Acetylcystein Hexal 100 mg-lösbare Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 lösbare Tablette enthält 100 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 75 mg Lactose, wasserfrei sowie Natriumhydrogencarbonat, Natriumcarbonat, wasserfrei, Natriumcitrat und Saccharin-Natrium entsprechend 95,9 mg Natrium (4,2 mmol) pro Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lösbare, weiße, runde Tabletten mit charakteristischem Geruch nach Brombeeraroma.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird für Acetylcystein Hexal 100 mg – lösbare Tabletten folgende Dosierung empfohlen:

Kinder von 2 – 6 Jahren

2- 3-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 200 - 300 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder und Jugendliche von 6 – 14 Jahren

3- 4-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 300 - 400 mg Acetylcystein pro Tag)

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

2 - 3-mal täglich 2 Tabletten (entsprechend 400 - 600 mg Acetylcystein pro Tag)

Zur Anwendung des Wirkstoffs Acetylcystein bei Kindern unter 2 Jahren gibt es nur begrenzte Daten (Dosierungen von 50 mg Acetylcystein 2 – 3-mal täglich, entsprechend 100 - 150 mg Acetylcystein pro Tag). Eine Anwendung von Acetylcystein in dieser Altersgruppe ist aufgrund der begrenzten Datenlage nur in speziellen Fällen und unter strenger ärztlicher Überwachung zulässig. Acetylcystein Hexal 100 mg – lösbare Tablette ist nicht für eine 50 mg-Dosierung geeignet.

Hinweis: Über die Dosierung von Acetylcystein bei Neugeborenen liegen bisher keine aussagefähigen Daten vor.

Für Kinder über 6 Jahren, Jugendliche und Erwachsene steht auch Acetylcystein Hexal 200 mg - lösbare Tabletten zur Verfügung.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette wird nach den Mahlzeiten, in einem Glas Flüssigkeit (Wasser, Tee oder Saft) aufgelöst, eingenommen.

Bei akuten Erkrankungen ist die Behandlungsdauer im Allgemeinen 4 - 5 Tage.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Aktives peptisches Ulkus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist geboten bei

- Patienten mit Atemwegsobstruktionen, wie z.B. Asthma bronchiale, da es zu einem Bronchospasmus kommen kann. Bei Verabreichung an Asthma-Patienten ist eine regelmäßige ärztliche Überwachung erforderlich.
- Ateminsuffizienz
- Neigung zu gastrointestinalen Blutungen (Ösophagusvarizen, peptisches Ulkus in der Vorgeschichte)
- Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz

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 Behandlung mit Acetylcystein beendet werden.

Bei Patienten mit Histaminintoleranz ist Vorsicht geboten. Eine längerfristige Therapie sollte bei diesen Patienten vermieden werden, da Acetylcystein 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 Drai-

nage und Absaugen) durchgeführt werden.
Für Diabetiker geeignet.
Acetylcystein Hexal enthält Lactose, wasserfrei. Dies ist bei Patienten mit der seltenen hereditären Lapp-Lactase-Mangel, Galactose-Intoleranz und Glucose-Galactose- Malabsorptionssyndrom zu berücksichtigen. Diese Patienten sollten Acetylcystein Hexal lösbare Tabletten nicht anwenden.
Dieses Arzneimittel enthält 95,9 mg Natrium pro Dosis. Bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollte dies berücksichtigen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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.
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 zwei-stündigen Abstand zeitversetzt erfolgen. Dies trifft nicht auf Cefixim und Loracarbef zu.
Aktivkohle in hohen Dosen (als Antidot) kann die Wirksamkeit von Acetylcystein vermindern.
Die gleichzeitige Verabreichung von N-Acetylcystein und Nitroglycerin kann zu einer signifikanten Hypotonie führen und kurzfristig die Dilatation der Arterien verstärken. Wenn eine gleichzeitige Therapie mit Nitroglycerin und N-Acetylcystein notwendig ist, sollten die Patienten auf Zeichen einer Hypotonie beobachtet werden und darauf hingewiesen werden, dass Kopfschmerzen auftreten können.

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.
Fertilität
Es liegen keine Daten zur Fruchtbarkeit vor.

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

Es ist nicht bekannt, dass Acetylcystein Hexal einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.
Patienten sollten allerdings darauf hingewiesen werden, dass durch Acetylcystein vereinzelt Schläfrigkeit vorkommen kann und folglich im Straßenverkehr sowie bei der Bedienung von Maschinen Vorsicht geboten ist.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

Sehr häufig:	≥1/10
Häufig:	≥1/100, <1/10
Gelegentlich:	≥1/1.000, < 1/100
Selten:	≥1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten:	<1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:
Sehr selten: Anämie, Hämorrhagie (wurde nur im Rahmen einer Überempfindlichkeitsreaktion beobachtet)
Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (Angioödem)
Sehr selten: anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems:
Gelegentlich: Kopfschmerzen
Selten: Schläfrigkeit
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:
Gelegentlich: Tinnitus
Herzerkrankungen:
Gelegentlich: Tachykardie, Hypotonie

Sehr selten: Hämoperikard

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Gelegentlich: Rhinorrhoe

Selten: Dyspnoe, Bronchospasmen; Die seltenen dokumentierten Fälle von Bronchospasmen traten vor allem bei Patienten mit hyperaktivem Bronchial System in Verbindung mit bronchialem Asthma auf.

Es können Hustenanfälle und Bronchospasmen auftreten, die bei Asthmatikern einen Anfall auslösen können.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Stomatitis, Bauchschmerzen, Nausea, Erbrechen, Diarrhoe

Selten: Sodbrennen (Dyspepsie)

Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: allergische Reaktionen mit Juckreiz, Rötungen, Ausschlag, Urtikaria und Exanthem

Sehr selten: Auftreten des Stevens-Johnson-Syndroms, toxisch epidermale Nekrolyse

Sklelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Selten: Konvulsionen, die im Falle einer Überdosierung auch tödlich enden können.

Allgemeine Erkrankungen am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Fieber

Nicht bekannt: Gesichtsödem

Verschiedene Studien bestätigen eine Abnahme der Thrombozytenaggregation während der Anwendung von Acetylcystein. Die klinische Signifikanz dessen ist bisher unklar.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Mit oralen Darreichungsformen von Acetylcystein ist bis heute kein Fall einer toxischen Überdosierung bekannt. Freiwillige Probanden wurden über 3 Monate mit einer Dosis von 11,6 g Acetylcystein/Tag behandelt, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden. Bei oralen Dosen bis zu 500 mg/kg Körpergewicht ist Acetylcystein noch ohne Vergiftungserscheinungen vertragen worden, sodass eine Überdosierung bis hin zum toxischen Bereich nicht zu erwarten ist.

- Symptome einer Intoxikation: Eine Überdosierung könnte zu gastrointestinalen Symptomen wie Nausea, Erbrechen und Diarrhoe führen. Bei Säuglingen und Kleinkindern kann es zu einer Hypersekretion kommen.
- Therapie: Wenn notwendig entsprechend den auftretenden Symptomen.

Intravenöse Gaben von Acetylcystein in hohen Konzentrationen und bei schneller Verabreichung, haben teilweise zu anaphylaktischen Reaktionen geführt. Es wurde von tödlichen epileptischen Anfällen und Gehirnödemen nach enormer intravenöser Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva, Mukolytika
ATC-Code: R 05 CB 01

Das Mukolyticum Acetylcystein übt seine schleimlösende Wirkung aus, indem es die verbindenden Disulfidbrücken zwischen den Mukopolysaccharidfasern sprengt. Dadurch wird die Viskosität des Schleims herabgesetzt und seine Expektoration erleichtert. Der Hustenreiz wird gemildert und die Ventilation verbessert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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 µmol/l liegt.

Verteilung
Die Proteinbindung von Acetylcystein wurde mit etwa 50% ermittelt. Es lokalisiert sich vor allem in der Leber, den Nieren, in den Lungen sowie im Bronchialschleim.
Biotransformation
Acetylcystein wird hauptsächlich in der Leber zum ebenfalls aktiven L-Cystin deacetyliert und anschließend metabolisiert. Die dabei entstehenden Metabolite (Sulfate, Diacetylcystin u.a.) sind inaktiv.
Elimination
Die Exkretion erfolgt fast ausschließlich in Form inaktiver Metaboliten (anorganische Sulfate, Diacetylcystin) über die Nieren. Ein geringer Anteil wird über die Faeces ausgeschieden. 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
In den vorklinischen Studien hat sich Acetylcystein als weitgehend untoxisch herausgestellt. Im Ames-Test war Acetylcystein nicht mutagen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Citronensäure, wasserfrei
Natriumhydrogencarbonat
Natriumcarbonat, wasserfrei
Mannitol (E 421)
Lactose, wasserfrei
Ascorbinsäure
Natriumcitrat
Saccharin-Natrium
Brombeeraroma

6.2 Inkompatibilitäten
Die lösbaren Tabletten sollten nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln aufgelöst werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
PP-Röhrchen mit PE-Stopfen: 2 Jahre
Papier/Alu/PE Beutel: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
PP-Röhrchen mit PE-Stopfen: Nicht über 25°C lagern.
Papier/Alu/PE Beutel: Nicht über 30°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PP-Röhrchen mit PE-Stopfen oder alternativ Papier/Alu/PE Beutel zu 20 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung
Hexal Pharma GmbH
1020 Wien
Österreich

8. Zulassungsnummer
1–20639

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
14. Oktober 1994 / 26. September 2014

10. Stand der Information
Oktober 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig