

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucobene 200 mg - lösbare Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede lösbare Tablette enthält 200 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

20 mg Aspartam (E 951), 190,5 mg Natrium pro Brausetablette und 17,5 mg Saccharose im Zitronenaroma.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Aussehen: weiße bis leicht gelbe, runde, biplane Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe und Geruch nach Zitrone zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Gebrauchsfertige Lösung: klare, leicht gelbliche Lösung mit Geruch nach Zitrone.

Die Kerbe dient zum Teilen der Tablette.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Mucobene 200 mg - lösbare Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren: 2-3 mal täglich 1 lösbare Tablette

Kinder und Jugendliche von 6 bis 14 Jahren: 2 mal täglich 1 lösbare Tablette

Kinder von 2 bis 6 Jahren: 2-3 mal täglich ½ lösbare Tablette

Für Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren stehen auch Mucobene 600 mg - lösbare Tabletten und Mucobene 600 mg - lösliches Pulver zur Verfügung.

Kinder unter 2 Jahren

Mucobene 200 mg - lösbare Tabletten dürfen bei Kindern im Alter von 0-2 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Nieren- und/oder Leberinsuffizienz

Bei schwerer Nieren- oder schwerer Leberinsuffizienz ist die Erhaltungsdosis entsprechend zu vermindern oder das Dosierungsintervall zu verlängern.

Die Dauer der Anwendung soll ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4-5 Tage betragen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen nach dem Auflösen.

Die lösbaren Tabletten werden nach den Mahlzeiten in einem Glas Wasser aufgelöst eingenommen. Lösung frisch zubereiten.

Hinweis:

Die schleimlösende Wirkung von Acetylcystein wird durch Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

Die lösbaren Tabletten sollen nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln aufgelöst werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Phenylketonurie (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).
- Kinder unter 2 Jahren (aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist geboten bei

- schweren Atemwegsobstruktionen, wie z. B. Asthma bronchiale, Ateminsuffizienz, da es zu einem Bronchospasmus kommen kann (Kombination mit Bronchodilatoren erforderlich)
- Neigung zu gastrointestinalen Blutungen (Ösophagusvarizen, peptisches Ulcus), da oral verabreichtes Acetylcystein Erbrechen auslösen kann
- Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz.

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 ist als Vorsichtsmaßnahme die Behandlung mit Acetylcystein zu beenden.

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

Nach Anwendung von Acetylcystein kann ein erhöhtes Volumen von verflüssigtem Bronchialsekret auftreten. Bei Patienten, die Schwierigkeiten mit dem Abhusten haben, müssen die Luftwege, wenn nötig, mechanisch abgesaugt werden.

Bei Vorliegen einer Phenylketonurie ist zu beachten, dass dieses Arzneimittel als Süßstoff Aspartam enthält (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Sonstige Bestandteile

Aspartam

Aspartam wird nach oraler Aufnahme im Gastrointestinaltrakt hydrolysiert. Eines der Haupthydrolyseprodukte ist Phenylalanin.

Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen, liegen weder präklinischer noch klinische Daten vor.

Saccharose

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollen dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 190,5 mg Natrium pro lösbarer Tablette. Dies entspricht 10% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g und stellt eine „hohe“ Natriumeinnahme dar. Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels entspricht 30% der von der WHO empfohlenen täglichen Natriumaufnahme.

Dies ist auch wichtig für Kinder, bei denen die maximale tägliche Einnahme als proportional zu der von Erwachsenen angesehen wird und auf dem Energiebedarf basiert.

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 soll.

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.

Aktivkohle in hohen Dosen (als Antidot) kann die Wirksamkeit von Acetylcystein vermindern.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Glyceroltrinitrat kann dessen vasodilatatorische und thrombozyten-aggregationshemmende Wirkung verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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 soll nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass durch Acetylcystein, aufgrund seltener Nebenwirkungen, wie Schläfrigkeit oder Übelkeit, das Reaktionsvermögen so weit vermindert werden kann, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$),
Häufig: ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
Selten: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
Sehr selten: ($< 1/10.000$),
Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
Selten: allergische Hautreaktionen, Rhinorrhoe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Dyspnoe, Hustenanfälle und Bronchospasmen, die bei besonders empfindlichen Asthmatikern (Hyperrespondern) einen Anfall auslösen können

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten: Auftreten des Stevens-Johnson Syndroms sowie einer toxischen epidermalen Nekrolyse (Lyell-Syndrom)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Blutungen, 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.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: allergische Reaktionen, z. B. Juckreiz, Urtikaria, Exanthem, Tachykardie, Blutdrucksenkung, Bronchospastik und Angioödem. Die selten berichteten Bronchospasmen betrafen überwiegend Patienten mit hyperreaktiven Bronchialsystem bei Asthma bronchiale.
Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus

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 direkt über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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 kann insbesondere bei schneller Applikation zu „anaphylaktoiden“ Reaktionen führen. In einem Fall wurden nach massiver i.v.-Überdosierung epileptische Anfälle und Hirnödem mit Todesfolge berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel, Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva, Mukolytika, ATC-Code: R05CB01

Die Zähigkeit des Bronchialsekrets hängt hauptsächlich vom Vernetzungsgrad der darin enthaltenen Glykoproteine ab, die über Disulfid-Brücken miteinander verknüpft sind. Acetylcystein (ein Derivat der natürlich vorkommenden Aminosäure Cystein) lagert sich an diese Brücken an und sprengt sie durch chemische Reduktion mit seinen freien Sulfhydrylgruppen. Dadurch nimmt die Viskosität des Bronchialschleims deutlich ab, seine Expektoration wird erleichtert und die Ventilation verbessert.

Die schleimlösende Wirkung setzt langsam innerhalb von 1–2 Tagen ein und das Risiko einer zu raschen Mukolyse wird vermieden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach schneller und nahezu vollständiger gastrointestinaler Resorption wird die maximale Plasmakonzentration des Wirkstoffes nach 1-2 Stunden erreicht. Aufgrund des hohen First-Pass-Effektes ist die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Acetylcystein sehr gering (ca. 10%).

Verteilung

Die Proteinbindung von Acetylcystein beträgt je nach Gewebe 50-70 %. Es lokalisiert sich vor allem in der Leber, in den Nieren, in den Lungen sowie im Bronchialschleim.

Biotransformation

Acetylcystein wird hauptsächlich in der Leber zum ebenfalls aktiven L-Cystein deacetyliert und anschließend metabolisiert. Die dabei entstehenden Metabolite (Sulfate, Diacetylcystein u.a.) sind inaktiv.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zum überwiegenden Teil über die Niere in Form inaktiver Metaboliten, zu einem geringeren Teil mit den Faeces. Die Elimination hängt von der Verabreichungsart ab. Die Plasmahalbwertszeit von oral verabreichtem Acetylcystein beträgt etwa 6,25 Stunden.

Eine Einschränkung der Leberfunktion führt zu einer verlängerten Plasmahalbwertszeit bis zu 8 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

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

Mutagenes und Tumorerzeugendes Potential

Ein mutagener Test an bakteriellen Organismen verlief negativ.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxikologie

Teratogenitätsstudien wurden bei trächtigen Kaninchen und Ratten mittels oraler Gabe von Acetylcystein während der Organogenese-Periode durchgeführt. Der Dosispegel der Substanz lag bei 250-500 und 750 mg/kg beim Kaninchen und bei 500-1000 und 2000 mg/kg bei der Ratte. Bei keiner der beiden experimentellen Studien wurden missgebildete Föten beobachtet. Fertilitäts-, peri- und postnatale Studien wurden mit oralem Acetylcystein bei der Ratte durchgeführt. Die Ergebnisse aus diesen Studien zeigten, dass Acetylcystein zu keiner Beeinträchtigung der Gonadenfunktion, der Fertilitätsrate, der Geburt, des Säugens oder der Entwicklung der neugeborenen Tiere führt.

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 Fötus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aspartam (E 951)

Zitronensäure

Adipinsäure

Natriumhydrogencarbonat

Povidon (K25)

Zitronenaroma (enthält Saccharose)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenröhrchen aus Polypropylen zu 20 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.-Nr.: +43 (0) 1 97007 0
Fax-Nr.: +43 (0) 1 97007 66
E-Mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-23451

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Dezember 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. Februar 2013

10. STAND DER INFORMATION

08.2025

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei und apothekenpflichtig.