

23. september 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Granon, brusetabletter**

**0. D.SP.NR.**

 28280

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Granon

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En brusetablet indeholder 200 mg eller 600 mg acetylcystein.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

**200 mg**

Lactose (75 mg), sorbitol (maksimum 25 mg) og natrium (99 mg).

**600 mg**

Lactose (70 mg), sorbitol (maksimum 40 mg) og natrium (139 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Brusetabletter

 200 mg: Hvide runde brusetabletter med en glat overflade.

600 mg: Hvide runde brusetabletter med en glat overflade og delekærv på den ene side.

 Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

**200 mg**

Sekretolytisk behandling ved akutte og kroniske bronkopulmonære sygdomme forbundet med unormal slimsekretion og nedsat slimtransport hos voksne, unge og børn fra 6 år.

**600 mg**

Sekretolytisk behandling ved akutte og kroniske bronkopulmonære sygdomme forbundet med unormal slimsekretion og nedsat slimtransport hos voksne.

**4.2 Dosering og administration**

 Dosering

**200 mg**

*Voksne:*

1 tablet (200 mg) opløst i vand 2-3 gange daglig.

*Pædiatrisk population*

*Børn over 6 år:*

1 tablet (200 mg) opløst i vand 2 gange daglig.

*Børn under 6 år:*

Bør ikke anvendes til børn under 6 år.

**600 mg**

*Voksne:*

½ tablet (300 mg) to gange daglig eller 1 tablet (600 mg) én gang daglig, opløst i vand.

*Pædiatrisk population*

Granon 600 mg brusetabletter er kontraindiceret til børn under 2 år (se pkt. 4.3) og bør ikke anvendes til børn og unge.

Administration

Brusetabletterne opløses i et ½-1 glas vand. Efter opløsning af brusetabletten i vand, er opløsningen en klar, farveløs væske uden partikler.

**4.3 Kontraindikationer**

* Patienter med nylig hæmoptyse.
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et af eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Børn under 2 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af svære hudreaktioner, såsom Steven-Johnsons syndrom og Lyell’s syndrom i forbindelse med brug af acetylcystein. Såfremt der opleves nye forandringer i hud eller slimhinder, bør lægen omgående kontaktes og behandlingen med Granon indstilles.

 Acetylcystein skal anvendes med forsigtighed til patienter med bronkial astma.

 Acetylcystein skal anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere ulcus pepticum.

 Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med intolerans over for histamin. Længerevarende behandling skal undgås hos disse patienter, da acetylcystein påvirker metaboliseringen af histamin og kan medføre symptomer på intolerans (f.eks. hovedpine, høfeber, kløe).

 Acetylcystein har en sandsynlig histaminfrigørende virkning med en dertil svarende bivirkningsprofil hos særligt histaminfølsomme personer fra mindre hududslæt til kløe og urticaria og sjældent bronchospasmer. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter, der er særligt følsomme over for histamin, som f.eks. ved atopi eller astma, ligesom længerevarende behandling hos disse patienter bør undgås.

*Indeholder lactose*

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

 *Indeholder natrium*

 Granon brusetabletter 200 mg: Dette lægemiddel indeholder 99 mg natrium pr. brusetablet, svarende til 4,95% af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

 Granon brusetabletter 600 mg: Dette lægemiddel indeholder 139 mg natrium pr. brusetablet, svarende til 6.95% af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig brug af acetylcystein og hostestillende midler kan medføre en farlig sekret­ophobning på grund af den reducerede hosterefleks. Derfor skal der udføres en særlig omhyggelig diagnosticering ved denne behandlingskombination. Derfor skal denne behandlingskombination nøje overvejes.

Absorptionen af visse antibiotika, f.eks. cephalexin og tetracyclinhydrochlorid (bortset fra doxycyclin), synes, at reduceres, hvis acetylcystein indgives samtidig, og bør derfor tages 1-2 timer forskudt fra acetylcystein.

Absorptionen af amoxicillin, doxycyclin, erythromycin og bacampicillin påvirkes ikke af acetylcystein.

De til dato rapporterede inaktiveringer af antibiotika på grund af acetylcystein eller andre slimløsende midler refererer udelukkende til *in vitro*-eksperimenter, hvor relevante substanser blev blandet direkte. Af sikkerhedshensyn bør orale antibiotika dog administreres separat og med et tidsinterval på mindst 2 timer.

*In vitro-*inkompatibiliteter er specielt beskrevet for semisyntetiske penicilliner, tetracykliner, cephalosporiner og aminoglycosider. Der er ikke rapporteret om uforligeligheder i forbindelse med antibiotika, såsom amoxicillin, doxycyclin, erythromycin eller thiamphenicol og cefuroxim.

Der er rapporteret om en forstærkning af den karudvidende og trombocytaggregations­hæmmende effekt af glyceryltrinitrat (nitroglycerin) ved samtidig administration af acetylcystein. Den kliniske relevans af disse opdagelser er endnu ikke blevet klarlagt.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

*Graviditet og amning*

Da der er utilstrækkelige data fra anvendelse af acetylcystein til gravide og ammende kvinder, bør dette lægemiddel ikke anvendes.

Dyreforsøg (kaniner, rotter) indikerer ikke teratogenicitet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Granon påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Op til 30 % af de behandlede kan forvente gastrointestinale bivirkninger.

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet** |  |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000) | Angioødem |
| **Mave-tarm-kanalen** |  |
| Ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100) | Mundbetændelse, mavesmerter, diarré, opkastning, halsbrand og kvalme |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** |  |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000) | Dyspnø, bronkospasmer – hovedsageligt hos patienter med hyperreaktivt bronkialsystem i forbindelse med bronkial astma. |
| **Hud og subkutane væv** |  |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000) | Udslæt, kløe, nældefeber |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |
| Ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100) | Hovedpine, feber, allergiske reaktioner (kløe, nældefeber, hududslæt, bronkospasmer, angioødem, takykardi og nedsat blodtryk) |
| Meget sjælden (<1/10.000) | Anafylaktiske reaktioner inklusive shock |
| **Øre og labyrint**  |  |
| Ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100)  | Tinnitus |

 Derudover er der rapporteret om meget sjældne tilfælde af blødninger i forbindelse med administration af acetylcystein, delvist i form af overfølsomhedsreaktioner. Det er blevet bekræftet i forskellige studier, at acetylcystein reducerer trombocytaggregationen, men det er endnu ikke muligt at vurdere den kliniske relevans af dette fund.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

*Symptomer*

Kvalme og opkast.

*Behandling*

Symptomatisk.

Der er rapporteret om et enkelt tilfælde af dødeligt epileptisk anfald og hjerneødem efter massiv intravenøs overdosering.

**4.10 Udlevering**

 HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod hoste og forkølelse, mycolytica, ATC-kode: R05CB01.

Ekspektorans som nedsætter viskositeten af mukøst og purulent opspyt. Virkningsmekanismen for den orale form er ikke kendt, men antages at have sammenhæng med en fjernelse af de frie radikaler og en evne til at styrke organismens antioxidant-system, muligvis via en omdannelse af N-acetylcystein til glutathion.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Acetylcystein absorberes hurtigt efter oral indtagelse. Biotilgængeligheden af acetylcystein efter oral indtagelse er kun ca. 5 %, især på grund af eks­tensiv deacetylering til cystein i tarmen. Cystein indgår i dannelsen af glutathion. Maksimal plasmakoncentration nås efter ½ time. Acetylcystein transporteres ud i vævene især til nyrer og lever samt til lungerne, hvorfra det evt. kan passere ud i bronkialsekretet. Elimineres langsomt. Udskilles gennem nyrerne hovedsageligt som metabolitter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Ikke relevant.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

**200 mg**

Citronsyre, vandfri

Natriumcitrat, dihydrat

Natriumcyclamat (E952)

Saccharinnatrium (E954)

Mannitol (E421)

Natriumhydrogencarbonat

Natriumcarbonat, vandfri

Lactose, vandfri

Citronaroma

Citronaroma

Citrusolier

Mannitol (E421)

Maltodextrin

Gluconolacton

Sorbitol (E420)

Silica, colloid vandfri

**600 mg**

Citronsyre, vandfri

Ascorbinsyre

Natriumcitrat, dihydrat

Natriumcyclamat (E952)

Saccharinnatrium (E954)

Mannitol (E421)

Natriumhydrogencarbonat

Natriumcarbonat, vandfri

Lactose, vandfri

Citronaroma

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

Holdbarhed efter anbrud: 2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale beholder, for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 200 mg: Polypropylenrør med polyethylenlåg og tørrekapsel.

 600 mg: Polypropylenrør med polyethylenlåg og tørrekapsel.

Pakningsstørrelser:

200 mg: 20, 25, 2×20, 3×20, 5×20, 2×25 og 4×25 brusetabletter.

600 mg: 10, 20, 25, 5×10, 5×20, 2×25 og 4×25 brusetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Orifarm Healthcare A/S

 Energivej 15

 5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 200 mg: 50407

 600 mg: 50408

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 14. maj 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 23. september 2024