FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Acetylcystein HEXAL 100 mg Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Brausetablette enthält 100 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Jede Brausetablette enthält maximal 20 mg Sorbitol, 75 mg Lactose und 4,2 mmol (96 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Weiße, runde Brausetablette mit makelloser Oberfläche und Brombeergeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahre.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die folgende Dosierung wird für Acetylcystein HEXAL empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre
2-3-mal täglich 2 Brausetabletten (entsprechend 400-600 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder und Jugendliche von 6-14 Jahren
3-4-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 300-400 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder von 2-5 Jahren
2-3-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 200-300 mg Acetylcystein pro Tag)

Art der Anwendung

Die Brausetabletten werden in einem Glas Wasser aufgelöst nach einer Mahlzeit eingenommen.

Dauer der Anwendung

Acetylcystein HEXAL sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Acetylcystein HEXAL darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 2 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylcystein oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Kinder unter 2 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 Schleimhaut-veränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Acetylcystein beendet werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Patienten mit Asthma bronchiale müssen während der Therapie engmaschig überwacht werden. Wenn ein Bronchospasmus auftritt, muss das Arzneimittel sofort abgesetzt und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden.

Vorsicht ist geboten in der Anwendung bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere wenn zusätzlich weitere Arzneimittel eingenommen werden, die für die Reizung der Schleimhäute des Gastrointestinaltrakts bekannt sind.

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

Kinder und Jugendliche

Mukolytika können bei Kindern unter 2 Jahren aufgrund ihrer Atemwegsbeschaffenheit und der begrenzten Fähigkeit des Abhustens von Schleim zu einer Blockierung der Atemwege führen. Daher dürfen Mukolytika bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Acetylcystein HEXAL enthält Sorbitol, Lactose und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält maximal 20 mg Sorbitol pro Brausetablette. Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 75 mg Lactose pro Brausetablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 4,2 mmol (96 mg) Natrium pro Brausetablette, entsprechend 5 % der für einen Erwachsenen von der WHO empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

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.

Antibiotika
Berichte über eine Inaktivierung von Antibiotika (Tetracycline, [ausgenommen Doxycyclin], Cephalosporine, Aminoglykoside, 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 2-stündigen Abstand zwischen der Gabe der beiden Arzneimittel erfolgen. Dies gilt nicht für Cefixim.

Aktivkohle in hohen Dosen
Die Anwendung von Aktivkohle kann die Wirkung von Acetylcystein verringern.

Glyceroltrinitrat
Es ist über eine Verstärkung des vasodilatatorischen und thrombozytenaggregationshemmenden Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) bei gleichzeitiger Gabe von Acetylcystein berichtet worden.
Wenn eine gemeinsame Behandlung mit Nitroglycerin und Acetylcystein als notwendig erachtet wird, sollte der Patient auf eine möglicherweise auftretende Hypotonie hin überwacht werden; diese kann schwerwiegend sein und sich durch möglicherweise auftretende Kopfschmerzen andeuten.

Antikonvulsiva
Eine gleichzeitige Einnahme von Acetylcystein und Carbamazepin kann zu subtherapeutischen Carbamazepin-Konzentrationen führen.

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-haltigen Zubereitungen gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität
Es liegen keine Daten zum Einfluss von Acetylcystein auf die menschliche Fertilität vor. In tierexperimentellen Studien zeigten sich für therapierelevante Dosen von Acetycystein keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft
Für Acetylcystein liegen keine ausreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxikologie lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen schließen (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung während einer Schwangerschaft sollte möglichst vermieden werden und nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit
Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung von Acetylcystein oder seinen Metaboliten in die Muttermilch vor. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Die Anwendung in der Stillzeit sollte nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

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

Acetylcystein HEXAL hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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)

Systemorganklasse	**Nebenwirkungen**			
	Gelegentlich	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeits-reaktionen		anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/ anaphylaktoide Reaktionen	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus			
Herzerkrankungen	Tachykardie			
Gefäßerkrankungen			Hämorrhagie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und		Bronchospasmen, Dyspnoe		

Mediastinums				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelkeit	Dyspepsie		
Erkrankungen der Haut- und des Unterhautgewebes*	Urtikaria, Rash, Angioödem, Juckreiz, Exanthem			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber			Gesichtsödeme
Untersuchungen	Hypotonie			

* Sehr selten wurde über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylcystein berichtet. In den meisten dieser berichteten Fälle wurde mindestens ein weiteres Arzneimittel 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 muss sofort beendet werden.

Darüber hinaus wurde sehr selten über das Auftreten von Blutungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylcystein berichtet, zum Teil im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen. Eine Minderung der Blutplättchenaggregation in Gegenwart von Acetylcystein ist durch verschiedene Untersuchungen bestätigt worden, aber eine Bewertung im Hinblick auf die klinische Relevanz ist zur Zeit noch nicht möglich.

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: https://www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Mit oralen Darreichungsformen von Acetylcystein ist bisher kein Fall einer toxischen Überdosierung beobachtet worden. Freiwillige Probanden wurden über 3 Monate mit einer Dosis von 11,2 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 intravenöse Gabe von extrem hohen Acetylcystein-Konzentrationen hat insbesondere bei schneller Applikation zu teilweise irreversiblen „anaphylaktoiden" Reaktionen geführt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel; 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 Exazerbationen bei Patienten mit chronischer Bronchitis/Mukoviszidose ist beschrieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Verteilung
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. Die Proteinbindung von Acetylcystein wurde mit etwa 50 % ermittelt.

Biotransformation
Acetylcystein und seine Metaboliten treten im Organismus in 3 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 Metaboliten (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.

Elimination
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 intravenöser Gabe beträgt 30-40 Minuten, wobei die Ausscheidung einer 3-phasigen Kinetik folgt (alpha-, beta- und terminale gamma-Phase).

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 1 Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial
Mutagene Wirkungen von Acetylcystein sind nicht zu erwarten. Ein *in-vitro*-Test verlief negativ.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxikologie
Es wurden keine Missbildungen in Embryotoxizitätsstudien bei trächtigen Kaninchen und Ratten beobachtet. Fertilitätsstudien sowie peri- und postnatale Studien mit oral verabreichtem Acetylcystein an Ratten waren negativ.

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 Fetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure
Natriumhydrogencarbonat
Natriumcarbonat
Mannitol (Ph.Eur.)
Lactose
Ascorbinsäure

Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Saccharin-Natrium
Brombeer-Aroma (bestehend aus Vanillin, Maltodextrin, Mannitol, D-Glucono-1,5-lacton, Sorbitol, Magnesiumcarbonathydroxid, hochdisipersem Siliciumdioxid)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Röhrchen: 2 Jahre
Beutel: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Röhrchen:
Nicht über 25 °C lagern. Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Beutel:
Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Brausetabletten sind in PP-Röhrchen, welche mit einem PE-Verschluss mit Trockenmittel (molekulares Sieb) verschlossen sind, oder PAP/Alu/PE-Siegelrandbeuteln und in einem Karton verpackt.

Packungsgrößen
Röhrchen: 20 Brausetabletten
Beutel: 20, 40, 50, 80 und 100 Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

87764.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. September 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. September 2018

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig