

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bromuc® akut 200 mg Hustenlöser

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Acetylcystein

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Bromuc® akut 200 mg Hustenlöser
 1 Beutel mit 3 g Pulver enthält 200 mg Acetylcystein.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißes bis fast weißes Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

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 Bromuc® akut folgende Dosierung empfohlen:

Für Pulver 200 mg:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

2–3mal täglich 1 Beutel Pulver (entsprechend 400–600 mg Acetylcystein pro Tag).

Kinder und Jugendliche von 6–14 Jahren

2mal täglich 1 Beutel Pulver (entsprechend 400 mg Acetylcystein pro Tag).

Art der Anwendung

Bromuc® akut sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4–5 Tage eingenommen werden.

Bromuc® akut wird nach den Mahlzeiten, in einem Glas Wasser aufgelöst, eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes darf **Bromuc® akut 200 mg Hustenlöser** nicht bei Kindern unter 6 Jahren verwendet werden. Andere geeignete Darreichungsformen stehen zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenversagen sollte Bromuc® akut nicht angewendet werden, um eine weitere Zufuhr von stickstoffhaltigen Substanzen zu vermeiden.

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 Ulkusanamnese.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Bromuc® akut nicht einnehmen.

1 Beutel mit Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält 2,7441 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,23 Broteinheiten (BE).

Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Bromuc® akut 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.

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 zwei-stündigen Abstand zeitversetzt erfolgen. Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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 5.3).

Stillzeit

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

Fertilität

Aus den vorliegenden präklinischen Daten zur Sicherheit lassen sich keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität ableiten.

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)

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, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall

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

Darüber hinaus wurde sehr selten (< 1/10.000) 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: <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) 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 z. T. irreversiblen „anaphylaktoiden“ Reaktionen geführt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika
ATC- Code: R05 CB01

Wirkmechanismus

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 Exacerbationen 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 drei 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 dreiphasigen 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

a) Akute Toxizität

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

b) Chronische Toxizität

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

c) 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.

d) Reproduktionstoxikologie

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

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bromuc® akut 200 mg Hustenlöser ist in Faltschachteln mit 20 [N 1], 50 [N 2], 60 und 100 [N 3] Beuteln mit jeweils 3 g Pulver erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

35304.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12. Oktober 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
01. Juli 2005

10. STAND DER INFORMATION

08.2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin