

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

WICK Husten-Pastillen gegen Reizhusten mit Honig 7,33 mg/Lutschpastille

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Lutschpastille enthält 7,33 mg Dextromethorphan

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 2,2 g Sucrose, 1,2 g Glucose und 0,76 g Invertzucker in einer Lutschpastille.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschpastille

Gelbliche, runde Lutschpastille, frei von Ölbläschen, Flecken und sichtbaren Verunreinigungen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung des Hustenreizes bei unproduktivem Husten.

WICK Husten-Pastillen sind zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren vorgesehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: bei Bedarf zwei Lutschpastillen (entsprechend 14,66 mg Dextromethorphan) alle 4 - 6 Stunden; die maximale Tagesgesamtdosis beträgt 12 Lutschpastillen (entsprechend 88 mg Dextromethorphan).

Bei Selbstbehandlung sollte die Anwendung auf 3 – 5 Tage begrenzt bleiben.

Bei ärztlicher Verordnung dürfen WICK Husten-Pastillen nur nach den Vorgaben des Arztes eingenommen werden.

Kinder und Jugendliche

WICK Husten-Pastillen sind nicht für Kinder unter 12 Jahren geeignet.

Leberfunktionsstörungen

WICK Husten-Pastillen sind bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kontraindiziert.

Art der Anwendung

Orale Anwendung. Pastillen intensiv lutschen. Nicht hinunterschlucken.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Levomenthol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthma bronchiale
- Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (chronische Bronchitis und Emphysem)
- Pneumonie
- Ateminsuffizienz
- Atemdepression
- Kinder unter 12 Jahren
- Gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern oder Einnahme innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer Therapie mit MAO-Hemmern
- Schwere Einschränkungen der Leberfunktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beeinträchtigung der Leber

WICK Husten-Pastillen sollten bei eingeschränkter Leberfunktion nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Produktiver und chronischer Husten

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

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthma bronchiale sein. WICK Husten-Pastillen sind daher zur Dämpfung dieses Hustens – insbesondere bei Kindern – nicht indiziert.

ZNS-Dämpfung

Dextromethorphan hat ein geringes Abhängigkeitspotenzial. 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 WICK Husten-Pastillen 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 Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome umfassen.

Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom sollte eine Behandlung mit WICK Husten-Pastillen gegen Reizhusten mit Honig 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).

Fructose-Intoleranz und Glucose-Galactose-Malabsorption

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten WICK Husten-Pastillen nicht einnehmen.

1 Lutschpastille enthält 2,2 g Sucrose (Zucker), 1,2 g Glucose und 0,76 g Invertzucker.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antidepressiva (MAO-Hemmer): 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 Kreislauffunktionen. Auch bei gemeinsamer Anwendung mit dem Antibiotikum Linezolid sind ähnliche Symptome beobachtet worden.

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung 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 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 WICK Husten-Pastillen mit Sekretolytika (schleimlösenden Hustenmitteln) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien an begrenzten Populationen geben bislang keinen Hinweis auf eine erhöhte Missbildungshäufigkeit bei pränatal dextromethorphanexponierten Kindern, jedoch dokumentieren sie nur ungenügend Zeitpunkt und Anwendungsdauer von Dextromethorphan.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität lassen für Dextromethorphan kein Gefahrenpotenzial 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, darf 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 zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten	$< 1/10.000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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:	Hautausschlag

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel, Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien, Opium-Alkaloide und Derivate

ATC-Code: R05DA09

Dextromethorphan ist ein 3-Methoxy-Derivat von Levorphanol. Es wirkt antitussiv, besitzt aber in therapeutischen Dosen keine analgetische, atemdepressive, psychotomimetische Wirkung und hat nur ein schwaches Abhängigkeitspotenzial.

Das vollsynthetische D-Isomer ist frei von opiatähnlich-wirkenden L-Isomeren. Ziliaraktivität wird in therapeutischen Dosen durch Dextromethorphan nicht gehemmt.

Kinder und Jugendliche

WICK Husten-Pastillen sind nicht für Kinder unter 12 Jahren geeignet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Dextromethorphan 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, so dass 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.

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.

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 Wirkstoffes wird unverändert ausgeschieden. In den Fäzes sind weniger als 1 % zu finden. Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit 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 tumor erzeugendes Potenzial

In-vitro-Tests (Ames-Test und Chromosomenaberrationstest) ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial für Dextromethorphan.

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen mit strukturanalogen Wirkstoffen ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potenzial. Formale Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potenzial liegen nicht vor. Eine Studie an Ratten, die die Verabreichung einer Zubereitung mit 0,05 % Dextromethorphanhydrobromid über 18 Monate untersuchte, ergab keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung.

Reproduktionstoxizität

Studien zu 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

Sucrose

Glucose-Sirup

Levomenthol

Honig

Honig-Aroma

maskierender Aromastoff

Trennwachs (gehärtetes pflanzliches Öl, Calciumcarbonat, Lecithin, Carnaubawachs)

Talkum
Simeticon-Emulsion 30%

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blister

Packungsgrößen: 12 oder 18 Lutschpastillen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den 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

65823 Schwalbach am Taunus

Tel. 06196 89-01

Gesundheitsbezogene Informationen:

Tel.: 06196 89-3340

Fax: 06196 89-23340

8. ZULASSUNGSNUMMER

6080683.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. November 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2017

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig