

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet
NAC-ratiopharm® 600 mg Sachet
Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet
1 Beutel zu 3 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält 200 mg Acetylcystein.

NAC-ratiopharm® 600 mg Sachet
1 Beutel zu 3 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält 600 mg Acetylcystein.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Weißes, kristallines Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Kinder unter 2 Jahren:
Acetylcystein ist kontraindiziert für den Gebrauch bei Kindern unter 2 Jahren.

Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Dosierungen empfohlen:

NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet
Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren:
2–3-mal täglich 1 Beutel (entspr. 400–600 mg Acetylcystein/Tag).

Kinder und Jugendliche von 6–14 Jahren:
2-mal täglich 1 Beutel (entspr. 400 mg Acetylcystein/Tag).

Kinder von 2–5 Jahren:
2–3-mal täglich ½ Beutel (entspr. 200–300 mg Acetylcystein/Tag).

Bei Mukoviszidose:
Kinder über 6 Jahre:
3-mal täglich 1 Beutel (entspr. 600 mg Acetylcystein/Tag).

Kinder von 2–6 Jahren:
4-mal täglich ½ Beutel (entspr. 400 mg Acetylcystein/Tag).

NAC-ratiopharm® 600 mg Sachet
Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren:
2-mal täglich ½ oder 1-mal täglich 1 Beutel (entspr. 600 mg Acetylcystein/Tag).

• ***Art der Anwendung***
Das Pulver wird nach den Mahlzeiten in 1 Glas Trinkwasser aufgelöst eingenommen.

Hinweis:

Die schleimlösende Wirkung von Acetylcystein wird durch Flüssigkeitszufuhr verbessert.

• *Dauer der Anwendung*

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

Bei chronischer Bronchitis und Mukoviszidose sollte die Behandlung, möglichst in oraler Darreichungsform, über einen längeren Zeitraum erfolgen, um eine Infektophylaxe 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 Sachet
sollte wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenversagen sollte ***NAC-ratiopharm® Sachet*** 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 Anwendung von Acetylcystein berichtet worden. Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Acetylcystein beendet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten ***NAC-ratiopharm® 200 mg/600 mg Sachet*** nicht einnehmen.

NAC-ratiopharm® 600 mg Sachet
Ergänzender Hinweis: 1 Beutel ***NAC-ratiopharm® 600 mg*** mit 3 g Pulver enthält 2,34 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,19 Broteinheiten (BE).

NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet
1 Beutel ***NAC-ratiopharm® 200 mg*** mit 3 g Pulver enthält 2,74 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,23 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Bei anhaltendem Gebrauch z. B. von ***NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet*** über 2 Wochen und länger: ***NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet*** kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Acetylcystein mit *Antitussiva* kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

Berichte über eine Inaktivierung von Antibiotika (Tetracyclin, Aminoglycoside, 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 zweistündigen Abstand zeitversetzt erfolgen. Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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 Abschnitt 5.3). Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung in die Muttermilch vor. Die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sollte nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit 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, Blutdrucksenkung, 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 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 Diacetylcystein, 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, Diacetylcystein) 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 3phasigen 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 Tierspezies (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 Foetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Weinsäure (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Orangenaroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Siehe Abschnitt 4.5

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Beuteln zu 3 g Pulver
Packung mit 50 Beuteln zu 3 g Pulver

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 Sachet
7948.00.00

NAC-ratiopharm® 600 mg Sachet
7948.01.02

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN*NAC-ratiopharm® 200 mg Sachet*

Datum der Erteilung der Zulassungen:

1. September 1986

Datum der Verlängerung der Zulassungen:

4. Dezember 2002

NAC-ratiopharm® 600 mg Sachet

Datum der Erteilung der Zulassung:

22. September 1993

Datum der Verlängerung der Zulassung:

4. Dezember 2002

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig