

WICK DayMed Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

WICK DayMed Hartkapseln

325 mg Paracetamol,
12,5 mg Phenylpropanolaminhydrochlorid,
10 mg Dextromethorphanhydrobromid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält:

325 mg Paracetamol
12,5 mg Phenylpropanolaminhydrochlorid
10 mg Dextromethorphanhydrobromid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln
Weiße Steckkapseln, die ein weißes Pulver enthalten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erkältungskrankheiten mit Husten, Schnupfen, Kopf- und Gliederschmerzen, leichtem Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre, falls erforderlich, alle 4 Stunden 2 Hartkapseln ein, jedoch höchstens 8 Hartkapseln in 24 Stunden. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahre mit einem Körpergewicht unter 43 kg sollte die Dosis von höchstens 6 Hartkapseln in 24 Stunden nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

WICK DayMed Hartkapseln dürfen bei Kindern unter 14 Jahren nicht angewendet werden.

Für Jugendliche ab 14 Jahre gelten die Dosierungsangaben wie oben beschrieben.

Art der Anwendung

Hartkapseln unzerkaut mit kalter Flüssigkeit einnehmen. WICK DayMed Hartkapseln dürfen nicht länger als 5 Tage und nicht in höherer Dosis eingenommen werden, es sei denn, dass der Arzt dieses verordnet. Auch bei anhaltendem Fieber oder ausbleibender Besserung der Symptome über mehr als 3 Tage muss der Arzt konsultiert werden.

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz und leichte Niereninsuffizienz:

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz dürfen WICK DayMed Hartkapseln nicht angewendet werden.

Schwere Niereninsuffizienz:

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) muss ein Dosisintervall von mindestens 8 Stunden eingehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

WICK DayMed Hartkapseln dürfen nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei bekanntem genetisch bedingtem Glukose-6-phosphat-dehydrogenase-Mangel (Gefahr hämolytischer Anämie),
- bei Hypertonie,
- bei Thyreotoxikose,
- bei Diabetes mellitus,
- bei Engwinkelglaukom,
- bei Phäochromozytom,
- bei Prostataadenom mit Restharnbildung,

- bei Herzerkrankungen, Rhythmusstörungen, schweren Gefäßveränderungen und Patienten mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle,
- bei Asthma bronchiale,
- bei chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD),
- bei Lungenentzündung (Pneumonie),
- bei Atemhemmung (Ateminsuffizienz),
- bei Kindern unter 14 Jahren,
- bei schwerer hepatozellulärer Insuffizienz (Child-Pugh > 9),
- in der Schwangerschaft und während der Stillzeit.

WICK DayMed Hartkapseln dürfen nicht zusammen oder in geringerem als 14-tägigem zeitlichen Abstand mit einem Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) verabreicht werden. (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

WICK DayMed Hartkapseln dürfen nur bei Beachtung einer Dosisreduktion oder eines verlängerten Dosierungsintervalls angewendet werden bei Vorliegen von Leberfunktionsstörungen (z.B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen), Nierenfunktionsstörungen, dem Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit) sowie bei Personen mit einem Körpergewicht unter 43 kg.

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); Arzneimitteln, die den Stoffwechsel von Serotonin (einschließlich Monoaminoxidase-Hemmer (MAOIs)) beeinträchtigen, und CYP2D6-Inhibitoren berichtet.

Das Serotonin-Syndrom kann Veränderungen des mentalen Status, autonome Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome umfassen.

Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom sollte eine Behandlung mit

WICK DayMed Hartkapseln 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-Substraten. 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-Substraten oder Verwendung von CYP2D6-Inhibitoren ist somit Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bei Husten mit erheblicher Schleimbildung sollten WICK DayMed Hartkapseln nur in Absprache und auf Anweisung des Arztes eingenommen werden, weil unter diesen Umständen eine Unterdrückung des Hustens unerwünscht ist.

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin verabreicht wird, da ein erhöhtes Risiko einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) besteht, insbesondere bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung, Sepsis, Mangelernährung und anderen Ursachen für Glutathionmangel (z. B. chronischer Alkoholismus) sowie bei Patienten, die Paracetamol in maximalen Tagesdosen anwenden. Eine engmaschige Überwachung, einschließlich der Untersuchungen auf Pidosäure (Synonym: „5-Oxoprolin“) im Urin, wird empfohlen.

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, sollte sichergestellt werden, dass gleichzeitig angewendete Medikamente kein Paracetamol enthalten.

Allgemein sollen Paracetamol-haltige Arzneimittel ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat nur wenige Tage und nicht in erhöhter Dosis angewendet werden (siehe auch 4.2).

Bei längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstil-

lender Wirkstoffe zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Beim Auftreten einer hypertonen Krise (möglich schon nach kurzfristiger Einnahme des Arzneimittels) ist die Behandlung sofort zu beenden und ein Arzt zu befragen.

Bei abruptem Absetzen nach längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Die Absetzsymptomatik klingt innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin soll die Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Einnahme soll nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

Missbräuchliche Verwendung:

Der Missbrauch von Phenylpropanolaminhydrochlorid-haltigen Präparaten wurde bei hochdosierten und bei Mono-Substanz-Präparaten wiederholt beobachtet.

Bei längerem Gebrauch können sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln.

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.

Bei diesen Patienten sollte eine Behandlung mit WICK DayMed Hartkapseln nur unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von WICK DayMed Hartkapseln und Antidepressiva vom Typ der Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) oder bei einem Abstand von weniger als 14 Tagen zur letzten Einnahme kann es zu einem krisenhaften Anstieg des Blutdrucks kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von WICK DayMed Hartkapseln und Antidepressiva vom Typ der SSRI (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, wie z.B. Citalopram, Sertralin, Paroxetin) kann es zu einem krisenhaften Blutdruckanstieg kommen, oder es kann ein sogenanntes Serotonin-Syndrom mit

folgenden Symptomen auftreten: neuromuskuläre Überaktivität (Tremor, Rigor, Hyperreflexie, Cloni und Myocloni), autonome Überaktivität (Schwitzen, Hyperthermie, Tachykardie, Tachypnoe, Mydriasis) und psychische Veränderungen wie Erregungszustände und Verwirrtheit.

Zusammen mit Halothan, Guanethidin oder Amantadin, Ephedrin und blutdrucksteigernden Mitteln kann die sympathomimetische Wirkung verstärkt sein.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer sog. Enzyminduktion in der Leber führen, wie z.B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika (u.a. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin sowie bei potenziell hepatotoxischen Substanzen ist besondere Vorsicht geboten, weil die Bioverfügbarkeit von Paracetamol vermindert und die Lebertoxizität erhöht sein kann.

Durch Alkoholmissbrauch können durch sonst unschädliche Dosen von WICK DayMed Hartkapseln Leberschäden ausgelöst werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem (wie Schlafmittel, Beruhigungsmittel, Opiode, einige Antihistaminika u.a.) kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

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 von 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, Thioridazin, Cimetidin und Ritonavir haben ähnliche Wirkungen auf die Metabolisierung von Dextrometh-

orphan. Falls eine gleichzeitige Anwendung von CYP2D6-Hemmern und Dextromethorphan erforderlich ist, sollte der Patient überwacht und die Dextromethorphan-Dosis bei Bedarf gesenkt werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die die Magenentleerung verzögern (z.B. Propanthelin) oder beschleunigen (z.B. Metoclopramid) wird auch der Wirkungseintritt verzögert oder beschleunigt.

Bei Kombinationen mit Chloramphenicol kann die Halbwertszeit von Chloramphenicol verlängert sein mit dem Risiko erhöhter Toxizität. Es kann zu einer Addition der Wirkung von Phenylpropanolaminhydrochlorid und gleichzeitig verabreichten Theophyllinpräparaten kommen, wobei besonders die innere Unruhe zunimmt, aber auch Nervosität, Hände zittern, Hyperaktivität, Magenbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen auftreten können.

Bei kombinierter Anwendung von Dextromethorphanhydrobromid mit Sekretolytika kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und Zidovudin (AZT) wird die Neigung zu einer Neutropenie verstärkt. Dieses Arzneimittel soll daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit Zidovudin angewendet werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Die Einnahme von Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure und führt dadurch zu einer Reduzierung der Paracetamol-Clearance um ungefähr den Faktor 2. Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid sollte die Paracetamoldosis verringert werden.

Cholestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.

Auswirkungen auf Laborwerte:

Die Einnahme von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glu-

cose-Oxidase-Peroxidase beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Paracetamol ist plazentagängig. Die Anwendung während der Schwangerschaft, insbesondere im 1. Trimenon, sollte nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen, obwohl bisher keine teratogenen Wirkungen bekannt geworden sind.

Epidemiologische Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen Paracetamol geben keinen Hinweis auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Feten/Neugeborenen.

Reproduktionsstudien zur oralen Anwendung ergaben keinen Hinweis auf das Auftreten von Fehlbildungen oder Fetotoxizität.

Zur Beurteilung der Sicherheit von Phenylpropanolaminhydrochlorid und Dextromethorphanhydrobromid bei Schwangeren existieren nur unzulängliche Daten. Deshalb dürfen WICK DayMed Hartkapseln in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit:

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Es findet sich in der Muttermilch entsprechend den Plasmakonzentrationen der Mutter und sollte daher während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen während des Stillens bekannt.

Zur Beurteilung der Sicherheit von Phenylpropanolaminhydrochlorid und Dextromethorphanhydrobromid während der Stillzeit existieren nur unzulängliche Daten. Deshalb dürfen WICK DayMed Hartkapseln in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität:

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von WICK DayMed Hartkapseln auf die Fertilität vor.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in ver-

stärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten:

Anstieg der Transaminasen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten:

Schwere Hautreaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten:

Benommenheit, Halluzinationen, bei Missbrauch Entwicklung einer Abhängigkeit.

Nicht bekannt:

leichte Schlaflosigkeit, Nervosität, Hände zittern, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten:

Beschwerden beim Harnlassen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:

Thrombozytopenie, Leukopenie

Nicht bekannt:

Agranulozytose, Panzytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt:

Überempfindlichkeitsreaktionen für den Wirkstoff Paracetamol (von einfacher Hautrötung, Juckreiz bis hin zu Schwellungen im Gesicht, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall, anaphylaktischem Schock)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt:

Appetitlosigkeit

Herzkrankungen

Nicht bekannt:

Herzklopfen

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt:

Blutdruckanstieg, Mangeldurchblutung in verschiedenen Körperregionen wie z.B. der Haut und den Beinen, bei wiederholter Anwendung Kreislaufstörungen (Blutdruckabfall oder Blutdruckerhöhung), hypertone Krise (bereits nach kurzfristiger Einnahme möglich)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt:

Bronchospasmus bei prädisponierten Personen (Analgetika-Asthma)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt:

Magenschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit

Hinweis: Beim ersten Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion ist das Präparat abzusetzen und sofort Kontakt mit einem Arzt aufzunehmen.

Im Zusammenwirken mit Alkohol können die Nebenwirkungen verstärkt auftreten.

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

Hinsichtlich der Therapie von Überdosierungen (z. B. mehr als eine Packung als Einzeldosis oder Einnahme weiterer Arzneimittel mit den gleichen Wirkstoffen in größeren Dosen) und Notfallmaßnahmen sind Paracetamol, Phenylpropanolaminhydrochlorid und Dextromethorphan von Relevanz:

Symptome und Zeichen

Paracetamol

Ein Intoxikationsrisiko durch Paracetamol besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern,

Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehlernährung und bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen. In diesen Fällen kann eine Überdosierung zum Tod führen. In der Regel treten Symptome innerhalb von 24 Stunden auf: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Unterleibsschmerzen. Danach kann es zu einer Besserung des subjektiven Befindens kommen, es bleiben jedoch leichte Lebeschmerzen als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Eine Überdosierung mit ca. 6 g oder mehr Paracetamol als Einzeldosis bei Erwachsenen oder mit 140 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis bei Kindern führt zu Leberzellnekrosen, die zu einer totalen irreversiblen Nekrose und später zu hepatozellulärer Insuffizienz, metabolischer Azidose und Enzephalopathie führen können. Diese wiederum können zu Koma, auch mit tödlichem Ausgang, führen. Gleichzeitig wurden erhöhte Konzentrationen der Transaminasen (AST, ALT), Laktatdehydrogenase und des Bilirubins in Kombination mit einer erhöhten Prothrombinzeit beobachtet, die 12 bis 48 Stunden nach der Anwendung auftreten können. Klinische Symptome der Leberschäden werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4 bis 6 Tagen ein Maximum. Auch wenn keine schweren Leberschäden vorliegen, kann es zu akutem Nierenversagen mit akuter Tubulusnekrose kommen. Zu anderen, leberunabhängigen Symptomen, die nach einer Überdosierung mit Paracetamol beobachtet wurden, zählen Myokardanomalien und Pankreatitis.

Dextromethorphan

Eine Überdosierung von Dextromethorphan kann mit Übelkeit, Erbrechen, Dystonie, Unruhe, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Stupor, Nystagmus, Kardiotoxizität (Tachykardie, abnormales EKG einschließlich QTc-Verlängerung), Ataxie, toxischer Psychose mit visuellen Halluzinationen und Übererregbarkeit, Schwindelgefühl, Blutdruckabfall und erhöhtem Muskeltonus verbunden sein. Bei massiver Überdosierung können folgende Symptome auftreten: Koma, Atemdepression, Konvulsionen.

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Bei hoher Dosierung muss, vor allem im Anfangsstadium aufgrund des Wirkstoffes Phenylpropanolaminhydrochlorid, mit einer Weckamin-Para-

noia mit den Symptomen zentrale Erregung, Angstgefühl, Tremor der Hände, Blutdruckanstieg, Atemlähmung, Herz- und Kreislaufkollaps gerechnet werden.

Management bei Überdosierung

Paracetamol

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren wie z. B. N-Acetylcystein sinnvoll. N-Acetylcystein kann aber auch nach 10 und bis zu 48 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten. In diesem Fall erfolgt eine längerfristige Einnahme. Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden. Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol sind empfehlenswert.

Die weiteren Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Intoxikation mit Paracetamol richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den üblichen Maßnahmen in der Intensivmedizin.

Dextromethorphan

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.

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Zur Therapie der Weckamin-Paranoia Neuroleptika, wie z.B. Fluspirilen (Imap) 1 Ampulle i. m., 10 - 20 mg Diazepam i. v., eventuell Wiederholung nach 10 Minuten. Gleichzeitig α -Rezeptoren-Blocker wie Tolazolin, Glyceroltrinitrat oder Isosorbiddinitrat verabreichen. Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Phenylpropanolaminhydrochlorid abgesenkt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Kombination aus Analgetikum/
Antipyretikum, Antitussivum und
Sympathomimetikum

ATC-Code:

R05X

Die pharmakologischen Eigenschaften des Kombinationspräparates WICK DayMed Hartkapseln ergeben sich aus der Pharmakologie der Einzelkomponenten:

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Dextromethorphanhydrobromid:

Dextromethorphanhydrobromid erhöht durch Angriff am ZNS (Hustenzentrum) die Schwelle für den Hustenreiz. Es wirkt in therapeutischen Dosen antitussiv, aber nicht analgetisch, atemdepressiv oder psychomimetisch und hat nur ein schwaches Abhängigkeitspotential. Seine antitussive Wirksamkeit entspricht etwa der des Codeins.

Phenylpropanolaminhydrochlorid:

Als vornehmlich indirektes Sympathomimetikum setzt Phenylpropanolaminhydrochlorid Noradrenalin aus den Speichervesikeln frei und hemmt gleichzeitig dessen Wiederaufnahme aus dem synaptischen Spalt in das Axoplasma.

Gegenüber dem Ephedrin ist die periphere, vasokonstriktorische Wirkung stärker, die zentrale, stimulierende schwächer ausgeprägt.

Bei Einhaltung der empfohlenen Dosierung konnte im klinischen Versuch (anlässlich der Zulassung) keine auffällige zentrale stimulierende Wirksamkeit von WICK DayMed Hartkapseln festgestellt werden.

Paracetamol:

Der analgetische und antipyretische Wirkungsmechanismus von Paracetamol ist nicht eindeutig geklärt. Eine zentrale und periphere Wirkung ist wahrscheinlich. Nachgewiesen ist eine ausgeprägte Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit der Einzelkomponenten wird durch die galenische Zubereitung als Hartkapsel nicht negativ beeinflusst.

Dextromethorphanhydrobromid:

Nach einer Einnahme über den Mund durchläuft Dextromethorphan einen schnellen und extensiven First-Pass-Effekt in der Leber. Eine genetisch bedingte O-Demethylierung (CYP2D6) war die wichtigste Determinante der Pharmakokinetik von Dextromethorphan bei gesunden Freiwilligen. Offenbar gibt es für diesen Oxidationsprozess sehr individuelle Phänotypen, so dass 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.

In den Faeces sind weniger als 1 % zu finden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 1,2 – 2,2 h, 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.

Phenylpropanolaminhydrochlorid:

Phenylpropanolaminhydrochlorid wird nach oraler Aufnahme rasch und vollständig resorbiert. 1 bis 2 Stunden danach ist die höchste Plasmakonzentration erreicht. Es wird innerhalb von 24 Stunden zu 80-90 % unverändert im Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt etwa 3-5 Stunden.

Paracetamol:

Resorption:

Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 30 bis 60 Minuten nach der Einnahme erreicht.

Nach rektaler Gabe wird Paracetamol zu 68 - 88 % resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden erst nach 3 - 4 Stunden erreicht.

Verteilung:

Paracetamol verteilt sich rasch in allen Geweben. Blut-, Plasma- und Speicherkonzentrationen sind vergleichbar. Die Plasmaproteinbindung ist gering.

Stoffwechsel:

Paracetamol wird vorwiegend in der Leber auf hauptsächlich zwei Wegen metabolisiert: Konjugation mit Glucuronsäure und Schwefelsäure. Bei Dosen, die die therapeutische Dosis übersteigen, ist der zuletzt genannte Weg rasch gesättigt. Ein geringer Teil der Metabolisierung erfolgt über den Katalysator Cytochrom P 450 (hauptsächlich CYP2E1) und führt zur Bildung des Metaboliten N-Acetyl-p-benzochinonimin, der normalerweise rasch durch Glutathion entgiftet und durch Cystein und Mercaptursäure gebunden wird. Im Falle einer massiven Intoxikation ist die Menge dieses toxischen Metaboliten erhöht.

Elimination:

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend im Urin. 90 % der aufgenommenen Menge werden innerhalb von 24 Stunden vorwiegend als Glucuronide (60 bis 80 %) und Sulfatkonjugate (20 bis 30 %) über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 5 % werden in unveränderter Form ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt in etwa zwei Stunden. Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen, nach Überdosierungen sowie bei Neugeborenen ist die Halbwertszeit verlängert. Das Maximum der Wirkung und die durchschnittliche Wirkdauer (4 - 6 Stunden) korrelieren in etwa mit der Plasmakonzentration.

Niereninsuffizienz:

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist die Ausscheidung von Paracetamol und seinen Metaboliten verzögert.

Ältere Patienten:

Die Fähigkeit zur Konjugation ist unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für das Kombinationspräparat WICK DayMed Hartkapseln liegen keine präklinischen Daten zur Sicherheit vor.

Für Paracetamol als Einzelkomponente:

In Tierversuchen zur akuten, subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol an Ratte und Maus, wurden gastrointestinale Läsionen, Veränderungen im Blutbild, degenerative Veränderungen des Leber- und Nierenparenchyms sowie Nekrosen beobachtet. Der Grund für diese Veränderungen ist einerseits im Wirkungsmechanismus und andererseits im Metabolismus von Paracetamol zu suchen. Diejenigen Metaboliten, die vermutlich Ursache der toxischen Wirkung und der daraus folgenden Veränderungen an Organen sind, wurden auch beim Menschen gefunden. Während einer Langzeitanwendung (das heißt 1 Jahr) im Bereich maximaler therapeutischer Dosen wurden auch sehr seltene Fälle einer reversiblen chronischen aggressiven Hepatitis beobachtet. Bei subtoxischen Dosen können nach dreiwöchiger Einnahme Intoxikationssymptome auftreten. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen angewendet werden.

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, das heißt nichttoxischen Dosisbereich.

Aus Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nichthepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Paracetamol passiert die Plazenta. Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

Für Dextromethorphan als Einzelkomponente:

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

Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

Dextromethorphanhydrobromid ist unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht worden. Ein bakterieller Test auf Punktmutationen verlief negativ. Ein mutagenes Potenzial kann nicht ausreichend beurteilt werden. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potenzial 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

vorverkleisterte Stärke (Maisstärke), Dimeticon 350, Gelatine, Titandioxid (E171), gereinigtes Wasser, Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OP mit 20 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abanta Pharma GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg

Telefon: +49 341 2582 190

Telefax: +49 341 2582 191

E-Mail: info@abanta-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

1972.00.02

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

31.08.1983 / 28.09.2004

10. STAND DER INFORMATION

August 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig