

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ACC direkt 600 mg Pulver zum Einnehmen im Beutel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Beutel enthält 600 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder Beutel enthält 0,5 mg Aspartam und maximal 527 mg Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zum Einnehmen im Beutel

Weißes bis schwach gelbliches Pulver, das leicht zerfallende Agglomerate enthalten kann und einen brombeerartigen und möglicherweise schwach schwefligen Geruch besitzt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Behandlung zur Verflüssigung des Bronchialsekrets, um das Abhusten bei akuten Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahre zu erleichtern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für ACC direkt wird die folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre

1 Beutel 1-mal täglich (entsprechend 600 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder und Jugendliche

ACC direkt darf nicht bei Kindern unter 2 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts sollte es nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren angewendet werden.

Art der Anwendung

Das Pulver eines Beutels wird direkt auf die Zunge gegeben. Das Pulver stimuliert den Speichelfluss, sodass es leicht geschluckt werden kann. Das Pulver sollte vor dem Schlucken nicht zerkaut werden.

Es kann ohne Wasser eingenommen werden.

Ältere und geschwächte Patienten

Patienten mit eingeschränktem Hustenreflex (ältere und geschwächte Patienten) sollten das Pulver möglichst morgens einnehmen.

Dauer der Anwendung

ACC direkt darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden.

Hinweis

Ein bei der Lagerung des Präparates auftretender leicht schwefliger Geruch ist kein Anzeichen einer Produktveränderung, sondern für den in diesem Präparat enthaltenen Wirkstoff charakteristisch.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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. In den meisten dieser berichteten Fälle wurde mindestens ein weiteres Arzneimittel identifiziert, welches in Verdacht steht, wesentlich wahrscheinlicher der Grund für die ausgelösten mukokutanen Symptome zu sein. Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Acetylcystein beendet werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit Asthma bronchiale sind Bronchospasmen während der Therapie engmaschig zu überwachen. 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 den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen (z. B. Kopfschmerzen, Fließschnupfen, Juckreiz) führen kann.

Die Anwendung von Acetylcystein kann, insbesondere zu Beginn der Behandlung, 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 direkt enthält Sorbitol, Aspartam und Natrium

Dieses Arzneimittel enthält pro Beutel 0,5 mg Aspartam als Quelle für Phenylalanin. Es kann für Patienten mit Phenylketonurie schädlich sein.

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 527 mg Sorbitol in jedem Beutel. Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol- (oder Fructose-)haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung sollten berücksichtigt werden. Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, jedoch weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Beutel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Antitussiva

Bei kombinierter Anwendung von Acetylcystein mit Antitussiva (hustenstillende Arzneimittel) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, sodass 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 Anwendung 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

Die gleichzeitige Gabe von Acetylcystein kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatorischen Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) führen.

Wenn eine gemeinsame Behandlung mit Glyceroltrinitrat und Acetylcystein als notwendig erachtet wird, sollte der Patient auf eine möglicherweise auftretende Hypotonie hin überwacht werden. Diese kann schwerwiegend sein und sich möglicherweise durch 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-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 wurden für therapierelevante Dosen von Acetylcystein keine nachteiligen Wirkungen auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Für die Anwendung von Acetylcystein bei schwangeren Frauen liegen keine ausreichenden klinischen Daten vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxikologie ergeben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen (siehe Abschnitt 5.3). Wann immer möglich sollte eine Anwendung während der Schwangerschaft 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. Eine 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 hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und 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. Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischen Schocks, anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, Bronchospasmus, Angioödem, Hautausschlag und Juckreiz, wurden weniger häufiger berichtet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu den Nebenwirkungen in Tabelle 1 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)

Tabelle 1: Nebenwirkungen

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		Bronchospasmus, Dyspnoe		
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 ist 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 worden. In den meisten dieser berichteten Fälle wurde mindestens ein weiterer Arzneistoff gleichzeitig eingenommen, der möglicherweise die beschriebenen mukokutanen Wirkungen verstärkt haben könnte. Bei Auftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte 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 Gabe von Acetylcystein berichtet, zum Teil im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen. Eine Minderung der Thrombozytenaggregation während der Anwendung von Acetylcystein ist durch verschiedene Untersuchungen bestätigt worden. Die klinische Relevanz 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: <https://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 11,2 g Acetylcystein/Tag behandelt, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden. Orale Dosen bis zu 500 mg Acetylcystein/kg KG wurden ohne Vergiftungserscheinungen vertragen.

Aus der intravenösen Acetylcystein-Behandlung der Paracetamol-Vergiftung liegen beim Menschen Erfahrungen mit Tagesmaximaldosen von bis zu 30 g Acetylcystein vor.

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: Husten und Erkältungsmittel, Mukolytika

ATC-Code: R05CB01

Wirkmechanismus

Acetylcystein ist ein Derivat der Aminosäure Cystein. Acetylcystein wirkt sekretolytisch und mukoregulatorisch 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 wird die Viskosität des Schleims herabgesetzt.

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 einer erhöhten Glutathion-Synthese bei, die für die Detoxifikation von Noxen wichtig ist. Dies erklärt seine Wirkung als Gegenmittel bei Paracetamol-Vergiftungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Acetylcystein wird nach oraler Einnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert. Es wird in der Leber schnell 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

Pharmakokinetische Untersuchungen bei intravenöser Gabe von Acetylcystein ergaben ein Verteilungsvolumen von 0,33-0,47 l/kg (gesamt) bzw. 0,59 l/kg (reduziert).

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.

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 Proteinbindung beträgt 4 Stunden nach der Einnahme etwa 50 %, nach 12 Stunden sinkt dieser Wert auf 20 % ab.

Elimination

Acetylcystein wird fast ausschließlich in Form inaktiver Metaboliten (anorganische Sulfate, Diacetylcystin) über die Nieren ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Niere macht möglicherweise bis zu 30 % der Gesamtkörperclearance aus.

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 von bis zu 8 Stunden. Die terminale Halbwertszeit nach oraler Gabe beträgt im Mittel 6,25 Stunden.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Acetylcystein ist proportional zur verabreichten Dosis im Dosierungsbereich zwischen 200 und 3200 mg/m² für AUC und C_{max}.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität in Tierexperimenten ist gering.

Chronische Studien an Ratten und Hunden mit einer Dauer bis zu 1 Jahr zeigten keinerlei pathologische Veränderungen.

Basierend auf den Ergebnissen von *In-vivo*- und *In-vitro*-Genotoxizitätsstudien kann Folgendes abgeleitet werden: Acetylcystein kann als nicht genotoxisch angesehen werden.

Untersuchungen auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen zeigten für nicht maternotoxische Dosen von Acetylcystein keine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität, embryo-/fetotoxischen oder teratogenen Wirkungen. Die Behandlung männlicher Ratten mit therapierelevanten Dosen von Acetylcystein hatte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität. Studien zur peri- und postnatalen Toxizität waren negativ.

Acetylcystein passiert bei Ratten die Plazenta und wurde im Fruchtwasser nachgewiesen. Die Konzentration des Metaboliten L-Cystein in Plazenta und Fetus ist bis zu 8 Stunden nach oraler Verabreichung höher als die mütterliche Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Tripalmitin
- Polysorbat 65
- Sorbitol (Ph.Eur.)
- Xylitol
- Citronensäure
- Natriumdihydrogencitrat
- Magnesiumcitrat
- Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)
- Aspartam
- Brombeer-Aroma (enthält Vanillin, Maltodextrin, D-Glucono-1,5-lacton, Sorbitol, hochdisperses Siliciumdioxid, Mannitol, basisches Magnesiumcarbonat)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Pulver zum Einnehmen im Beutel ist in versiegelten Aluminium-Papierfolie-Beuteln und in eine Faltschachtel eingelegt verpackt.

Jeder Beutel enthält 1,6 g Pulver.

Packungsgrößen:

8, 10, 14, 20, 30, 60 und 90 Beutel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfall ist entsprechend der nationalen Bestimmungen zu entsorgen.

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

99589.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

02. August 2017

Datum der Verlängerung der Zulassung:

03. Dezember 2021

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig