerter, halsbrann, oppkast, diaré, kvalme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Dyspné, bronkospasmer (hovedsakelig hos pasienter med hyperreaktive bronkier i forbindelse med bronkialastma)
Hud- og underhudssykdommer Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Utslett, kløe, urtikaria

Sykdommer i øre og labyrint Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Tinnitus
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Hodepine, feber, allergiske reaksjoner (kløe, urtikaria, utslett, bronkospasmer, angioødem, takykardi og hypotensjon)
Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)	Anafylaktiske reaksjoner inkludert sjokk

I tillegg er det rapportert om svært sjeldne tilfeller av blødning i forbindelse med administrering av acetylcystein, delvis i form av overfølsomhetsreaksjoner. Nedsatt blodplateaggregasjon ved bruk av acetylcystein er bekreftet i ulike studier, men foreløpig er det ikke mulig å evaluere den kliniske relevansen av dette.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Kvalme og oppkast.

Behandling

Symptomatisk.

Det er rapportert om ett enkelt tilfelle av dødelig epileptisk anfall og hjerneødem etter massiv intravenøs overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hoste og forkjøleelsesmidler, mukolytika, ATC-kode: R05C B01.

Ekspektorans som reduserer viskositeten av mukøst og purulent sekret. Virkningsmekanismen for peroralt tilført acetylcystein er ikke kjent, men antas å ha sammenheng med fjerning av frie radikaler og evne til å styrke organismens antioksidantsystem, muligens gjennom metabolisme av N-acetylcystein til glutation.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Acetylcystein absorberes raskt etter peroral administrering. Biotilgjengeligheten av acetylcystein etter peroral administrering er kun ca. 5 %, spesielt på grunn av utstrakt deacetylering av cystein i tarmen. Cystein inngår i dannelsen av glutation. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter ½ time. Acetylcystein transporteres ut i vevet, spesielt til nyrene, leveren og lungene. Herfra kan det eventuelt passere ut i bronkialsekretet. Eliminasjonen er langsom. Det skilles ut gjennom nyrene, hovedsakelig som metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

200 mg:

Sitronsyre, vannfri
Natriumsitratdidydrat
Natriumcyklamat (E952)
Sakkarinnatrium (E954)
Mannitol (E421)
Natriumhydrogenkarbonat
Natriumkarbonat, vannfri
Laktose, vannfri
Sitronaroma

Sitronaroma:

Sitrusoljer
Mannitol (E421)
Maltodekstrin
Glukonolakton
Sorbitol (E420)
Silika, kolloid vannfri

600 mg:

Sitronsyre, vannfri
Askorbinsyre
Natriumsitratdidydrat
Natriumcyklamat (E952)
Sakkarinnatrium (E954)
Mannitol (E421)
Natriumhydrogenkarbonat
Natriumkarbonat, vannfri
Laktose, vannfri
Sitronaroma

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

200 mg: Etter første åpning: 3 år.

600 mg: Etter første åpning: 2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

200 mg: Polypropylenrør med polyetylenlokk og kapsel med tørremiddel.

600 mg: Polypropylenrør med polyetylenlokk og kapsel med tørremiddel.

Pakningsstørrelser:

200 mg: 20, 25, 2x20, 3x20, 5x20, 2x25 og 4x25 brusetabletter

600 mg: 10, 20, 25, 5x10, 5x20, 2x25 og 4x25 brusetabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

200 mg: 15-10522

600 mg: 15-10523

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. juni 2015

Dato for siste fornyelse: 18. januar 2018

10. OPPDATERINGSDATO

31.07.2021