

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

WICK Formel 44 Hustenstiller-Sirup mit Honig 20 mg / 15 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

15 ml Sirup enthalten als Wirkstoff 20 mg Dextromethorphanhydrobromid, entsprechend 133,3 mg/100 ml Sirup (das entspricht 97,7 mg Dextromethorphan).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 5,55 g Sucrose, 592 mg Ethanol 96 %, 850,5 mg Propylenglycol, 27,9 mg Natrium, 15 mg Natriumbenzoat, 0,75 g Honig pro 15 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gelber, viskoser Sirup

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von Reizhusten (unproduktiver Husten), z.B. bei Erkältung oder grippalen Infekten.

WICK Formel 44 Hustenstiller-Sirup mit Honig 20 mg / 15 ml wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

Bei Bedarf alle 6 Stunden, jedoch nicht mehr als 3mal täglich, jeweils 15 ml einnehmen (siehe Markierung des Messbechers).

Kinder und Jugendliche bis 14 Jahre

Für diese Patienten ist das Arzneimittel auf Grund seines Alkoholgehaltes und der in einer Dosis enthaltenen Wirkstoffmenge nicht geeignet (s. Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz

Patienten mit leichter Leber- oder Niereninsuffizienz: siehe Abschnitt 4.4 und 5.2

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz: siehe Abschnitt 4.3

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Vor Gebrauch schütteln.

Dauer der Anwendung

Die Therapiedauer richtet sich nach den Symptomen, sollte aber 5 Tage nicht überschreiten. Sollte der Husten nach einer Behandlungszeit von 3 - 5 Tagen nicht verschwunden oder nicht deutlich

zurückgegangen sein oder sich sogar verschlimmert haben bzw. Komplikationen auftreten, muss die Behandlung unter ärztlicher Kontrolle neu beurteilt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthma bronchiale
- chronische obstruktive Atemwegserkrankungen
- Pneumonie
- Ateminsuffizienz, Atemdepression
- Anwendung von MAO-Hemmern, auch in den letzten 2 Wochen vor Einnahme
- Schwere Einschränkungen der Leberfunktion
- Kinder und Jugendliche bis 14 Jahre
- Erstes Trimenon der Schwangerschaft und Stillzeit (s. Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei chronischem Husten (z.B. Raucherhusten, Emphysem; möglicherweise Frühsymptom eines Asthma bronchiale) soll das Präparat nicht angewendet werden.

Nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses anwenden bei

- produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion (siehe Abschnitt 4.5)
- eingeschränkter Leberfunktion: Für Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Studiendaten vor. In diesem Fall sollte jedoch die starke Lebermetabolisierung von Dextromethorphanhydrobromid sowie der Alkoholgehalt berücksichtigt werden und vor Beginn der Behandlung wären Leberfunktionstests angebracht.

Dextromethorphan hat ein geringes Abhängigkeitspotential. Bei längerem Gebrauch können sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln. Über Fälle von Missbrauch und Abhängigkeit von Dextromethorphan wurde berichtet. Vorsicht ist insbesondere geboten bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sowie bei Patienten mit Arzneimittelmisbrauch oder Verwendung psychoaktiver Substanzen in der Vorgeschichte.

Bei Patienten, die zu Arzneimittelmisbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung mit WICK Formel 44 Hustenstiller-Sirup mit Honig nur kurzfristig und unter strengster ärztlicher Kontrolle durchzuführen.

Serotonin Syndrom

Es wurde über serotonerge Wirkungen, einschliesslich der Entstehung eines potentiell lebensbedrohenden Serotonin Syndroms bei der gleichzeitigen Anwendung von Dextromethorphan mit serotonergen Mitteln wie Selektiven Serotonin - Wiederaufnahme – Hemmern ((SSRI), Arzneimitteln die den Metabolismus von Serotonin beeinträchtigen (einschließlich Monoaminoxidase - Hemmern) und CYP2D6 – Hemmern berichtet.

Das Serotonin Syndrom kann Veränderungen des Geisteszustands, Dysautonomie, neuromuskuläre Anomalien, und/oder gastrointestinale Symptome sowie zentrale Unruhe, Hyperreflexe, Rigor, Fieber sowie Veränderungen von Herz-Kreislauffunktionen einschliessen.

Wenn Verdacht auf ein Serotonin Syndrom besteht soll WICK Formel 44 Hustenstiller-Sirup mit Honig abgesetzt werden.

Dextromethorphan wird über das Leber-Cytochrom P450 2D6 metabolisiert. Die Aktivität dieses Enzyms ist genetisch bedingt. Etwa 10 % der Allgemeinbevölkerung sind langsame Metabolisierer von CYP2D6. Bei langsamen Metabolisierern und Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von CYP2D6-Inhibitoren kann es zu einer übermäßig starken und/oder verlängerten Wirkung von

Dextromethorphan kommen. Bei langsamen Metabolisierern von CYP2D6 oder Verwendung von CYP2D6-Inhibitoren ist somit Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Risiko bei der gleichzeitigen Anwendung von Sedativa wie Benzodiazepinen und verwandten Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von Dextromethorphan und Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und zum Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen Sedativa nur Patienten vorbehalten, für die alternative Behandlungsmöglichkeiten nicht in Frage kommen. Falls entschieden wird, Dextromethorphan gleichzeitig mit Sedativa zu verschreiben, ist die niedrigste wirksame Dosis anzuwenden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Betreuer zu informieren, sich dieser Symptome bewusst zu sein (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. 15 ml enthalten 6,4 g der Kohlenhydrate Sucrose, Glucose und Fructose entsprechend ca. 0,54 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält 592 mg Alkohol pro 15 ml, entsprechend 12 ml Bier oder 5 ml Wein pro Dosis. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Dieses Arzneimittel enthält 27,9 mg Natrium pro 15 ml entsprechend 1,40 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dieses Arzneimittel enthält 850,5 mg Propylenglycol pro 15 ml. Für Propylenglycol wurde bei Tieren oder Menschen keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität gezeigt, es kann aber den Fötus erreichen und wurde in der Milch nachgewiesen. Als Konsequenz sollte die Anwendung von Propylenglycol bei schwangeren und stillenden Patientinnen im Einzelfall abgewogen werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

Dieses Arzneimittel enthält 15 mg Natriumbenzoat pro Dosis entsprechend 15 mg pro 15 ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von

- Antidepressiva vom Typ der MAO-Hemmer oder SSRI (Fluoxetin, Paroxetin) oder bestimmten Antibiotika (Linezolid) kann ein Serotonin Syndrom (siehe Abschnitt 4.4) auftreten. Dies gilt auch, wenn solche Mittel bis zu 2 Wochen vorher genommen wurden.
- Alkohol oder von Arzneimitteln mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem, wie z.B. Barbiturate, Hydroxyzin und Benzodiazepine, kann es zu einer Wirkungsverstärkung am ZNS und zu Vergiftungserscheinungen auch bei niedrigen Dextromethorphan-Dosen kommen.
- CYP2D6-Inhibitoren

Dextromethorphan wird im Rahmen eines extensiven First-Pass-Effekts über CYP2D6 metabolisiert. Bei gleichzeitiger Anwendung potenter Inhibitoren des CYP2D6-Enzyms kann es zu erhöhten Konzentrationen von Dextromethorphan auf das Mehrfache des normalen Spiegels im Körper kommen. Dadurch erhöht sich das Risiko für Nebenwirkungen von Dextromethorphan (Erregungszustände, Verwirrtheit, Tremor, Schlaflosigkeit, Diarrhoe und Atemdepression) sowie die Entwicklung eines Serotonin-Syndroms. Potente Inhibitoren des CYP2D6-Enzyms sind Cimetidin, Fluoxetin, Paroxetin, Chinidin und Terbinafin. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Chinidin wurden Plasmakonzentrationen von Dextromethorphan gemessen, die um das 20-fache

erhöht waren. Dadurch erhöhten sich die Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem durch den Wirkstoff. Amiodaron, Flecainid und Propafenon, Sertralin, Bupropion, Methadon, Cinacalcet, Haloperidol, Perphenazin und Thioridazin haben ähnliche Wirkungen auf die Metabolisierung von Dextromethorphan. Falls eine gleichzeitige Anwendung von CYP2D6-Hemmern und Dextromethorphan erforderlich ist, sollte der Patient überwacht und die Dextromethorphan-Dosis bei Bedarf gesenkt werden.

- Sedativa wie Benzodiazepinen und verwandten Arzneimitteln
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln erhöht aufgrund der dämpfenden Wirkung auf das ZNS das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sind zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).
- Sekretolytika kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien an begrenzten Populationen sowie Tierversuche geben bislang keinen Hinweis einer fruchtschädigenden Wirkung von Dextromethorphan. Ausreichende Erfahrungen am Menschen liegen nicht vor.

Daher darf das Arzneimittel aus Gründen der Arzneimittelsicherheit im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht gegeben werden. Falls dieses Präparat pränatal verabreicht wird, kann eine atemdepressive Wirkung beim Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden. Die Verabreichung im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft darf nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Dieses Präparat enthält Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme 592 mg Alkohol (pro 15 ml) zugeführt (s. Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Stillzeit

Die Anwendung während der Stillzeit ist kontraindiziert, da nicht bekannt ist, inwieweit Dextromethorphan in die Muttermilch übertritt.

Fertilität

Untersuchungen zum Einfluss des Wirkstoffes auf die Fruchtbarkeit liegen nicht vor.

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

Durch häufige Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel kann das Reaktionsvermögen möglicherweise soweit verändert werden, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

Weiters enthält das Arzneimittel pro Einzeldosis 592 mg Alkohol. Dies ist besonders bei gleichzeitigem Alkoholenuss oder im Zusammenwirken mit Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können zu berücksichtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Geordnet nach Organsystemen wurden für dextromethorphanhaltige Präparate folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten (<1/10.000): Bronchospasmen und anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig (>1/100, <1/10): Müdigkeit, Schwindelgefühl
Sehr selten: Benommenheit, Halluzinationen, Entwicklung einer Abhängigkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Magen- und Darmbeschwerden, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) wurde über Hautreaktionen (z.B. Exanthem, Urtikaria) berichtet

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei einer Dextromethorphan Überdosierung, können folgende Symptome und Zeichen auftreten:

- Übelkeit
- Erbrechen
- Dystonie
- Erregungszustände
- Verwirrtheit
- Schläfrigkeit
- , Benommenheit
- Stupor
- Nystagmus
- Kardiotoxizität (Tachykardie, abnormale EKGs einschließlich QTc Verlängerung)
- Ataxie
- Vergiftungspsychosen mit visuellen Halluzinationen
- Bewusstseinsstörungen
- Übererregbarkeit
- Schwindelgefühl
- Blutdruckabfall,
- erhöhter Muskeltonus
- Hyperreflexie
- Tremor

Im Fall massiver Überdosierung können folgende Symptome auftreten:

Koma, Atemdepression und Krämpfe

Therapie einer Überdosierung

- Bei asymptomatischen Patienten, die eine Überdosis Dextromethorphan innerhalb der letzten Stunde eingenommen haben kann Aktivkohle angewendet werden.
- Bei Patienten die eine Überdosis Dextromethorphan eingenommen haben und sediert oder komatös sind, ist die Anwendung von Naloxan, in den gleichen Dosierungen, die bei einer Opioid-Überdosis angewendet werden, zu erwägen. Benzodiazepine zur Behandlung von

Krampfanfällen sowie externe Kühlmaßnahmen bei Hyperthermie aufgrund eines Serotonin Syndroms können verwendet werden.

Falls erforderlich, ist intensivmedizinisches Monitoring einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antitussiva, Opiumalkaloide und -derivate
ATC-Code: R05DA09

Dextromethorphan ist ein 3-Methoxy-Derivat des Levorphanols. Das vollsynthetische D-Isomer ist frei von opiatähnlich-wirkenden L-Isomeren. Es wirkt antitussiv, besitzt aber in therapeutischen Dosen keine analgetische, atemdepressive, psychotomimetische Wirkung und hat nur eine schwache Abhängigkeitspotenz. Die Ziliaraktivität wird in therapeutischen Dosen durch Dextromethorphan kaum gehemmt.

Durch Auflagerung eines gelartigen Schutzfilms auf die gereizte Rachenschleimhaut wird der Husten schon bei der Einnahme des Präparates gelindert.
Die Wirkung tritt 15 - 30 Minuten nach oraler Einnahme ein, die Wirkdauer beträgt bis zu 6 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Dextromethorphan wird nach oraler Applikation rasch resorbiert. Innerhalb von 2 Stunden werden maximale Plasmaspiegel erreicht.

Verteilung

Zur Verteilung von Dextromethorphan und Dextrorphan sind keine quantitativen Daten verfügbar, doch ist bekannt, dass beide Substanzen in das ZNS aufgenommen werden. Eine Plasma-Eiweißbindung wurde bisher nicht nachgewiesen.

Metabolismus und Elimination

Nach einer Einnahme über den Mund durchläuft Dextromethorphan einen schnellen und extensiven First-Pass-Effekt in der Leber. Eine genetisch bedingte O-Demethylierung (CYD2D6) war die wichtigste Determinante der Pharmakokinetik von Dextromethorphan bei gesunden Freiwilligen. Offenbar gibt es für diesen Oxidationsprozess sehr individuelle Phänotypen, sodass es bei verschiedenen Personen zu einer sehr stark variierenden Pharmakokinetik kommt. Unmetabolisiertes Dextromethorphan sowie die drei demethylierten Morphinan-Metaboliten Dextrorphan (auch als 3-hydroxy-N-Methylmorphinan bezeichnet), 3-Hydroxymorphinan und 3-Methoxymorphinan werden als konjugierte Produkte im Urin ausgeschieden. In den Faeces sind weniger als 1% zu finden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 2,7 - 3,3 Stunden, kann aber bei abweichender Metabolisierung (Polymorphismus) bis zu 45 Stunden erreichen.

Dextrorphan, das ebenfalls eine hustenstillende Wirkung hat, ist der Hauptmetabolit. Manche Personen weisen einen langsameren Stoffwechsel auf. Hier wird vor allem unverändertes Dextromethorphan in Blut und Urin nachgewiesen.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Die starke Leber-Metabolisierung sowie die im Wesentlichen renale Ausscheidung von Dextromethorphan lassen bei Leber- und Nierenschäden eine veränderte Pharmakokinetik des

Wirkstoffes erwarten. Es muss somit mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit bei Leberinsuffizienz und Niereninsuffizienz gerechnet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität an Hund und Ratte ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Dextromethorphan ist unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht worden. Ein bakterieller Test auf Punktmutationen verlief negativ. Ein mutagenes Potential kann nicht ausreichend beurteilt werden. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Es wurden reproduktionstoxikologische Studien an Ratten und Kaninchen durchgeführt. Rattenembryonen und Jungtiere wiesen bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag keine wirkstoffabhängigen Effekte auf. Eine Studie an Kaninchen wies eine Anzahl von Feten (8,48 %) mit Skelettanomalien (unvollständige Ossifikation der 1. Metacarpale) bei einer Dosierung von 50 mg/kg/Tag auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %, Sucrose, Natriumbenzoat (E 211), Saccharin-Natrium, Macrogol, Croscarmellose Natrium, Natriumcitrat, Citronensäure, Honig, Honigaroma L-166952, Zitronenverbene-Aroma 97445-73, Macrogolstearat (Typ I), Propylenglycol, Menthoxypropandiol (TK 10), einfache Zuckerkulör (E 150a), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ III) mit kindergesichertem Schraubverschluss aus Kunststoff (PP).

Messbecher aus Polypropylen mit folgender Graduierung: 5ml, 10ml, 15ml und 30 ml.

Packungsgrößen: 120 ml, 180 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

WICK Pharma
Zweigniederlassung der Procter & Gamble GmbH
65824 Schwalbach, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 1-27061

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Juli 2007
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Mai 2014

10. STAND DER INFORMATION

09.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig