

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

WICK DayMed Erkältungs-Kapseln für den Tag

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe in 1 Kapsel: Paracetamol 325,0 mg, Dextromethorphanhydrobromid 10,0 mg, Phenylpropanolaminhydrochlorid 12,5 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung grippaler Infekte mit den wesentlichen Erkältungssymptomen wie Husten, Schnupfen, Kopf- und Gliederschmerzen, leichtes Fieber und atemungsbehindernder Schleimhautschwellung im Nasen- und Rachenraum.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 2 Kapseln alle 4 Stunden.

Die tägliche Höchstdosis von 8 Kapseln sollte nicht überschritten werden.

Mit ausreichend Wasser unzerkaut vor den Mahlzeiten einnehmen.

Die Packungsbeilage weist darauf hin, dass WICK DayMed nicht länger als 3 Tage ohne ärztlichen Rat einzunehmen ist.

Patienten mit Leber- und leichter Niereninsuffizienz: s. Abschnitt 4.4.

In der Packungsbeilage wird darauf hingewiesen, dass durch die fixe Kombination der Wirkstoffe in WICK DayMed bei Beschwerden, die überwiegend eins der genannten Krankheitszeichen betreffen, keine individuelle Dosisanpassung vorgenommen werden kann und dass für solche Situationen Arzneimittel in anderer Zusammensetzung vorzuziehen sind.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Herz- und Kreislauferkrankungen, Bluthochdruck, Mangeldurchblutung der Herzkranzgefäße sowie sonstige Mangeldurchblutungen einschließlich Störungen der Hirndurchblutung mit Neigung zu Schwindel.
- Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (chronische Bronchitis, Emphysem), Pneumonie, Atemdepression, Ateminsuffizienz.
- Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh >9), schwere Nierenfunktionsstörungen, Phäochromozytom.
- Prostataadenom mit Restharnbildung oder anderen Blasenentleerungsstörungen, Engwinkelglaukom, Schilddrüsenüberfunktion, Diabetes mellitus.

- Anwendung von MAO-Hemmern, auch in den letzten 2 Wochen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- wenn bei einer Erkältung oder grippalem Infekt nicht alle der genannten Wirkstoffe benötigt werden
- Kinder unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von WICK DayMed ist erforderlich bei Unregelmäßigkeiten in der Herzfrequenz, die als Herzrhythmus- und Überleitungsstörungen auftreten können, angeborenem vermehrtem Bilirubin-Gehalt des Blutes (Gilbert-Syndrom), vorgeschädigter Niere, Leberfunktionsstörungen (z. B. durch chronischen Alkoholmissbrauch, Leberentzündungen). Die ärztlich festgelegte Dosis darf in diesen Fällen nicht überschritten werden.

Bei Leberfunktionsstörungen und Nierenfunktionsstörungen, dem Gilbert-Syndrom und bei einem Körpergewicht weniger als 43 kg dürfen WICK DayMed Erkältungs-Kapseln für den Tag nur unter Beachtung einer Dosisreduktion oder einer vergleichbaren Verlängerung des Dosisintervalls eingenommen werden.

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 Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome umfassen. Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom sollte eine Behandlung mit WICK DayMed Erkältungs-Kapseln für den Tag eingestellt werden.

Dextromethorphan hat ein geringes Abhängigkeitspotential. Bei längerem Gebrauch können sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln. Bei Patienten, die zu Arzneimittelmisbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung mit WICK DayMed Erkältungs-Kapseln für den Tag nur kurzfristig und unter strengster ärztlicher Kontrolle durchzuführen.

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).

Bei produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion sowie bei anhaltendem Husten, wie zum Beispiel im Zusammenhang mit Rauchen, Asthma oder Emphysem, ist die antitussive Behandlung mit WICK DayMed nur unter strenger Nutzen/Risiko-Abwägung mit besonderer Vorsicht durchzuführen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion einschließlich nicht-zirrhotoser Lebererkrankung durch Alkoholmissbrauch ist Vorsicht bei der Anwendung von Paracetamol geboten. Die Risiken, die mit einer Überdosierung einhergehen, sind bei Patienten mit einer alkoholischen Lebererkrankung erhöht.

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

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.

Bei längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßigem 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 schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei abruptem Absetzen nach längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßigem 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.

Die Anwendung von WICK DayMed Erkältungs-Kapseln für den Tag kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen und darüber hinaus zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Aspirin-hypersensible Asthmatiker können auch auf WICK DayMed Erkältungs-Kapseln für den Tag hypersensibel reagieren.

Bei Einnahme weiterer Arzneimittel (siehe „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln“).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung nachfolgend genannter Arzneistoffe bzw. Präparategruppen kann bei gleichzeitiger Behandlung mit WICK DayMed beeinflusst werden.

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Zusammen mit Halothan und Guanethidin kann die sympathomimetische Wirkung verstärkt sein.
- Durch Addition der Wirkung von Phenylpropanolaminhydrochlorid und gleichzeitig verabreichten Theophyllinpräparaten, wobei besonders die innere Unruhe zunimmt,

aber auch Nervosität, Tremor, Hyperaktivität, Magenbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen.

- Durch Mittel wie z. B. Metoclopramid und Domperidon, die zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen und damit die Aufnahme von WICK DayMed und dessen Wirkungseintritt beschleunigen.
- Arzneimittel gegen Gicht wie Probenecid können den Abbau von Paracetamol verlangsamen. Bei gleichzeitiger Einnahme sollte daher die Dosis von WICK DayMed Erkältungs-Kapseln verringert werden.
- Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

Abschwächung der Wirkung durch:

- gleichzeitiger Anwendung von Mitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen. Dadurch können Aufnahme und Wirkungseintritt von Paracetamol verzögert werden.
- Cholestyramin. Es verringert die Aufnahme von Paracetamol.

Sonstige mögliche Wechselwirkungen:

- Nicht gleichzeitig anwenden mit bestimmten stimmungsaufhellenden Arzneimitteln (Antidepressiva vom MAO-Typ). Es sind Wirkungen auf das Zentralnervensystem wie Erregungszustände, Verwirrtheit, hohes Fieber sowie Veränderungen von Atmungs- und Kreislauffunktionen möglich (Serotoninsyndrom). Dies gilt auch, wenn solche Mittel bis zu 2 Wochen vorher genommen wurden.
- Die Wirkung von trizyklischen Antidepressiva, Betablockern oder anderen blutdrucksenkenden Mitteln kann herabgesetzt werden und es können sich Arrhythmien entwickeln.
- Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zur Enzyminduktion in der Leber führen, wie z. B. bestimmte Schlafmittel und Antiepileptika, (u.a. Glutethimid, Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) sowie Rifampicin, können auch durch sonst unschädliche Dosen von Paracetamol Leberschäden hervorgerufen werden. Gleiches gilt bei Alkoholmissbrauch.

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, Thioridazin, Cimetidin und Ritonavir 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.

- Bei kombinierter Anwendung mit Sekretolytika (schleimlösenden Hustenmitteln) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) wird die Neigung zur Verminderung weißer Blutkörperchen (Neutropenie) verstärkt. Daher nur nach ärztlichem Anraten gleichzeitig mit AZT anwenden.
- Länger dauernde Anwendung von Paracetamol mit Warfarin oder anderen Cumarinderivaten kann zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen.

- 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 Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxydase-Peroxydase beeinflussen.

Während der Anwendung von WICK DayMed sollte Alkoholgenuss möglichst vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

WICK DayMed darf in Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

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

Das Reaktionsvermögen kann durch WICK DayMed soweit verändert werden, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol oder Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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).

Für die Wirkstoffe in WICK DayMed sind folgende Nebenwirkungen bekannt geworden. Soweit sie für WICK DayMed gemeldet wurden, traten sie sehr selten auf.

Augenerkrankungen

Erhöhung des Augeninnendruckes

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Übelkeit, Magen-Darm-Beschwerden, Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit

Erkrankungen des Nervensystem

Nervosität, Tremor, Unruhe, Erregung, Ängstlichkeit, Benommenheit, Halluzinationen, leichte Müdigkeit oder Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl, bei Missbrauch Entwicklung einer Abhängigkeit

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Beschwerden beim Harnlassen

Leber- und Gallenerkrankungen

Anstieg der Lebertransaminasen

Herzerkrankungen

Herzklopfen, Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Blutdruckanstieg oder -abfall, bei wiederholter Anwendung können Kreislaufstörungen auftreten. Mangeldurchblutung in verschiedenen Körperregionen wie z. B. der Haut und den Beinen.

Beim Auftreten einer Blutdruckkrise (krisenhafter Anstieg des Blutdrucks, gelegentlich auch schon nach kurzfristiger Einnahme des Arzneimittels) ist die Behandlung sofort zu beenden.

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

Erkrankungen des Immunsystems

Hautreaktionen (Rötung, Ausschlag, Juckreiz, Exanthem).

Schwerwiegende Reaktionen wie Quincke-Ödem, Bronchospasmus (Analgetika-Asthma) und Atemnot, Blutdruckabfall bis hin zum Schock (erste Anzeichen können sein: Schweißausbruch, Übelkeit, Schwindel, Erbrechen).

Paracetamol: Sehr selten wurden Fälle von schweren Hautreaktionen berichtet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenie, Agranulozytose, hämolytische Anämie, Neutropenie, Leukopenie, Panzytopenie

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

Eine Packung WICK DayMed enthält 6,5 g Paracetamol, 0,2 g Dextromethorphanhydrobromid und 0,25 g Phenylpropanolaminhydrochlorid.

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 vor allem die Stoffe Paracetamol und Phenylpropanolaminhydrochlorid von Relevanz:

Symptome einer Intoxikation

Paracetamol

Ein Intoxikationsrisiko 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 Leibschmerzen. Danach kann es zu einer Besserung des subjektiven Befindens kommen, es bleiben jedoch leichte Leibschmerzen 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, Abweichungen im Glukosemetabolismus, metabolischer Azidose und Enzephalopathie führen können. Diese wiederum können zu Koma, auch mit tödlichem Ausgang, führen. Gleichzeitig wurden erhöhte Konzentrationen der Lebertransaminasen (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.

Weitere Symptome können sein: ZNS-Depression, Herz-Kreislauffeffekte und Nierenschäden.

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Nach Resorption toxischer Mengen von Sympathomimetika, z.B. Phenylpropanolamin (ca. 2 µg/ml Plasma), können als Akuterscheinungen auftreten:

Nausea, Erbrechen, Unruhe, Hyperaktivität, Hyperreflexie, Tachykardie (evtl. auch Bradykardie), Palpitationen, pektanginöse Beschwerden, Dyspnoe, Zyanose, Oppressions- und Angstgefühl, Hyperhidrosis, Hyperthermie (am ehesten bei Kindern lang anhaltend) oder Blässe (besonders der Haut der Akren und Extremitäten), Blutdrucksteigerung, Mydriasis, Sehstörungen, evtl. Protrusio bulbi; vorübergehende Hyperglykämie, Glucosurie, Oligurie, Anurie. In schweren Fällen Blutdrucksenkung, Kammerflimmern, Herzversagen, Lungenödem, Erregungszustände, mitunter Krämpfe und Bewusstlosigkeit. Die kritische Phase ist im allgemeinen spätestens nach 6 Stunden überstanden. Mitunter können auch Störungen im Säuren-, Basen- und Elektrolytgleichgewicht auftreten.

Dextromethorphanhydrobromid

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.

Therapie von Intoxikationen

Paracetamol

Sofortige Behandlung ist bei einer Überdosierung essentiell. Auch bei Abwesenheit wesentlicher Symptome sollten Patienten umgehend in einer Klinik beobachtet und gegebenenfalls behandelt werden. Nach Einnahme von ca. 7,5 g Paracetamol oder mehr in den letzten 4 Stunden sollte eine Magenspülung erfolgen.

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen-Donatoren wie z. B. N-Acetyl-Cystein 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.

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Sofortmaßnahmen bei Aufnahme toxischer Dosen und akuter Vergiftungserscheinungen:

Sofort Horizontallagerung (Kreislaufentlastung, Verhütung der Hirnischämie) und Vitalfunktionen sichern; ggf. Sauerstoffatmung (in bedrohlichen Fällen können künstliche Atmung und Herzmassage nötig werden). Unter üblichen Kautelen Erbrechen auslösen, allenfalls Magenspülung (nach Eintritt kardiovaskulärer oder zentralnervöser Symptome nicht ohne spezifische Prämedikation), Natrium sulfuricum sowie Aktivkohle (je 1 Eßl. als Aufschwemmung in ½ l lauwarmem Wasser, etwa 0,2-0,5 g/kg KM je nach aufgenommener Menge) per os bzw. als Zusatz zu Magenspülflüssigkeit.

Diureseförderung erst nach ausreichender symptomatischer Behandlung wird mitunter empfohlen: Ansäuern des Harns auf pH < 6,5, z.B. durch Ascorbinsäure, jedoch nur unter sorgfältiger Kontrolle des Säure-Base-Gleichgewichtes.

Hämodialyse oder Hämo-perfusion können bei schweren Vergiftungen mit Sympathomimetika möglicherweise erfolgreich sein.

Weitere symptomatische Maßnahmen

Bei ausgeprägter, nicht spontan rasch abklingender Hypertonie sind verschiedene Neuroleptika, z.B. Droperidol, Chlorpromazin sowie α -Rezeptorenblocker antihypertensiv wirksam. In leichteren Fällen ist zur antihypertensiven Therapie oder zur antianginösen Behandlung Glyceroltrinitrat geeignet. Versuche mit spezifischen Sympatholytika oder Ganglienblockern versprechen keinen sicheren Erfolg und sind u.U. gefährlich.

Bei Erregungszuständen oder Krämpfen Diazepam, bei Wirkungslosigkeit Hexobarbital, Evipan-Natrium iv. (unter Intubationsbereitschaft). Bei tachykarden Rhythmusstörungen vorsichtiger Versuch mit β -Rezeptorenblockern, insbesondere bei Kammerflimmern Versuch mit Procainamid.

Nachbeobachtung und Korrektur der Herzfunktion (EKG), in bedrohlichen Fällen auch des Elektrolyt- und Säuren-Basen-Gleichgewichtes, der Körpertemperatur (besonders bei Kindern physikalische Methode) sowie des Blutzuckerspiegels.

Dextromethorphanhydrobromid

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationspräparat gegen Erkältungskrankheiten
ATC-Code: R05X

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 cerebralen Prostaglandinsynthese, während die periphere Prostaglandinsynthese nur schwach gehemmt wird. Ferner hemmt Paracetamol den Effekt endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Phenylpropanolaminhydrochlorid ist ein indirekt wirkendes Sympathomimetikum mit α - und β -Rezeptoren stimulierender Wirkung. Es führt zur Vasokonstriktion im vaskulären Bett und führt u. a. zur Anschwellung der Nasenschleimhaut.

Dextromethorphanhydrobromid

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

Paracetamol

Resorption

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

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Phenylpropanolaminhydrochlorid wird rasch und vollständig resorbiert und weitgehend unverändert über die Nieren ausgeschieden. Die Wirkung hält etwa 4 Stunden an. Die Eliminationshalbwertszeit von Phenylpropanolaminhydrochlorid beträgt etwa 4 h. Es liegen keine Untersuchungen zum Übertritt durch die Placentaschranke und in die Muttermilch vor.

Dextromethorphanhydrobromid

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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Paracetamol

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 suboxischen Dosen können nach dreiwöchiger Einnahme Intoxikationssymptome auftreten. Daher sollte Paracetamol nicht über längere Zeit und nicht in höheren Dosen angewendet werden.

Paracetamol passiert die Plazenta.

Aus Tierstudien und den bisherigen Erfahrungen an Menschen ergeben sich keine Hinweise auf Fruchtschädigungen.

Umfangreiche Untersuchungen ergaben keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol im therapeutischen, d.h. nicht toxischen Dosisbereich.

Aus Langzeitstudien an Ratten und Mäusen liegen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte in nicht-hepatotoxischen Dosierungen von Paracetamol vor.

Phenylpropanolaminhydrochlorid

Phenylpropanolaminhydrochlorid wurde nicht extensiv toxikologisch untersucht. Human-toxische Dosen sind bei ca. 2 µg/ml Plasma zu erwarten. Dies ist etwa das zwanzigfache des therapeutischen Blutspiegels (0,06 bis 0,2 µg/ml).

Es liegen keine Untersuchungen zum mutagenen und tumor erzeugenden Potential vor. Chemisch ähnliche Verbindungen zeigten kein solches Potential.

Es liegen keine Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität vor.

Dextromethorphanhydrobromid

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

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 tumor erzeugendes Potential liegen nicht vor.

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

Cellulosepulver, Dimeticon (350 cSt). Kapselhülle bestehend aus: Gelatine, Chinolingelb (E 104), Erythrosin (E 127) und Titandioxid (E 171).

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

20 zweifarbige (weiß-orange) Hartkapseln in PVC/Aluminium Blisterpackung

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
65823 Schwalbach am Taunus
Tel. 06196 89-01

Gesundheitsbezogene Informationen:

Tel.: 06196 89-3340

Fax: 06196 89-23340

8. ZULASSUNGSNUMMER

2399.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

5. Januar 1983 / 6. Oktober 2011

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig