

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

NAC Sandoz® 200 mg Brausetabletten
NAC Sandoz® 600 mg Brausetabletten

Wirkstoff: Acetylcystein

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

NAC Sandoz 200 mg

1 Brausetablette enthält 200 mg Acetylcystein.

NAC Sandoz 600 mg

1 Brausetablette enthält 600 mg Acetylcystein.

Sonstiger Bestandteil: Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Weiß, runde, flache Brausetabletten mit einer Bruchkerbe auf einer Seite. Die Brausetabletten sind teilbar.

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

Soweit nicht anders verordnet, wird für NAC Sandoz folgende Dosierung empfohlen:

NAC Sandoz 200 mg

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre
2-3-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 400-600 mg Acetylcystein pro Tag)

Kinder 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)

Bei Mukoviszidose

Kinder von 2-6 Jahren

4-mal täglich ½ Brausetablette (entsprechend 100 mg Acetylcystein 4-mal täglich)

Kinder über 6 Jahre

3-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 200 mg Acetylcystein 3-mal täglich)

NAC Sandoz 600 mg

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre
2-mal täglich ½ Brausetablette oder 1-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 600 mg Acetylcystein pro Tag)

Bei Mukoviszidose

Zur Mukoviszidose-Behandlung bei Kindern unter 14 Jahren stehen Darreichungsformen mit geringerer Wirkstärke zur Verfügung.

Art und Gesamtdauer der Anwendung

Die NAC Sandoz-Brausetabletten werden nach den Mahlzeiten, in 1 Glas Wasser aufgelöst, eingenommen.

Hinweis

Die schleimlösende Wirkung von NAC Sandoz wird durch Flüssigkeitszufuhr verbessert.

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 über einen längeren Zeitraum erfolgen, um eine Infektophylaxe zu erreichen.

4.3 Gegenanzeigen

NAC Sandoz darf nicht eingenommen werden bei Überempfindlichkeit gegen Acetylcystein oder einen der sonstigen Bestandteile.

NAC Sandoz 200 mg

NAC Sandoz 200 mg darf wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern unter 2 Jahren.

NAC Sandoz 600 mg

NAC Sandoz 600 mg darf wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern 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.

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

Bei Patienten mit Histaminintoleranz ist Vorsicht geboten. Eine längerfristige Therapie sollte bei diesen Patienten vermieden werden, da NAC Sandoz den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen (z. B. Kopfschmerzen, Fließschnupfen, Juckreiz) führen kann.

NAC Sandoz 200 mg

1 Brausetablette enthält ca. 5,7 mmol

(131,0 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

NAC Sandoz 600 mg

1 Brausetablette enthält 6,03 mmol (138,8 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten NAC Sandoz 600 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von NAC Sandoz mit Antitussiva (hustenstillende Mittel) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

Tetracycline (mit Ausnahme von Doxycyclin) müssen getrennt und in einem mindestens 2-stündigen Abstand zeitversetzt eingenommen werden.

Berichte über eine Inaktivierung von Antibiotika durch Acetylcystein oder andere Mukolytika 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.

In-vitro-Unverträglichkeiten wurden speziell für halbsynthetische Penicilline, Tetracycline, Cephalosporine sowie für Aminoglykoside beschrieben. Keine Unverträglichkeiten wurden für Antibiotika wie Amoxicillin, Doxycyclin, Erythromycin oder Thiamphenicol sowie Cefuroxim beschrieben.

Es ist über eine Verstärkung des vasodilatatorischen und thrombozytenaggregationshemmenden Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) bei gleichzeitiger Gabe von Acetylcystein berichtet worden. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist bisher noch nicht geklärt.

4.6 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 auch 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

Keine bekannt

4.8 Nebenwirkungen

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)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Fieber, allergische Reaktionen (Juckreiz, Urtikaria, Exanthem, Rash, Bronchospastik, Angioödem, Tachykardie und Blutdrucksenkung)
Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

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, aber eine Bewertung im Hinblick auf die klinische Relevanz ist zur Zeit noch nicht möglich.

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 Ace-

tylcystein/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 Hirnödemen mit Todesfolge berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytikum
 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. Auf-

grund 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 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 von 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

Siehe Abschnitt 4.9

Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierarten (Ratte, Hund) mit einer Dauer von bis zu 1 Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Mutagene Wirkungen von Acetylcystein sind nicht zu erwarten. Ein *In-vitro*-Test verlief negativ.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential 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 nach 0,5, 1, 2 und 8 Stunden nach oraler Verabreichung in Plazenta und Fetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

NAC Sandoz 200 mg
 Ascorbinsäure (Vitamin C)
 Citronensäure
 Macrogol
 Natriumcarbonat
 Natriumcyclamat
 Natriumhydrogencarbonat
 Saccharin-Natrium
 Aromastoffe (Brombeere, Waldfrucht)

NAC Sandoz 600 mg
 Ascorbinsäure (Vitamin C)
 Citronensäure
 Lactose
 Mannitol (Ph.Eur.)
 Natriumcarbonat
 Natriumcitrat (Ph.Eur.)
 Natriumcyclamat
 Natriumhydrogencarbonat
 Saccharin-Natrium 2 H₂O
 Aromastoffe (Brombeere)

Hinweis für Diabetiker
 1 Brausetablette NAC Sandoz 600 mg enthält ca. 0,01 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Siehe Abschnitt 4.5

6.3 Dauer der Haltbarkeit

NAC Sandoz 200 mg
 4 Jahre

NAC Sandoz 600 mg
 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren. Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

NAC Sandoz 200 mg
 Aluminium-Röhrchen mit PE-Stopfen und Silica-Gel

Packungen mit 20 und 50 Brausetabletten

NAC Sandoz 600 mg
 Polypropylen-Röhrchen mit PE-Stopfen und Silica-Gel

Packungen mit 10, 20 und 50 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

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
 Raiffeisenstraße 11
 83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMERN

NAC Sandoz 200 mg
 13785.01.00

NAC Sandoz 600 mg
 24193.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

NAC Sandoz 200 mg
 27.02.1990 / 12.03.2003

NAC Sandoz 600 mg
 10.12.1991 / 12.03.2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig