

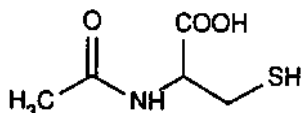
Hustenmittel

Acetylcystein

Synonym:

(R)-Acetylamino-3-mercaptopropionsäure

Chemische Formel:



Handelspräparate:

Hexal:

ACC

betapharm:

Acemuc

Krewel Meuselbach:

Acetabs

Heumann:

Acetylcystein Heumann

Trommsdorff:

Acetylcystein Trom

Atid Pharma:

Acetylcystein Atid

Basica:

Acetylcystein Basics

PB Pharma:

Acetyst

IA Pharma:

Atse

NAC-1A Pharma

Azupharma:

Azubronchin

Klinge:

Bromuc

Merck dura:

durabronchal

Zambon:

Fluimucil

Hermes:

metopin Acetylcystein

Farmasan:

Muciteran

3M Medica:

Mucocedyl

Thiemann:

Muco Sanigen

AstraZeneca/pharma-stern:

Mucret

Pulmicret

Fatol:

Myxofat

ct-Arzneimittel:

NAC von ct

AbZ-Pharma:

NAC AbZ

Aliud Pharma:

NAC AL

ratiopharm:

NAC-ratiopharm

Stada:

NAC-Stada

Phamos:

Phamuc

Dumex:

Sigamucil

Temmler:

siran

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Mucolytikum, Expectorans; Acetylcystein übt seine schleimlösende Wirkung auf chemischem Wege aus. 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.

Der protektive 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.

Stoffwechselverhalten:

Acetylcystein wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert und wird 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 bis 3 Stunden erreicht, wobei die maximale Plasmakonzentration des Metaboliten Cystein im Bereich von etwa 2 $\mu\text{mol/l}$ 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 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 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 0,84l/h/kg (reduziert) ermittelt. Die Eliminationshalbwertszeit nach i.v.-Gabe beträgt 30 bis 40 min., wobei die Ausscheidung einer dreiphasigen Kinetik folgt (alpha-, beta- und terminale gamma-Phase). N-Acetylcystein passiert die Plazenta bei Ratten und wurde im Fruchtwasser nachgewiesen. Die Konzentration des Metaboliten L-Cystein liegt 0,5, 1,2 und 8 Stunden nach oraler Verabreichung von 100 mg/kg N-Acetylcystein in Plazenta und Fetus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

Hinsichtlich Wirkungsdauer, diaplazentärer Übertragung, Übergangs in die Brustmilch und Verhaltens an der Blut-Hirn-Schranke liegen für die Anwendung am Menschen keine Erkenntnisse vor.

Indikationen:

Zur Anwendung bei Erkrankungen der Luftwege, die mit starker Sekretion eines hyperviskösen (zähen) Schleims einhergehen:

Akute und chronische Formen der Atemwegserkrankungen, vor allem akute und chronische Bronchitis, Bronchiektasie, asthmoide Bronchitis, Asthma bronchiale, Bronchiolitis und Mukoviszidose.

Toxizität:*Akute Toxizität:*

Mit oralen Darreichungsformen ist bis heute kein Fall einer toxischen Überdosierung bekannt. Freiwillige Probanden sind über 3 Monate mit einer Dosis von 11,6 g/Tag behandelt worden, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Bei Dosen bis zu 500 mg/kg KG ist Acetylcystein noch ohne Vergiftungserscheinungen vertragen worden, so dass eine Überdosierung mit Vergiftungsfolgen daher nicht zu erwarten ist.

Chronische Toxizität:

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

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential:

Mutagene Wirkungen von Acetylcystein sind nicht zu erwarten. Ein 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 Dosisspiegel der Substanz lag bei 250 bis 500 und 750 mg/kg KG beim Kaninchen und bei 500 bis 1000 und 2000 mg/kg KG bei der Ratte.

Bei keiner der beiden experimentellen Studien wurden missgebildete Feten 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.

Nebenwirkungen:

Sehr vereinzelt können Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall auftreten.

Weiterhin wurde in seltenen Fällen über das Auftreten von Mundschleimhautentzündungen (Stomatitis), Kopfschmerzen und Ohrgeräuschen (Tinnitus) berichtet.

Einzelberichten zufolge wurden nach Acetylcystein-Gabe allergische Reaktionen beobachtet, z.B. Juckreiz, Quaddelbildung (Urtikaria), Hautausschlag (Exanthem, Rash), Atemnot (Bronchospastik), Herzschlagbeschleunigung (Tachykardie) und Blutdrucksenkung. Die vereinzelt berichteten Bronchospasmen betrafen vorwiegend Patienten mit hyperreaktivem Bronchialsystem bei Asthma bronchiale, sogenannte „Hyper-Responder“ (erhöhte Empfindlichkeit der Bronchien gegenüber verschiedenen Reizen).

Darüber hinaus wurde vereinzelt über das Auftreten von Blutungen im Zusammenhang mit Gabe von Acetylcystein berichtet, zum Teil im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen. Eine Minderung der Blutplättchenaggregation in Gegenwart von Acetylcystein ist durch verschiedene Untersuchungen bestätigt worden, wobei eine Beurteilung hinsichtlich der klinischen Relevanz gegenwärtig noch nicht möglich ist.