



Pharmaceutical Laboratories S.A.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

(R C P)

TREBON-N®

- ✓ ***Granulés pour solution buvable 200 mg/stick***
- ✓ ***Granulés pour solution buvable 600 mg/stick***

1. NOM DU MÉDICAMENT

TREBON-N®

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

- 200 mg: Le stick-dose de granulés donne une solution buvable 200 mg d'ACÉTYLCYSTÉINE.
- 600 mg: Le stick-dose de granulés donne une solution buvable 600 mg d'ACÉTYLCYSTÉINE.

Pour les excipients, veuillez consulter la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

- ✓ Granulés pour solution buvable



Pharmaceutical Laboratories S.A.

4. **DONNÉES CLINIQUES**

4.1. **Indications thérapeutiques**

Pour liquéfier les sécrétions bronchiques en cas d'infections broncho-pulmonaires aiguës et chroniques (bronchites, emphysèmes, trachéo-bronchites, bronchites asthmatiformes chroniques).

Lorsque jugé nécessaire, en cas de bronchite aiguë, un antibiotique adapté devrait être conjointement administré.

4.2. **Posologie et mode d'administration**

➤ Enfants âgés de 2 à 6 ans

200 mg deux fois par jour

➤ Adultes et enfants de plus de 7 ans

200 mg trois fois par jour ou

600 mg une fois par jour

Il est conseillé de prendre le médicament avant les repas.

Le médecin traitant peut choisir d'augmenter la posologie en fonction de l'évaluation des résultats du traitement.

Durée de traitement : La durée de traitement ne doit pas dépasser 8 à 10 jours sans avis médical.

4.3. **Contre-indications**

▶ Hypersensibilité à ce médicament.

▶ Ulcère gastro-duodéal actif.

4.4. **Mise en garde et précautions d'emploi**

❖ Après administration du médicament, une augmentation des sécrétions bronchiques fluidifiées peut être constatée. Si ces sécrétions ne peuvent être efficacement dégagées par la toux, des

mesures particulières doivent être envisagées afin de libérer les voies aériennes.

❖ Le médicament doit être administré avec prudence aux patients asthmatiques, en raison des risques de bronchospasme qu'il peut entraîner. En cas de bronchospasme, le traitement doit être immédiatement interrompu.

❖ L'administration de l'ACÉTYLCYSTÉINE à des patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale est déconseillée.

❖ En cas d'encéphalopathie due à une insuffisance hépatique chez un patient suivant une thérapie à base d'ACÉTYLCYSTÉINE, le traitement doit être interrompu afin d'éviter toute nouvelle administration de dérivés nitrés.

Aucune donnée n'a démontré que l'ACÉTYLCYSTÉINE avait des répercussions négatives sur l'insuffisance hépatique. Toutefois, cette possibilité n'est pas totalement écartée.

4.5. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction

- L'ACÉTYLCYSTÉINE ne doit pas être administrée avec des antitussifs ou des médicaments ayant des effets atropiniques.
- L'ACÉTYLCYSTÉINE peut diminuer les effets des antibiotiques, telles que la pénicilline, la tétracycline ou l'érythromycine.

4.6. Administration pendant la grossesse et l'allaitement

- Grossesse :

Selon les études effectuées chez l'animal, il semblerait que ce médicament n'ait pas d'incidence sur la croissance du fœtus. Les études sur l'homme sont cependant limitées et des conclusions formelles n'ont pas pu être établies. Par conséquent l'ACÉTYLCYSTÉINE doit uniquement être administrée chez la femme enceinte, lorsque cela est jugé nécessaire.

- Allaitement :

Il n'a pas encore été clairement établi si l'ACÉTYLCYSTÉINE était excrétée dans le lait maternel. Comme cela est le cas pour de nombreux médicaments, l'ACÉTYLCYSTÉINE doit être administrée avec précaution chez les femmes qui allaitent.

4.7. **Effets sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation des machines**

L'ACÉTYLCYSTÉINE ne semble pas avoir d'effets sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation des machines. Comme avec tout médicament, les patients ne doivent pas entreprendre des tâches nécessitant une attention particulière, s'ils n'ont pas au préalable testé leur tolérance au traitement.

4.8. **Effets indésirables**

- ➔ Des réactions d'hypersensibilité ont été constatées dans de rares cas. Des symptômes gastro-intestinaux (stomatite, nausées, vomissements, récurrences d'ulcère gastro-duodénal), fièvre, rhinorrhée, léthargie, étourdissements, maux de tête, acouphènes, réactions cutanées, frissons peuvent également apparaître.
- ➔ Le bronchospasme a été cliniquement diagnostiqué dans certains cas isolés et de manière imprévisible chez les patients souffrant de bronchite asthmatiforme.
- ➔ Les cas d'hypersensibilité acquise à l'ACÉTYLCYSTÉINE ont été rarement constatés.

4.9. **Surdosage**

L'ingestion de fortes doses d'ACÉTYLCYSTÉINE entraîne généralement des symptômes gastro-intestinaux (comme notamment des nausées et des vomissements). L'apparition d'une

éruption cutanée avec ou sans fièvre a été signalée dans certains cas isolés. Le traitement est symptomatique.

5. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

5.1. **Propriétés pharmacodynamiques**

Le principe actif du médicament est l'ACÉTYLCYSTÉINE, qui est produite par l'acétylation de la L-cystéine, un acide aminé naturel.

L'ACÉTYLCYSTÉINE est un mucomodificateur de type mucolytique qui exerce son action quel que soit le degré de purulence des mucus. Il réduit la viscosité du mucus sans toutefois affecter les muqueuses. La viscosité des sécrétions pulmonaires dépend de la concentration de mucoprotéines et dans une moindre mesure, elle dépend également de l'ADN. L'effet mucolytique de l'ACÉTYLCYSTÉINE est attribué au groupe sulfurique (-SH) qui rompt les ponts disulfures des glycoprotéines et réduit ainsi la viscosité des mucus. L'effet mucolytique de l'acétylcystéine n'est pas altéré par la présence de l'ADN et il augmente avec le pH. L'effet est conséquent avec un pH compris entre 7 à 9. L'ACÉTYLCYSTÉINE est désacétylée in vivo pour donner de la cystéine ou bien elle est oxydée pour donner la di-acétylcystéine.

La prise concomitante d'ACÉTYLCYSTÉINE avec des antibiotiques réduit le risque d'une rechute qui serait causée par la rétention des sécrétions bronchiques et l'insuffisance des voies respiratoires. L'ACÉTYLCYSTÉINE favorise également l'expectoration car l'action de l'épithélium cilié est augmentée, diminuant ainsi la toux. L'ACÉTYLCYSTÉINE contribue à l'élimination des sécrétions visqueuses, plus particulièrement des sécrétions broncho-pulmonaires, et réduit ainsi le risque de complications liées à la

rétenction de mucus. L'effet mucolytique est identique quel que soit le degré de purulence des mucus rejetés.

5.2. **Propriétés pharmacocinétiques**

L'ACÉTYLCYSTÉINE est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal et subit une importante métabolisation. La biodisponibilité orale est faible.

L'ACÉTYLCYSTÉINE est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal et d'après un certain nombre d'études, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes entre 30 minutes et 1 heure après administration orale de doses de 200 mg à 600 mg. Un certain nombre d'études montrent que les propriétés pharmacocinétiques de la substance active sont dose-dépendantes. Le temps au bout duquel la concentration plasmatique maximale est atteinte et la biodisponibilité augmentent également en fonction des doses administrées.

L'ACÉTYLCYSTÉINE peut apparaître dans le plasma, soit sous sa forme initiale, soit sous forme de divers métabolites oxydés, comme notamment la N-ACÉTYLCYSTÉINE, la N-N-DIACÉTYLCYSTÉINE et la CYSTÉINE et peut être soit sous forme libre, soit liée aux protéines plasmatiques par des ponts disulfures instables ou bien sous la forme d'une fraction intégrée avec des chaînes de protéines peptidiques. Selon une étude, environ 50% de l'ACÉTYLCYSTÉINE était liée à des protéines 4 heures après son administration. La biodisponibilité orale de la substance est faible et les valeurs moyennes sont comprises entre 4 et 10%, selon que l'on mesure l'ACÉTYLCYSTÉINE totale ou uniquement ses formes réduites.

Il semblerait que la faible biodisponibilité orale puisse être attribuée aux phénomènes de métabolisation qui se produisent dans les parois intestinales ainsi qu'à l'effet du premier passage hépatique.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

L'élimination rénale contribuerait à environ 30% de la clairance totale. Après administration par voie intraveineuse, la demi-vie se situe entre 1,95 et 5,58 heures. Le premier chiffre correspond à la demi-vie pour la forme réduite et le deuxième à la demi-vie pour la forme totale d'ACÉTYLCYSTÉINE. La demi-vie pour l'ACÉTYLCYSTÉINE totale est de 6,25 heures après administration orale.

5.3. **Données précliniques relatives à la sécurité d'emploi**

Non disponibles.

6. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

6.1. **Liste des excipients**

-200 mg : Acide citrique, arôme jus de citron en poudre, Saccharine sodique, Sorbitol, **excipients à effets notoires** : Macrogol 6000.

-600 mg : Acide citrique, arôme jus de citron en poudre, Saccharine sodique, Sorbitol, **excipients à effets notoires** : Macrogol 6000.

6.2. **Incompatibilités**

Aucune de connue à ce jour.

6.3. **Durée de conservation**

5 (cinq) ans, à condition que le produit soit conservé dans son emballage d'origine conformément aux conditions de conservation.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

6.4. **Conditions de conservations**

À conserver à une température inférieure à 25°C.

6.5. **Conditionnement et contenu des boîtes**

Granulés pour solution buvable :

- 200 mg : Conditionnés dans des boîtes en carton contenant 10 sticks composés d'aluminium, de polyéthylène, de papier et de Surlyn®. Accompagnés d'une notice d'information.
- 600 mg : Conditionnés dans des boîtes en carton contenant 8 sticks composés d'aluminium, de polyéthylène, de papier et de Surlyn®. Accompagnés d'une notice d'information.

6.6. **Conseils d'administration**

Le contenu d'un stick doit être dissout dans un demi-verre d'eau.

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

LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES UNI-PHARMA KLEON TSETIS
S.A.

1 route nationale, 14^{ème} km, GR-145 64 Kifissia, Grèce

www.uni-pharma.gr

8. **FABRICANT**

LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES UNI-PHARMA KLEON TSETIS
S.A.

1 route nationale, 14^{ème} km, GR-145 64 Kifissia, Grèce

www.uni-pharma.gr



Pharmaceutical Laboratories S.A.

9. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Avril 2023.