

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. Bezeichnung der Arzneimittel

NAC AL akut 100 mg Brausetabletten

NAC AL akut 200 mg Brausetabletten

NAC AL akut 600 mg Brausetabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

NAC AL akut 100 mg Brausetabletten

1 Brausetablette enthält: 100 mg Acetylcystein

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 20 mg Aspartam, 1188 mg Natriumverbindungen.

NAC AL akut 200 mg Brausetabletten

1 Brausetablette enthält: 200 mg Acetylcystein

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 20 mg Aspartam, 1038 mg Natriumverbindungen.

NAC AL akut 600 mg Brausetabletten

1 Brausetablette enthält: 600 mg Acetylcystein

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 20 mg Aspartam, 1054 mg Natriumverbindungen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Brausetabletten

Runde, flache, weiße Brausetabletten mit beidseitiger Bruchrinne.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verflüssigung des Schleims und Erleichterung des Abhustens bei erkältungsbedingter Bronchitis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird folgende Dosierung empfohlen:

NAC AL akut 100 mg Brausetabletten

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

2- bis 3-mal täglich 2 Brausetabletten NAC AL akut 100 mg (entspr. 400-600 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder und Jugendliche von 6-14 Jahren

3- bis 4-mal täglich 1 Brausetablette NAC AL akut 100 mg (entspr. 300-400 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder von 2-5 Jahren

2- bis 3-mal täglich 1 Brausetablette NAC AL akut 100 mg (entspr. 200-300 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder unter 2 Jahren

2- bis 3-mal täglich $\frac{1}{2}$ Brausetablette NAC AL akut 100 mg (entspr. 100-150 mg Acetylcystein pro Tag).

Hinweis:

Über die Dosierung von Acetylcystein bei Neugeborenen liegen bisher keine aussagekräftigen Daten vor.

NAC AL akut 200 mg Brausetabletten

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

2- bis 3-mal täglich 1 Brausetablette NAC AL akut 200 mg (entspr. 400-600 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder und Jugendliche von 6-14 Jahren

2-mal täglich 1 Brausetablette NAC AL akut 200 mg (entspr. 400 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder von 2-5 Jahren

2- bis 3-mal täglich $\frac{1}{2}$ Brausetablette NAC AL akut 200 mg (entspr. 200-300 mg Acetylcystein pro Tag).

NAC AL akut 600 mg Brausetabletten

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

2-mal täglich $\frac{1}{2}$ Brausetablette NAC AL akut 600 mg (entspr. 600 mg Acetylcystein pro Tag) oder 1-mal täglich 1 Brausetablette NAC AL akut 600 mg (entspr. 600 mg Acetylcystein pro Tag).

Art der Anwendung

NAC AL akut Brausetabletten werden nach den Mahlzeiten, in einem Glas Wasser aufgelöst, eingenommen.

Dauer der Anwendung

Den Patienten wird geraten einen Arzt aufzusuchen, wenn das Krankheitsbild sich verschlimmert bzw. nach 4 – 5 Tagen keine Besserung eintritt.

Hinweis:

Ein bei der Lagerung des Präparates auftretender leichter Geruch nach Schwefelwasserstoff beruht auf dem normalen Alterungsprozess des Präparates. Er ist, solange das Verfallsdatum nicht überschritten ist, jedoch unbedenklich und im Hinblick auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Präparates ohne Belang.

4.3 Gegenanzeigen

Diese Arzneimittel dürfen nicht gegeben werden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Zusätzlich für NAC AL akut 100 mg Brausetabletten

Die Anwendung bei Neugeborenen sollte nur nach Rücksprache mit dem Arzt erfolgen, da für Neugeborene bisher keine aussagefähigen Daten zur Dosierung vorliegen.

Zusätzlich für NAC AL akut 200 mg Brausetabletten

NAC AL akut 200 mg Brausetabletten dürfen wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kleinkindern unter 2 Jahren.

Zusätzlich für NAC AL akut 600 mg Brausetabletten

NAC AL akut 600 mg Brausetabletten dürfen wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern unter 14 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sehr selten ist über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylcystein berichtet worden.

Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Acetylcystein beendet werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Vorsicht in der Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale und bei Patienten mit Ulkusanamnese.

Bei Patienten mit Histaminintoleranz ist Vorsicht geboten. Eine längerfristige Therapie sollte bei diesen Patienten vermieden werden, da NAC AL akut den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen (z.B. Kopfschmerzen, Fließschnupfen, Juckreiz) führen kann.

Die Anwendung von Acetylcystein, insbesondere zu Beginn der Behandlung, kann zu einer Verflüssigung und damit zu einer Volumensteigerung des Bronchialsekrets führen. Ist der Patient nicht in der Lage dieses ausreichend abzuhusten, sollten geeignete Maßnahmen (z.B. posturale Drainage und Absaugen) durchgeführt werden.

NAC AL akut enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. 1 Brausetablette enthält 11,22 mg Phenylalanin.

Zusätzlich für NAC AL akut 100 mg Brausetabletten

1 Brausetablette enthält 9,2 mmol (211 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Zusätzlich für NAC AL akut 200 mg Brausetabletten

1 Brausetablette enthält 8,0 mmol (185 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Zusätzlich für NAC AL akut 600 mg Brausetabletten

1 Brausetablette enthält 8,1 mmol (187 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Acetylcystein/Antitussiva

Bei kombinierter Anwendung von Acetylcystein mit Antitussiva (hustenstillende Mittel) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

Acetylcystein/Aktivkohle

Die Anwendung von Aktivkohle kann die Wirkung von Acetylcystein verringern.

Acetylcystein/Antibiotika

Berichte über eine Inaktivierung von Antibiotika (Tetracyclin, Aminoglycoside, Penicilline) durch Acetylcystein betreffen bisher ausschließlich In-vitro-Versuche, bei denen die betreffenden Substanzen direkt gemischt wurden. Dennoch soll aus Sicherheitsgründen die orale Applikation von Antibiotika getrennt und in einem mindestens zweistündigen Abstand zeitversetzt erfolgen. Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

Acetylcystein/Nitroglycerin

Die gleichzeitige Gabe von NAC AL akut kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatatorischen und thrombozytenaggregationshemmenden Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) führen.

Wenn eine gemeinsame Behandlung mit Nitroglycerin und Acetylcystein als notwendig erachtet wird, sollte der Patient auf eine möglicherweise auftretende Hypotonie hin überwacht werden, die schwerwiegend sein kann und sich durch möglicherweise auftretende Kopfschmerzen andeuten kann.

Veränderungen bei der Bestimmung von Laborparametern

Acetylcystein kann die kolorimetrische Gehaltsbestimmung von Salicylaten beeinflussen. Bei Harnuntersuchungen kann Acetylcystein die Ergebnisse der Bestimmung von Ketonkörpern beeinflussen.

Das Auflösen von Acetylcystein-Zubereitungen gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Acetylcystein liegen keine ausreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte

schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe auch Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung in die Muttermilch vor.

Die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sollte nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Sehr selten: Anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie

Sehr selten: Hämorrhagie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Bronchospasmus, Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Selten: Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Urtikaria, Rash, Angioödem, Juckreiz, Exanthem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber

Nicht bekannt: Gesichtssödem

Sehr selten ist über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylcystein berichtet worden. In den meisten dieser berichteten Fälle wurde mindestens ein weiterer Arzneistoff gleichzeitig eingenommen, durch den möglicherweise die beschriebenen mukokutanen Wirkungen verstärkt werden könnten.

Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Acetylcystein sofort beendet werden.

Darüber hinaus wurde sehr selten (< 1/10.000) über das Auftreten von Blutungen im Zusammenhang mit der Gabe von Acetylcystein berichtet, zum Teil im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen. Eine Minderung der Blutplättchenaggregation in Gegenwart von Acetylcystein ist durch verschiedene Untersuchungen bestätigt worden. Die klinische Relevanz ist gegenwärtig noch nicht geklärt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Mit oralen Darreichungsformen von Acetylcystein ist bis heute kein Fall einer toxischen Überdosierung beobachtet worden. Freiwillige Probanden wurden über 3 Monate mit einer Dosis von 11,6 g Acetylcystein/Tag behandelt, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Orale Dosen bis zu 500 mg Acetylcystein/kg KG wurden ohne Vergiftungserscheinungen vertragen.

Symptome der Intoxikation

Überdosierungen können zu gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall führen. Bei Säuglingen besteht die Gefahr der Hypersekretion.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Gegebenenfalls symptomatisch.

Aus der intravenösen Acetylcystein-Behandlung der Paracetamol-Vergiftung liegen beim Menschen Erfahrungen mit Tagesmaximaldosen von bis zu 30 g Acetylcystein vor. Die i.v.-Gabe von extrem hohen Acetylcystein-Konzentrationen kann insbesondere bei schneller Applikation zu „anaphylaktoiden“ Reaktionen führen. In einem Fall wurden nach massiver i.v. Überdosierung epileptische Anfälle und Hirnödem mit Todesfolge berichtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klassifizierung

Mukolytika

ATC-Code: R05CB01

Acetylcystein ist ein Derivat der Aminosäure Cystein. Acetylcystein wirkt sekretolytisch und sekretomotorisch im Bereich des Bronchialtraktes. Es wird diskutiert, dass es die verbindenden Disulfidbrücken zwischen den Mukopolysaccharidfasern sprengt und einen depolymerisierenden Effekt auf DNS-Fasern (im eitrigen Schleim) ausübt. Durch diese Mechanismen soll die Viskosität des Schleims herabgesetzt werden. Ein alternativer Mechanismus von Acetylcystein soll auf der Fähigkeit seiner reaktiven SH-Gruppe beruhen, chemische Radikale zu binden und damit zu entgiften.

Ferner trägt Acetylcystein zu erhöhter Glutathion-Synthese bei, die für die Detoxifikation von Noxen von Wichtigkeit ist. Dies erklärt seine Wirkung als Gegenmittel bei Paracetamol-Vergiftungen.

Ein protektiver Effekt bei prophylaktischer Gabe von Acetylcystein auf die Häufigkeit und Schwere von bakteriellen Exacerbationen bei Patienten mit chronischer Bronchitis/Mukoviszidose ist beschrieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acetylcystein wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert und in der Leber zu Cystein, dem pharmakologisch aktiven Metaboliten, sowie Diacetylcystin, Cystin und weiteren gemischten Disulfiden metabolisiert.

Aufgrund des hohen First-pass-Effektes ist die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Acetylcystein sehr gering (ca. 10%). Beim Menschen werden die maximalen Plasmakonzentrationen nach 1-3 Stunden erreicht, wobei die maximale Plasmakonzentration des Metaboliten Cystein im Bereich von etwa 2 $\mu\text{mol/l}$ liegt. Die Proteinbindung von Acetylcystein wurde mit etwa 50% ermittelt.

Acetylcystein und seine Metaboliten treten im Organismus in drei unterschiedlichen Formen auf: teils in freier Form, teils über labile Disulfidbrücken an Protein gebunden und teils als eingebaute Aminosäure. Die Exkretion erfolgt fast ausschließlich in Form inaktiver Metabolite (anorganische Sulfate, Diacetylcystin) über die Nieren. Die Plasmahalbwertszeit von Acetylcystein beträgt ca. 1 Stunde und wird hauptsächlich durch die rasche hepatische Biotransformation bestimmt. Eine Einschränkung der Leberfunktion führt daher zu verlängerten Plasmahalbwertszeiten bis zu 8 Stunden.

Pharmakokinetische Untersuchungen mit intravenöser Gabe von Acetylcystein ergaben ein Verteilungsvolumen von 0,47 l/kg (gesamt) bzw. 0,59 l/kg (reduziert), die Plasmaclearance wurde mit 0,11 l/h/kg (gesamt) sowie 0,84 l/h/kg (reduziert) ermittelt. Die Eliminationshalbwertszeit nach i.v.-Gabe beträgt 30-40 min, wobei die Ausscheidung einer dreiphasigen Kinetik folgt (α -, β - und terminale γ -Phase).

N-Acetylcystein passiert die Plazenta und ist im Nabelschnurblut nachweisbar. Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung in die Muttermilch vor.

Zum Verhalten von Acetylcystein an der Blut-Hirn-Schranke liegen für die Anwendung am Menschen keine Erkenntnisse vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität im Tierexperiment ist gering. Zur Behandlung von Überdosierungen siehe Abschnitt 4.9.

Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Hund) mit einer Dauer bis zu einem Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Mutagene Wirkungen von Acetylcystein sind nicht zu erwarten. Ein in-vitro-Test verlief negativ.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxikologie

Bei Embryotoxizitätsstudien an Kaninchen und Ratten wurden keine Missbildungen festgestellt. Untersuchungen zur Fertilität und peri- bzw. postnatalen Toxizität verliefen negativ.

N-Acetylcystein passiert die Plazenta bei Ratten und wurde im Fruchtwasser nachgewiesen. Die Konzentration des Metaboliten L-Cystein liegt bis zu 8 Stunden nach oraler Verabreichung in Plazenta und Foetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aspartam, Macrogol 6000, Natriumdihydrogencitrat, Natriumhydrogencarbonat, Povidon K 25, Zitronenaroma

6.2 Inkompatibilitäten

Siehe auch Abschnitt 4.5.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren. Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Röhrchen aus Polypropylen mit Stopfen.

NAC AL akut 100 mg Brausetabletten

OP mit 20 Brausetabletten

NAC AL akut 200 mg Brausetabletten
OP mit 20 Brausetabletten

NAC AL akut 600 mg Brausetabletten
OP mit 10 Brausetabletten
OP mit 20 Brausetabletten
OP mit 40 Brausetabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen

Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651 6004

info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

22545.00.00
25188.01.00
27220.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

NAC AL akut 100 mg Brausetabletten
13. Juli 1992/10. März 2003

NAC AL akut 200 mg Brausetabletten
26. September 1991/26. Februar 2003

NAC AL akut 600 mg Brausetabletten
27. Oktober 1993/05. November 2003

10. Stand der Information

Februar 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig