

WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten mit Honig

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten mit Honig
20 mg/15 ml Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

15 ml Sirup enthalten: Dextromethorphanhydrobromid 20 mg.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

5, 5 g Saccharose/15 ml
1,215 mmol (27,9 mg) Natrium/15 ml
0,075 g Honig (Invertzucker)/15 ml

Dieses Arzneimittel enthält 592 mg Alkohol (Ethanol) pro 15 ml, entsprechend 5 Vol.-% Alkohol.

Dieses Arzneimittel enthält 850,50 mg Propylenglycol pro Dosis (15 ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup
Gelbe, viskose Flüssigkeit mit Honiggeruch und -geschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung des Hustenreizes bei unproduktivem Husten.

WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Jugendliche über 14 Jahre und Erwachsene nehmen 3-mal täglich 15 ml (gemäß Markierung des Messbechers), entsprechend 20 mg Dextromethorphanhydrobromid; die maximale Tagesgesamt-dosis beträgt 45 ml, entsprechend 60 mg Dextromethorphanhydrobromid.

Bei Selbstbehandlung sollte die Einnahme auf 3–5 Tage begrenzt bleiben. Falls vom Arzt verordnet, sollte Dextromethorphanhydrobromid-Sirup nur gemäß ärztlicher Vorschrift genommen werden.

Kinder und Jugendliche

Dextromethorphanhydrobromid-Sirup ist für Kinder unter 14 Jahren nicht geeignet.

Leberfunktionsstörungen

Dextromethorphanhydrobromid-Sirup ist bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kontraindiziert.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Vor Gebrauch schütteln.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Asthma bronchiale.
- Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (chronische Bronchitis und Emphysem).

Pneumonie.

- Ateminsuffizienz.
- Atemdepression.
- Dextromethorphanhydrobromid-Sirup ist für Kinder unter 14 Jahren nicht geeignet.
- Gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern oder wenn eine MAO-Hemmer Therapie weniger als 14 Tage zurück liegt.
- Schwere Einschränkungen der Leberfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Leberbeeinträchtigung

Nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses anwenden bei eingeschränkter Leberfunktion.

Produktiver und chronischer Husten

Bei produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion ist die antitussive Behandlung mit Dextromethorphanhydrobromid-Sirup nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung mit besonderer Vorsicht durchzuführen.

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthma bronchiale sein. Daher ist Dextromethorphanhydrobromid-Sirup zur Dämpfung dieses Hustens – insbesondere bei Kindern – nicht indiziert.

ZNS-Dämpfung

Dextromethorphan hat ein geringes Abhängigkeitspotential. Zudem können bei akutem Missbrauch Symptome einer Überdosierung einschließlich Halluzinationen auftreten (siehe Abschnitt 4.9). Die Anwendung von Dextromethorphan zusammen mit Alkohol oder anderen Arzneimitteln mit dämpfender Wirkung auf das ZNS kann die Wirkungen auf das ZNS verstärken und schon in niedrigen Dosen toxisch wirken. Bei längerem Gebrauch können sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln. Bei Patienten, die zu Arzneimittelmisbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung mit Dextromethorphanhydrobromid-Sirup nur kurzfristig und unter strengster ärztlicher Kontrolle durchzuführen. Zusätzlich sollten bei solchen Patienten Anzeichen und Symptome sorgfältig überwacht werden, die auf eine missbräuchliche Einnahme oder Entwendung zwecks Einsatzes im Sinne einer „Freizeitdroge“ hindeuten.

Fälle von Dextromethorphan-Missbrauch und -Abhängigkeit wurden berichtet. Vorsicht ist besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sowie bei Patienten mit einer Vorgeschichte bzgl. Drogenmissbrauch oder psychoaktiven Substanzen geboten. Serotonin-Syndrom
Serotonerge Wirkungen, einschließlich der Entwicklung eines möglicherweise lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms, wurden für Dextromethorphan bei gleichzeitiger Einnahme von serotonergen Wirkstoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors, SSRIs) berichtet, die den Stoffwechsel von Serotonin (einschließlich Monoaminoxidase-Hemmer (MAOIs)) und CYP2D6-Inhibitoren beeinträchtigen. Das Serotonin-Syndrom kann Veränderungen des mentalen Status, autonome Insta-

bilitàt, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome umfassen. Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom sollte eine Behandlung mit WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten eingestellt 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).

Sonstige Bestandteile

- Dieses Arzneimittel enthält Saccharose und Invertzucker (Honig). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten nicht einnehmen.

15 ml enthalten 5,5 g Saccharose (Zucker) Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

- Dieses Arzneimittel enthält Natrium. 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 5 Vol.-% Alkohol
Dieses Arzneimittel enthält 592 mg Alkohol (Ethanol) pro 15 ml. Die Menge in 15 ml dieses Arzneimittel entspricht weniger als 12 ml Bier oder 5 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

- Dieses Arzneimittel enthält 850,5 mg Propylenglycol pro Dosiereinheit (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. Die Anwendung von Propylenglycol bei schwangeren und stillenden Patientinnen sollte 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. Das in diesem Arzneimittel enthaltene Propylenglycol kann die gleichen Wirkungen haben wie der Konsum von Alkohol und kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen.

- Dieses Arzneimittel enthält 15 mg Natriumbenzoat pro Dosiereinheit (15 ml).

WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten mit Honig

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

Antidepressiva (MAO-Inhibitoren): Bei Vorbehandlung von Patienten mit bzw. bei gleichzeitiger Anwendung von Antidepressiva vom Typ der MAO-Hemmer kann ein sogenanntes Serotoninsyndrom mit folgenden Symptomen auftreten: Hyperthermie, Rigor, psychische Veränderungen wie Erregungszustände und Verwirrtheit sowie Veränderungen von Atmungs- und Kreislaufunktionen. Auch bei gemeinsamer Anwendung mit dem Antibiotikum Linezolid sind ähnliche Symptome beobachtet worden.

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 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.

Sekretolytika: Bei kombinierter Anwendung von Dextromethorphanhydrobromid-Sirup mit Sekretolytika (schleimlösenden Hustenmitteln) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen.

Alkohol: Zusätzlicher Genuss von Alkohol sollte vermieden werden.

Blutdrucksenkende Medikamente: Manche Arzneimittel (z. B. bestimmte blutdrucksenkende Medikamente, sog. ACE-Hemmer) können Husten auslösen. Falls solche Präparate genommen werden, weist die Packungsbeilage darauf hin, dass vor Einsatz eines Hustenstillers ein Arzt befragt werden sollte.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien an begrenzten Populationen geben bislang keinen Hinweis auf eine erhöhte Missbildungshäufigkeit bei pränatal dextromethorphanexponierten Kindern, jedoch dokumen-

tieren sie nur ungenügend Zeitpunkt und Anwendungsdauer von Dextromethorphan. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität lassen für Dextromethorphan kein Gefahrenpotential für den Menschen erkennen.

Hohe Dextromethorphan-Dosen können möglicherweise – auch wenn sie nur kurze Zeit verabreicht werden – beim Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Während der Schwangerschaft sollte die Verabreichung des Arzneimittels daher nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und nur in Ausnahmefällen auf Anweisung eines Arztes erfolgen.

Stillzeit

Untersuchungen zu einem Übergang von Dextromethorphan in die Muttermilch liegen nicht vor. Da eine atemdepressive Wirkung auf den Säugling nicht auszuschließen ist, sollte Dextromethorphan in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingenommen werden.

Fertilität

Daten über Wirkungen von Dextromethorphan auf die Fertilität des Menschen liegen nicht vor. Präklinische Daten zeigen keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gelegentlich zu leichter Müdigkeit führen und dadurch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu-

grunde 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).

Siehe Tabelle

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Zeichen:

Eine Überdosierung von Dextromethorphan kann mit Übelkeit, Erbrechen, Dystonie, Unruhe, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Benommenheit, Nystagmus, Kardiotoxizität (Herzrasen, abnormales EKG einschließlich QTc-Verlängerung), Ataxie, toxischer Psychose mit visuellen Halluzinationen, Übererregbarkeit, Schwindelgefühl, Blutdruckabfall und erhöhtem Muskeltonus verbunden sein. Bei massiver Überdosierung können folgende Symptome auftreten: Koma, Atemdepression, Krämpfe. Fälle von Missbrauch im Sinne einer „Freizeitdroge“ wurden berichtet, insbesondere unter Heranwachsenden und jungen Erwachsenen sowie unter Patienten mit Missbrauch psychoaktiver Mittel (siehe Abschnitt 4.4).

Management:

- Aktivkohle kann asymptomatischen Patienten verabreicht werden, die innerhalb der letzten Stunde eine Überdosis Dextromethorphan eingenommen haben.
- Für Patienten, die Dextromethorphan eingenommen haben und sediert oder komatös sind, kann Naloxon, in den üblichen Dosen wie zur Behandlung einer Opioidüberdosierung, in Betracht gezogen werden. Es können Benzodiazepine gegen Anfälle und externe Kühlmaßnahmen gegen Hyperthermie aufgrund des Serotonin-Syndroms angewendet werden. Falls erforderlich, ist intensivmedizinisches Monitoring einzuleiten.

SOC/Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich:	Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktische Reaktion/Schock, Dyspnoe und Schwellungen im Mund- und Rachenraum.
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich:	Leichte Müdigkeit, Schwindelgefühl
Sehr selten:	Benommenheit, Halluzinationen; bei Missbrauch Entwicklung einer Abhängigkeit.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gelegentlich:	Übelkeit, Magen- und Darmbeschwerden, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Selten:	Hautausschläge

WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten mit Honig

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel, Antitussiva, excl. Kombinationen mit Expektoranzien, Opium-Alkaloide und Derivate
ATC-Code: R05DA09

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

Das Verteilungsvolumen im Steady State nach Anwendung von 50 mg Dextromethorphan wurde mit $7.3 \text{ l} \pm 4,8 \text{ l}$ berechnet (Mittelwert \pm Standardabweichung).

Biotransformation

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 Dextrophan (auch als 3-hydroxy-N-Methylmorphinan bezeichnet), 3-Hydroxymorphinan und 3-Methoxymorphinan werden als konjugierte Produkte im Urin ausgeschieden.

Dextrophan, 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.

Dextromethorphan wird weder zu Morphin, Codein oder anderen Opiaten metabolisiert, noch findet eine *In-vitro* oder *In-vivo* Racemisierung zu dem opiatähnlich wirkenden linksdrehenden Levomethorphan statt.

Elimination

Der genetische Polymorphismus bei der oxidativen Metabolisierung (Debrisoquin-Typ) beträgt 5–10%. Daher kann der renal ausgeschiedene Anteil bis 48 Stunden nach oraler Applikation zwischen 20 und 86% der verabreichten Dosis variieren. Im Harn werden freie oder konjugierte Metabolite wiedergefunden. Nur ein kleiner Anteil des Wirk-

stoffes wird unverändert ausgeschieden. In den Faeces sind weniger als 1% zu finden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 1,2–2,2 Stunden, kann aber bei abweichender Metabolisierung (Polymorphismus) bis zu 45 Stunden erreichen.

Die Wirkung tritt 15–30 Minuten nach oraler Einnahme ein, die Wirkdauer beträgt ca. 3–6 Stunden.

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

Ein bakterieller Test zum mutagenen Potential mit Dextromethorphan verlief negativ. *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen mit strukturanalogen Wirkstoffen ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potential. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Studien zur Embryotoxizität, peri/postnataler Toxizität und Fertilität an der Ratte verliefen bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose
Saccharin-Natrium
Propylenglycol
Ethanol 96 %
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Citronensäure
Carmellose-Natrium
Polyethylenoxid
Honig-Aroma L-166952 (enthält Propylenglycol, Honig, Honigaroma, Karamell, EDTA und gereinigtes Wasser)
Menthoxypropanediol (TK 10)
Macrogolstearat 2000
Natriumbenzoat
Eisenkraut-Aroma
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

WICK Husten-Sirup gegen Reizhusten ist in einer bernsteinfarbenen, zylindrischen Glasflasche mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen mit Crab-Claw-Dichtung und einem Polypropylen Dosierbecher (5 ml/10 ml/15 ml/22,5 ml) verpackt. Es sind Packungen mit 100 ml, 120 ml, 180 ml und 240 ml Sirup erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

WICK Pharma
Zweigniederlassung der Procter & Gamble GmbH
Sulzbacher Straße 40
65824 Schwalbach am Taunus

8. ZULASSUNGSNUMMER

5400.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

22.01.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18.05.2016

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt