

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

**NAC-ratiopharm® 200 mg Brause-  
tabletten**  
**NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten**

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

**NAC-ratiopharm® 200 mg Brause-  
tabletten**

Jede Brausetablette enthält 200 mg Acetyl-  
cystein.

Sonstige Bestandteile: Aspartam, Natrium-  
hydrogencarbonat

Jede Brausetablette enthält 20 mg Aspartam  
(entspr. 11 mg Phenylalanin) und 190 mg  
Natrium.

**NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten**

Jede Brausetablette enthält 600 mg Acetyl-  
cystein.

Sonstige Bestandteile: Aspartam, Natrium-  
hydrogencarbonat

Jede Brausetablette enthält 20 mg Aspartam  
(entspr. 11 mg Phenylalanin) und 150 mg  
Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen  
Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Brausetablette

Weiß bis leicht gelbliche, runde biplane  
Brausetablette.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt  
werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Sekretolytische Therapie bei akuten und  
chronischen bronchopulmonalen Erkran-  
kungen, die mit einer Störung von Schleim-  
bildung und -transport einhergehen.

**4.2 Dosierung,  
Art und Dauer der Anwendung**

**Kinder unter 2 Jahren:**

Acetylcystein ist kontraindiziert für den Ge-  
brauch bei Kindern unter 2 Jahren.

Soweit nicht anders verordnet, wird für  
**NAC-ratiopharm® Brausetabletten** fol-  
gende Dosierung empfohlen:

**NAC-ratiopharm® 200 mg Brause-  
tabletten**

**Erwachsene und Jugendliche ab  
14 Jahren:**

2 bis 3-mal täglich 1 Brausetablette (entspr.  
400–600 mg Acetylcystein/Tag).

**Kinder und Jugendliche von  
6–14 Jahren:**

2-mal täglich 1 Brausetablette (entspr.  
400 mg Acetylcystein/Tag).

**Kinder von 2–5 Jahren:**

2 bis 3-mal täglich ½ Brausetablette (entspr.  
200–300 mg Acetylcystein/Tag).

Bei Mukoviszidose:

**Kinder über 6 Jahre:**

3-mal täglich 1 Brausetablette (entspr.  
600 mg Acetylcystein/Tag).

**Kinder von 2–6 Jahren:**

4-mal täglich ½ Brausetablette (entspr.  
400 mg Acetylcystein/Tag).

**NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten**

**Erwachsene und Jugendliche ab  
14 Jahren:**

2-mal täglich ½ oder 1-mal täglich 1 Brause-  
tablette (entspr. 600 mg Acetylcystein/Tag).

Für Jugendliche unter 14 Jahren und Kinder  
stehen Darreichungsformen mit geringerer  
Stärke zur Verfügung.

- **Art der Anwendung**

Die Brausetabletten werden nach den  
Mahlzeiten in 1 Glas Trinkwasser aufgelöst  
eingenommen.

Hinweis:

Die schleimlösende Wirkung von Acetyl-  
cystein wird durch Flüssigkeitszufuhr ver-  
bessert.

- **Dauer der Anwendung**

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach  
Art und Schwere der Erkrankung und sollte  
vom behandelnden Arzt entschieden wer-  
den.

Bei chronischer Bronchitis und Mukoviszi-  
dose sollte die Behandlung, möglichst in  
oraler Darreichungsform, über einen länge-  
ren Zeitraum erfolgen, um eine Infektpro-  
phylaxe zu erreichen.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Acetylcystein  
oder einen der sonstigen Bestandteile
- Acetylcystein ist kontraindiziert für den  
Gebrauch bei Kindern unter 2 Jahren.

**NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten**

**NAC-ratiopharm® 600 mg Brausetablet-  
ten** sollten wegen des hohen Wirkstoffge-  
haltes nicht angewendet werden bei Kin-  
dern und Jugendlichen unter 14 Jahren.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-  
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenver-  
sagen sollten **NAC-ratiopharm® Brause-  
tabletten** nicht angewendet werden, um  
eine weitere Zufuhr von stickstoffhaltigen  
Substanzen zu vermeiden.

Vorsicht in der Anwendung bei Patienten  
mit Asthma bronchiale und bei Patienten  
mit Ulkusanamnese.

Sehr selten ist über das Auftreten von  
schweren Hautreaktionen wie Stevens-  
Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom im  
zeitlichen Zusammenhang mit der Anwen-  
dung von Acetylcystein berichtet worden.  
Bei Neuauftreten von Haut- und Schleim-  
hautveränderungen sollte daher unverzüg-  
lich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwen-  
dung von Acetylcystein beendet werden.

**NAC-ratiopharm® Brausetabletten** ent-  
halten Aspartam als Quelle für Phenylalanin  
und können schädlich sein für Patienten  
mit Phenylketonurie. Jede Brausetablette  
enthält 20 mg Aspartam (entspr. 11 mg  
Phenylalanin).

**NAC-ratiopharm® 200 mg Brause-  
tabletten**

Jede Brausetablette enthält 8,3 mmol  
(190 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichti-  
gen bei Personen unter natriumkontrollier-  
ter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

**NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten**

Jede Brausetablette enthält 6,5 mmol  
(150 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichti-  
gen bei Personen unter natriumkontrollier-  
ter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen  
Arzneimitteln und sonstige  
Wechselwirkungen**

Bei kombinierter Anwendung von Acetyl-  
cystein mit *Antitussiva* kann aufgrund des  
eingeschränkten Hustenreflexes ein gefähr-  
licher Sekretstau entstehen, so dass die  
Indikation zu dieser Kombinationsbehand-  
lung besonders sorgfältig gestellt werden  
sollte.

Berichte über eine Inaktivierung von Anti-  
biotika (Tetracyclin, Aminoglycoside, Peni-  
cilline) durch Acetylcystein betreffen bisher  
ausschließlich *In-vitro*-Versuche, bei denen  
die betreffenden Substanzen direkt ge-  
mischt wurden. Dennoch soll aus Sicher-  
heitsgründen die orale Applikation von An-  
tibiotika getrennt und in einem mindestens  
zweistündigen Abstand zeitversetzt erfolgen.  
Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und  
Stillzeit**

Für Acetylcystein liegen keine ausreichen-  
den klinischen Daten über exponierte  
Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien  
lassen nicht auf direkte oder indirekte  
schädliche Auswirkungen auf Schwanger-  
schaft, embryonale/fetale Entwicklung, Ge-  
burt oder postnatale Entwicklung schließen  
(siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine Infor-  
mationen zur Ausscheidung in die Muttermilch  
vor. Die Anwendung in Schwanger-  
schaft und Stillzeit sollte nur nach strenger  
Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs-  
tüchtigkeit und die Fähigkeit zum  
Bedienen von Maschinen**

Es sind keine Besonderheiten zu beachten.

**4.8 Nebenwirkungen**

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)

**Erkrankungen des Immunsystems**

Gelegentlich: allergische Reaktionen, z.B.  
Juckreiz, Urtikaria, Exanthem,  
Rash, Tachykardie, Blutdruck-  
senkung, Bronchospastik,  
Angioödem

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen  
bis hin zum Schock

**Erkrankungen des Nervensystems**

Gelegentlich: Kopfschmerzen

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich: Tinnitus

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Selten: Dyspnoe, Bronchospastik (überwiegend bei Patienten mit hyperreaktivem Bronchialsystem bei Asthma bronchiale)

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Gelegentlich: Stomatitis, Bauchschmerzen, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Gelegentlich: Fieber

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 Blutplättchenaggregation in Gegenwart von Acetylcystein ist durch verschiedene Untersuchungen bestätigt worden. Die klinische Relevanz ist gegenwärtig noch nicht geklärt.

**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](http://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 11,6 g Acetylcystein/Tag behandelt, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden. Orale Dosen bis zu 500 mg Acetylcystein/kg KG wurden ohne Vergiftungserscheinungen vertragen.

**a) Symptome der Intoxikation**

Überdosierungen können zu gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall führen. Bei Säuglingen besteht die Gefahr der Hypersekretion.

**b) Therapie von Intoxikationen**

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 z.T. irreversiblen „anaphylaktoiden“ Reaktionen geführt.

**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 µmol/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 Metabolite (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 min, wobei die Ausscheidung einer 3-phasigen Kinetik folgt (α-, β- und terminale γ-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**

**a) Akute Toxizität**

Die akute Toxizität im Tierexperiment ist gering. Zur Behandlung von Überdosierungen siehe Abschnitt 4.9.

**b) Chronische Toxizität**

Untersuchungen an verschiedenen Tierespezies (Ratte, Hund) mit einer Dauer bis zu einem Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

**c) 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.

**d) Reproduktionstoxizität**

Bei Embryotoxizitätsstudien an Kaninchen und Ratten wurden keine Missbildungen festgestellt. Untersuchungen zur Fertilität und peri- bzw. postnatalen Toxizität verliefen negativ.

N-Acetylcystein passiert die Plazenta bei Ratten und wurde in 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**

Wasserfreie Zitronensäure (Ph. Eur.), Natriumhydrogencarbonat, Zitronenaroma, Adipinsäure, Povidon K25, Aspartam.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Siehe Abschnitt 4.5.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

**NAC-ratiopharm® 200 mg Brausetabletten**

Nicht über 30 °C lagern.

Die Tablettenröhre nach Gebrauch fest verschließen, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**NAC-ratiopharm® 600 mg Brausetabletten**

Nicht über 25 °C lagern.

Die Tablettenröhre nach Gebrauch fest verschließen, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

**NAC-ratiopharm® 200 mg Brausetabletten**

Packung mit 20 Brausetabletten

Packung mit 50 Brausetabletten  
Packung mit 100 Brausetabletten

***NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten***

Packung mit 10 Brausetabletten  
Packung mit 20 Brausetabletten  
Packung mit 50 Brausetabletten  
Packung mit 100 Brausetabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen  
für die Beseitigung und sonstige  
Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

***NAC-ratiopharm® 200 mg Brause-  
tabletten***  
13782.01.00

***NAC-ratiopharm® 600 mg Brause-  
tabletten***  
13782.02.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER  
ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG  
DER ZULASSUNGEN**

Datum der Erteilung der Zulassungen:  
22. Februar 1990

Datum der Verlängerung der Zulassungen:  
4. Dezember 2002

**10. STAND DER INFORMATION**

November 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt