

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ACC Kindersaft

20 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 20 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält maximal 47,6 mg Natrium, 20,0 mg Natriumbenzoat und maximal 15,0 mg Propylenglycol pro 10 ml, entsprechend maximal 4,8 mg Natrium, 2,0 mg Natriumbenzoat und maximal 1,5 mg Propylenglycol pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, farblose, leicht zähflüssige Lösung zum Einnehmen mit Kirschgeschmack.

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 Kindersaft folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

3-mal täglich je 10 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 600 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder von 6-14 Jahren

2-mal täglich je 10 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 400 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder von 2-5 Jahren

2-3-mal täglich je 5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 200-300 mg Acetylcystein pro Tag)

10 ml Lösung zum Einnehmen entsprechen einem halbgefüllten Messbecher bzw. 2 Spritzenfüllungen.

ACC Kindersaft ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4-5 Tage einnehmen.

Art der Anwendung

Die Einnahme von ACC Kindersaft erfolgt mit Hilfe einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen oder eines Messbechers, welche beide der Packung beiliegen.

Dosierung mit Hilfe der Applikationsspritze

1. Der Verschluss der Flasche wird durch Niederdrücken und gleichzeitiges Linksdrehen des Deckels geöffnet.
2. Der beiliegende gelochte Adapterstopfen wird in den Flaschenhals gedrückt. Sollte es nicht möglich sein, den Stopfen vollständig hineinzudrücken, kann die Verschlusskappe aufgesetzt und zuge dreht werden. Der Stopfen verbindet die Dosierspritze mit der Flasche und verbleibt im Flaschenhals.
3. Die Dosierspritze wird fest in die Öffnung des Stopfens gesteckt. Der Spritzenkolben soll dabei bis zum Anschlag in der Spritze stecken.
4. Die Flasche wird mit der aufgesetzten Dosierspritze vorsichtig umgedreht und der Spritzenkolben langsam bis zur benötigten Anzahl der Milliliter (ml) nach unten gezogen. Befinden sich Luftblasen im aufgezogenen Saft, ist der

Kolben wieder in die Spritze zu drücken und diese erneut langsam zu befüllen. Wenn mehr als 5 ml pro Einnahme benötigt werden, muss die Dosierspritze mehrmals gefüllt werden.

5. Die Flasche wird mit der aufgesetzten Dosierspritze wieder aufrecht gestellt und die Spritze aus dem gelochten Stopfen herausgezogen.
6. Der Saft kann direkt aus der Dosierspritze in den Mund des Kindes entleert oder zur Einnahme auf einen Löffel gegeben werden. Bei der direkten Gabe in den Mund sollte das Kind aufrecht sitzen. Die Spritze wird am besten langsam gegen die Innenseite der Wange entleert, damit sich das Kind nicht verschluckt.

Dosierspritze und Messbecher sollten nach der Benutzung durch mehrmaliges Füllen und Entleeren mit klarem Wasser gereinigt werden.

ACC Kindersaft wird nach den Mahlzeiten 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 oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

ACC Kindersaft darf bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden.

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).

Patienten mit Asthma bronchiale müssen während der Therapie engmaschig überwacht werden. Wenn ein Bronchospasmus auftritt, muss die Einnahme von Acetylcystein sofort beendet 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 ACC Kindersaft 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).

ACC Kindersaft enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und Natrium

Methyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

ACC Kindersaft enthält 47,6 mg Natrium pro 10 ml, entsprechend 2,4 % 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 Kindersaft 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.

Glyceroltrinitrat

Die gleichzeitige Gabe von ACC Kindersaft kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatatorischen Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) führen. Ein möglicherweise auftretender blutverdünnender Effekt könnte dazu beitragen.

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.

Carbamazepin

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 anderen Arzneimitteln in ACC Kindersaft wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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 auch 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.

Fertilität

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

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

ACC Kindersaft hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der oralen Anwendung von Acetylcystein betreffen den Gastrointestinaltrakt. Von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischen Schocks,

anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, Bronchospasmus, Angioödem, Rash und Juckreiz, wurde weniger häufig berichtet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 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	Überempfindlichkeitsreaktionen		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 Mediastinums		Dyspnoe, Bronchospasmus		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelkeit, Sodbrennen	Dyspepsie		
Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Rash, Angioödem, Juckreiz, Exanthem			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber			Gesichtsödeme
Untersuchungen	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.

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

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.

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. 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 Proteinbindung beträgt 4 Stunden nach einer Einnahme etwa 50 %, nach 12 Stunden sinkt dieser Wert auf 20 % ab. 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. Die terminale Halbwertszeit nach oraler Gabe beträgt im Mittel 6,25 Stunden. Die Ausscheidung über die Nieren macht möglicherweise bis zu 30 % der Gesamtkörperclearance aus.

Pharmakokinetische Untersuchungen mit intravenöser Gabe von Acetylcystein ergaben ein Verteilungsvolumen von 0,33-0,47 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). Die Pharmakokinetik von Acetylcystein ist proportional zur verabreichten Dosis im Dosierungsbereich zwischen 200 und 3.200 mg/m² für AUC und C_{max}.

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.

Chronische Toxizität

Chronische Untersuchungen an Ratte und Hund mit einer Dauer bis zu 1 Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

Basierend auf den Ergebnissen von *In-vivo*- und *In-vitro*-Untersuchungen zur Genotoxizität kann Acetylcystein als nicht genotoxisch betrachtet werden.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxikologie

Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen ergaben für nicht-maternotoxische Dosen von Acetylcystein keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität, embryo-/fetotoxische Wirkungen oder teratogene Wirkungen. Die Behandlung männlicher Ratten mit therapierelevanten Dosen von Acetylcystein hatte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität. Untersuchungen zur 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 Fetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)
- Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)
- Natriumbenzoat
- Natriumedetat (Ph.Eur.)
- Natriumhydroxid
- Saccharin-Natrium
- gereinigtes Wasser
- Kirsch-Aroma (enthält Propylenglycol)

6.2 Inkompatibilitäten

Siehe Abschnitt 4.5.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch

18 Tage bei 15-25 °C

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ-III-Glas) mit einem Drehverschluss aus Polypropylen.

Den Packungen sind eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Polypropylen und Polyethylen sowie dazugehörigem Adapterstopfen aus Polyethylen und ein Messbecher aus Polypropylen beigelegt.

Packungen mit 100 ml und 200 ml sowie Bündelpackungen mit 2 x 100 ml Lösung zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

61108.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

02. März 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

09. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig