

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

ACC akut 200 mg Hustenlöser, Brausetabletten

ACC akut 600 mg Hustenlöser, Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

ACC akut 200 mg Hustenlöser

Jede Brausetablette enthält 200 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Brausetablette enthält 70,0 mg Lactose, maximal 20,0 mg Sorbitol, maximal 0,3 mg Benzylalkohol und 98,9 mg Natrium.

ACC akut 600 mg Hustenlöser

Jede Brausetablette enthält 600 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Brausetablette enthält 70,0 mg Lactose, maximal 40,0 mg Sorbitol, maximal 0,5 mg Benzylalkohol und 138,8 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Weiß, runde, glatte Brausetabletten mit einseitiger Bruchkerbe und Brombeergeruch. Die Brausetablette kann 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

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird für ACC akut Hustenlöser folgende Dosierung empfohlen:

ACC akut 200 mg Hustenlöser

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre

2-3-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 400-600 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder und Jugendliche von 6-14 Jahren

2-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 400 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder von 2-5 Jahren

2-3-mal täglich ½ Brausetablette (entsprechend 200-300 mg Acetylcystein pro Tag)

ACC akut 600 mg Hustenlöser

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre

2-mal täglich ½ oder 1-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 600 mg Acetylcystein pro Tag)

Art und Gesamtdauer der Anwendung

Nehmen Sie ACC akut Hustenlöser ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4-5 Tage ein.

ACC akut Hustenlöser wird nach den Mahlzeiten, in einem Glas Wasser aufgelöst, eingenommen.

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

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

ACC akut 200 mg Hustenlöser

ACC akut 200 mg Hustenlöser darf wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern unter 2 Jahren.

ACC akut 600 mg Hustenlöser

ACC akut 600 mg Hustenlöser darf wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen 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 ACC akut Hustenlöser 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ACC akut Hustenlöser nicht einnehmen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen ("Gasping- Syndrom") bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

ACC akut 200 mg Hustenlöser

Dieses Arzneimittel enthält 98,9 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 4,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

ACC akut 600 mg Hustenlöser

Dieses Arzneimittel enthält 138,8 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 6,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Antitussiva (hustenstillende Mittel)

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

Aktivkohle

Die Anwendung von Aktivkohle kann die Wirkung von Acetylcystein verringern.

Antibiotika

Berichte über eine Inaktivierung von Antibiotika (Tetracycline, 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 zeitversetzt erfolgen. Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

Nitroglycerin

Die gleichzeitige Gabe von ACC akut Hustenlöser kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatatorischen und thrombozytenaggregationshemmenden Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) führen. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist bisher noch nicht geklärt.

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). Die Anwendung in der Schwangerschaft sollte nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung in die Muttermilch vor. 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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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

Sehr selten: Hämorrhagie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Dyspnoe, Bronchospasmen - überwiegend bei Patienten mit hyperreaktivem Bronchialsystem bei Asthma bronchiale

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelkeit

Selten: Dyspepsie, Sodbrennen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Urtikaria, Rash, Angioödem, Juckreiz, Exanthem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber, ,

Nicht bekannt: Gesichtssödeme

Untersuchungen

Gelegentlich: Hypotonie

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 muss sofort beendet werden.

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

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

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 hat insbesondere bei schneller Applikation zu teilweise irreversiblen „anaphylaktoiden“ Reaktionen geführt. In einem Fall wurden nach massiver i.v.-Überdosierung epileptische Anfälle und Hirnödem mit Todesfolge berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: 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

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 Mikromol/l liegt. Die Proteinbindung von Acetylcystein wurde mit etwa 50 % ermittelt.

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.

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 Minuten, wobei die Ausscheidung einer 3-phasigen Kinetik folgt (alpha-, beta- und terminale gamma-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 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

Embryotoxizitätsstudien wurden bei trächtigen Kaninchen und Ratten durchgeführt, die orale Dosen von Acetylcystein während der Organogenese erhielten. Die Dosis betrug 250, 500 und 750 mg/kg bei Kaninchen und 500-1.000 und 2.000 mg/kg bei Ratten. Es wurden keine Missbildungen in einer der beiden experimentellen Studien beobachtet.

Fertilitätsstudien, peri- und postnatale Studien wurden mit oral verabreichtem Acetylcystein an Ratten durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien zeigten, dass Acetylcystein Gonadenfunktion, Fertilitätsrate, Geburt, Stillen oder die Entwicklung von neugeborenen Tieren nicht beeinträchtigt.

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 Fetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Ascorbinsäure
- Citronensäure
- Lactose
- Mannitol (Ph.Eur.)
- Natriumcarbonat
- Natriumcitrat (Ph.Eur.)
- Natriumhydrogencarbonat
- Saccharin-Natrium
- Brombeer-Aroma (enthält Sorbitol und Benzylalkohol)

Zusätzlich für ACC akut 600 mg Hustenlöser

- Natriumcyclamat

6.2 Inkompatibilitäten

Siehe Abschnitt 4.5

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

ACC- 200 mg Hustenlöser

Nicht über 30 °C lagern.

ACC akut 600 mg Hustenlöser

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

ACC akut 200 mg Hustenlöser

Siegelrandbeutel aus Dreischichtfolie (PE/Al/Papier) Packung mit 20 Brausetabletten

ACC akut 600 mg Hustenlöser

Siegelrandbeutel aus Dreischichtfolie (PE/Al/Papier)

Packungen mit 6, 10, 20 und 40 Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

ACC akut 200 mg Hustenlöser

9623.00.00

ACC akut 600 mg Hustenlöser

28883.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

ACC akut 200 mg Hustenlöser

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. März 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. Januar 2001

ACC akut 600 mg Hustenlöser

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. März 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. April 2004

10. STAND DER INFORMATION

März 2019

11. VERKAUFSGRENZUNG

Apothekenpflichtig