

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acatar Mono 3 mg/ml siroop.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dextromethorfanhydrobromide 3 mg/ml.

Hulpstoffen met bekend effect: maltitol vloeistof, methylparahydroxybenzoesaat (E218), propylparahydroxybenzoesaat (E216) en ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acatar Mono wordt voorgesteld voor de symptomatische behandeling van een hinderlijke niet-productieve hoest bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 6 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Deze siroop is suikervrij en mag door diabetici gebruikt worden.

De siroop moet enkel ingenomen worden als er symptomen zijn van droge hoest. De maximale dosering is hieronder weergegeven. Het gebruik moet beperkt blijven tot een zo kort mogelijke periode en aan een zo laag mogelijke dosis. Tussen 2 opeenvolgende innamen moet er minstens 6-8 uur zijn.

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:

De aanbevolen dosering is 30 mg per dosis of 10 ml siroop (komt overeen met 2 maatlepels). Deze dosering mag 3 tot 4 keer per dag worden ingenomen, indien nodig.

De maximale dagelijkse dosering is 120 mg/24 uur dus 8 maatlepels.

Pediatrische patiënten:

Kinderen van 6 tot 12 jaar:

De aanbevolen dosering is 5 ml siroop (zie graduatie van 5 ml op de maatlepel). Deze dosering mag 3 a 4 keer per dag worden toegediend, indien nodig.

De maximale dosering per dag is 20 ml.

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 6 jaar.

Bejaarden en patiënten met leverinsufficiëntie

Bij bejaarde patienten of bij patienten met leverinsufficiëntie dient de posologie met de helft verminderd te worden.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Elke verpakking Acatar Mono bevat een maatlepel (met graduatie van 1,25; 2,5 en 5 ml).

De fles met siroop dient als volgt te worden geopend:
duw de plastieken schroefdp naar beneden terwijl u tegen de wijzers van de klok in draait.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige leverfunctiestoornissen.
- Respiratoire insufficiëntie.
- Astmatische hoest.
- Gelijktijdige inname van MAO-inhibitoren of indien de inname ervan minder dan 2 weken geleden is, zie rubriek 4.5.
- Kinderen jonger dan 6 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De inname van Acatar Mono moet vermeden worden indien de patient alcohol, stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken, of geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2D6, inneemt (zie rubriek 4.5).

Dextromethorfan HBr mag niet gebruikt worden voor aanhoudende of chronische hoest zoals die optreedt bij roken, chronische bronchitis, bronchiale astma, emfyseem, of indien de hoest vergezeld is van overmatige secreties (slijmen), tenzij op aanraden van een arts.

De productieve hoest, die een fundamenteel element is van de bronchopulmonale verdediging, mag niet onderdrukt worden. Een expectorans of een mucolyticum wordt niet samen toegediend met een antitussivum. Vooraleer een antitussivum toe te dienen, dient men zeker te zijn dat de oorzaken van de hoest die een specifieke behandeling vereisen, onderzocht zijn.

In geval de hoest blijft aanhouden na 5 dagen en/of bij koorts of nieuwe symptomen dient een arts geraadpleegd te worden.

Inname van alcohol wordt afgeraden tijdens de behandeling.

Gevalen van misbruik van dextromethorfan en afhankelijkheid zijn gerapporteerd. Voorzichtigheid is in het bijzonder aanbevolen voor adolescenten en jongvolwassenen, evenals bij patienten met een geschiedenis van drugsmisbruik of gebruik van psychoactieve stoffen.

Dextromethorphan wordt gemetaboliseerd door levercytochroom P450 2D6. De activiteit van dit enzym is genetisch bepaald. Ongeveer 10 % van de (algemene) bevolking heeft een trage metabolisering van CYP2D6. Trage metaboliseerders en patienten die gelijktijdig gebruik maken van CYP2D6-remmers kunnen versterkte en/of verlengde effecten van dextromethorphan ondervinden. Daarom is voorzichtigheid geboden bij patienten die trage metaboliseerders van CYP2D6 zijn of die CYP2D6-remmers gelijktijdig gebruiken (zie ook rubriek 4.5). Patienten die trage CYP2D6 metaboliseerders zijn of die andere medicatie innemen dienen een arts of apotheker te raadplegen voor gebruik.

Er is een interactie mogelijk met MAOIs, zie rubriek 4.3.

Patiënten met lever- of nierfalen

Deze patienten moeten door een arts opgevolgd worden.

Risico van gelijktijdig gebruik van kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van Acatar Mono en kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen kan resulteren in sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood. Omwille van deze risico's, moet het gelijktijdig voorschrijven met deze kalmerende geneesmiddelen voorbehouden worden aan patienten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Wanneer een beslissing wordt gemaakt om Acatar Mono gelijktijdig voor te schrijven met kalmerende

geneesmiddelen, moet de laagst effectieve dosis worden gebruikt, en moet de behandelingsduur zo kort als mogelijk zijn.

De patiënten moeten van nabij opgevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht, is het sterk aanbevolen om de patiënten en hun hulpverleners te informeren om zich bewust te zijn van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel bevat maltitol vloeistof. Patienten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructoseintolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat propyl- en methylparahydroxybenzoesaat (E216 en E218) die allergische reacties (wellicht vertraagd) kunnen veroorzaken.

Dit middel bevat 75 mg alcohol (ethanol) per doseringseenheid van 5 ml. De hoeveelheid per dosis van 5 ml in dit middel komt overeen met minder dan 2 ml bier of 1 ml wijn. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Serotoninesyndroom

Serotonine-effecten, zoals de ontwikkeling van een potentieel levensbedreigend serotoninesyndroom, zijn gemeld bij dextromethorfan met gelijktijdige toediening van serotonerge geneesmiddelen, zoals selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's), geneesmiddelen die de metabolisering van serotonine verminderen (inclusief monoamineoxidaseremmers (MAOI's)) en CYP2D6-remmers. Het serotoninesyndroom kan veranderingen in de geestestoestand, autonome instabiliteit, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen omvatten.

Als een serotoninesyndroom wordt vermoed, moet de behandeling met Acatar Mono worden stopgezet.

Pediatrische patiënten:

Kinderen van 6 tot 12 jaar:

In geval van overdosering kunnen bij kinderen ernstige bijwerkingen optreden, inclusief neurologische aandoeningen. Verzorger moet geadviseerd worden de aanbevolen dosis niet te overschrijden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Dextromethorfan HBr mag niet gebruikt worden door patienten die gelijktijdig MAO-inhibitoren innemen, of binnen de 14 dagen na het stopzetten van een behandeling met MAOIs: risico van optreden van serotonine syndroom. Zie rubriek 4.3.
- Alcohol (gealcoholiseerde dranken of geneesmiddelen die alcohol bevatten): risico van verhoging van het sedatief effect. Andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken: morfine-achtige analgetica, antidepressiva, neuroleptica, sedatieve H1-antihistaminica, barbituraten, clonidine en aanverwanten: risico van verergering van de depressie van het centraal zenuwstelsel, in het bijzonder ademhalingsdepressie in geval van combinatie met andere morfinederivaten.
- Dextromethorphan wordt gemetaboliseerd door CYP2D6 en heeft een uitgebreid first-passmetabolisme. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP2D6-enzymremmers kan de concentraties van dextromethorphan in het lichaam verhogen tot waarden die vele malen hoger zijn dan normaal. Dit verhoogt het risico van de patient op toxische effecten van dextromethorphan (agitatie, verwardheid, tremor, slapeloosheid, diarree en ademhalingsdepressie) en het ontstaan van het serotoninesyndroom. Krachtige CYP2D6-enzymremmers zijn onder meer fluoxetine, paroxetine, kinidine en terbinafine. Bij gelijktijdig gebruik met kinidine zijn er 20-voudige stijgingen in de plasmaconcentraties van dextromethorphan opgetreden, wat de ongewenste effecten van het middel op het CZS verhoogt. Amiodaron, flecainide en propafenon, sertraline, bupropion, methadon, cinacalcet, haloperidon, perfenazine en thioridazine hebben eveneens ongeveer dezelfde effecten op het metabolisme van dextromethorphan. Als gelijktijdig gebruik van CYP2D6-remmers met dextromethorphan noodzakelijk is, dient de patient te worden gecontroleerd en kan het nodig zijn de dosis dextromethorphan te verlagen.
- Kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen: Het gelijktijdig gebruik van opioïden met kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de

dood omwille van het additieve onderdrukkende effect op het CZS. De dosis en de duur van het gelijktijdig gebruik moet worden gelimiteerd (zie rubriek 4.4).

De inname van Acatar Mono moet vermeden worden indien de patient alcohol, stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken of geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2D6 inneemt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsresultaten) over het gebruik van dextromethorfan bij zwangere vrouwen. De resultaten van dierenonderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Acatar Mono te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dextromethorfanhydrobromide of zijn actieve metaboliet, dextrorfan, uitgescheiden worden in de moedermelk.

Een risico voor pasgeborenen of zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Acatar Mono moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moet worden genomen.

Patienten die zwanger zijn of borstvoeding geven dienen een arts of apotheker te raadplegen voor gebruik.

Vruchtbaarheid

Vruchtbare vrouwen / Vruchtbaarheid bij de man en de vrouw: geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Bestuurders van voertuigen en machine-gebruikers moeten bijzondere aandacht besteden aan het risico van slaperigheid en duizeligheid in verband met het gebruik van dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

Hieronder worden bijwerkingen weergegeven die geïdentificeerd zijn tijdens klinische onderzoeken, epidemiologische studies en postmarketing opvolging met dextromethorfan. De frequenties worden weergegeven volgens de volgende conventie: zeer vaak $\geq 1/10$; vaak $\geq 1/100$ en $< 1/10$; soms $\geq 1/1,000$ en $< 1/100$; zelden $\geq 1/10,000$ en $< 1/1,000$; zeer zelden $< 1/10,000$; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel : een aantal bijwerkingen werden geïdentificeerd tijdens klinische onderzoeken en epidemiologische studies met de hieronder vermelde frequenties. Een aantal van de bijwerkingen werden echter spontaan gerapporteerd tijdens postmarketing opvolging. Een frequentie kon daarbij niet bepaald worden op basis van de beschikbare gegevens en wordt daarom als 'Niet bekend' geclassificeerd.	
<i>Klasse van orgaansystemen</i>	
<i>Frequentie categorie</i>	<i>Bijwerking</i>
Immuunsysteemaandoeningen	
Niet bekend	Angio-oedeem ^a Pruritus ^a Huiduitslag ^a Urticaria ^a
Zeer zelden	Bronchospasmen
Psychische stoornissen	
Niet bekend	Slapeloosheid ^a

Zeer zelden	Verwardheid
Zenuwstelselaandoeningen	
Niet bekend	Duizeligheid ^a Psychomotorische hyperactiviteit ^a Slaperigheid ^a
Zeer zelden	Agitatie Hoofdpijn
Oogaandoeningen	
Zeer zelden	Mydriasis Nystagmus (bij hogere doses)
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Niet bekend	Pijn in de onderbuik ^a Diarree ^a Nausea ^a Braken ^a
Zeer zelden	Constipatie
^a Deze bijwerkingen werden spontaan gerapporteerd tijdens postmarketing opvolging.	

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

Direction de la Sante – Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

Klachten en verschijnselen:

Er zijn enkele gevallen beschreven van intoxicatie met zeer hoge dosissen dextromethorfan HBr (vanaf 20 maal de therapeutische dosis).

Een overdosis van dextromethorfan kan gepaard gaan met misselijkheid, braken, dystonie, agitatie, verwardheid, slaperigheid, stupor, nystagmus, cardiotoxiciteit (tachycardie, afwijkend ecg inclusief QTc-verlenging), ataxie, toxische psychose met visuele hallucinaties, overprikkelbaarheid, vertigo, verminderd gezichtsvermogen, mydriasis, urineretentie, onderdrukking of prikkeling van het CZS en serotiniensyndroom.

Bij sommige zeer gevoelige personen die deelnemen aan het verkeer of machines bedienen, kan een verhoogde dosering de waakzaamheid verminderen door het risico op slaperigheid en vertigo. Het gelijktijdig gebruik van alcohol kan deze werking verhogen.

In het geval van ernstige overdosis kunnen de volgende symptomen waargenomen worden: coma, ademhalingsdepressie, stuiprekkingen.

Bij zware overdosering is onmiddellijke hospitalisatie vereist.

Behandeling:

- Indien mogelijk zal een maagspoeling uitgevoerd worden.
- Actieve koolstof kan toegediend worden aan asymptomatische patiënten die binnen het voorgaande uur een overdosis dextromethorfan ingenomen hebben.
- Voor patiënten die dextromethorfan ingenomen hebben en geseedeerd of comateus zijn, kan naloxon, in de gebruikelijke doses voor de behandeling van een opioïdoverdosis, overwogen worden.
- Benzodiazepinen voor epileptische aanvallen en benzodiazepinen en externe afkoelingsmaatregelen voor hyperthermie door het serotoninesyndroom kunnen gebruikt worden.
- (Overweeg het gebruik van fenobarbital indien de convulsies terugkeren.)
- Ondersteunen van de vitale functies, symptomatische behandeling.

Acatar Mono moet buiten het bereik van kinderen bewaard worden. Bij een overdosis moet de patient onmiddellijk medische hulp zoeken of het Antigifcentrum contacteren.

Chronische intoxicatie:

Een intoxicatie met bromides is mogelijk in geval van chronisch gebruik van broomhydraatzouten van dextromethorfan.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: respiratoir systeem – opium alkaloiden en derivaten.

ATC code: R05DA09

Dextromethorfan is het rechtsdraaiende isomeer van 3-methoxy-N-methyl-morfinan.

Het is een synthetisch morfine-derivaat dat in tegenstelling tot zijn levo-isomeer geen pijnstillende effecten heeft. Dextromethorfan is een niet-narcotisch centraal werkzaam hoestremmend middel dat gebruikt wordt voor de symptomatische behandeling van hoest veroorzaakt door mineure irritatie van larynx, trachea en bronchi. Het product wordt voorgesteld voor de behandeling van chronische, niet productieve hoest. In zeer hoge doses kan dextromethorfan evenwel het ademhalingscentrum onderdrukken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Omwille van individuele verschillen in het metabolisme van dextromethorfan broomhydraat, zijn de farmacokinetische waarden sterk variabel. De omzetting van dextromethorfan broomhydraat naar dextromethorfan is verstoord bij patienten met een genetische deficiëntie in het cytochroom P450 isoenzym CYP2D6. Men schat dat deze deficiëntie voorkomt bij tot 10 % van de bevolking.

Absorptie

Dextromethorfan broomhydraat wordt goed geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal na orale toediening. Piekplasmaconcentraties worden bereikt na 2 tot 2,5 uur. Na een enkelvoudige orale dosis van 60 mg hadden extensieve metabolisatoren een gemiddelde piekplasmaconcentratie van $5,2 \pm 1,8$ ng/ml. Na een enkelvoudige orale dosis van 30 mg hadden trage metabolisatoren een gemiddelde piekplasmaconcentratie van $33 \pm 8,2$ ng/ml. De gemiddelde piekconcentratie voor de actieve

metabolite dextrorfan was 879 ± 60 ng/ml in extensieve metaboliseerders en niet gedetecteerd in trage metaboliseerders.

Distributie

Een gedetailleerde analyse van de distributie van oraal toegediend dextromethorfan broomhydraat is niet beschikbaar.

Biotransformatie

Dextromethorfan broomhydraat ondergaat een snel en uitgebreid first-pass-metabolisme in de lever na orale toediening. Genetisch gereguleerde O-demethylering (CYP2D6) is de belangrijkste bepalende factor van de farmacokinetiek van dextromethorfan bij gezonde vrijwilligers.

Het blijkt dat er verschillende fenotypen voor dit oxidatieproces zijn, dat resulteert in een zeer uiteenlopende interindividuele farmacokinetiek. Ongemetaboliseerde dextromethorfan, samen met de drie gedemethyleerde morfinaanmetabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-ethylmorfinaan), 3-hydroxymorfinaan en 3-methoxymorfinaan, zijn aangetroffen als geconjugeerde producten in de urine.

Dextrorfan, dat ook een antitussieve werking heeft, is de belangrijkste metaboliet. Bij sommige personen is het metabolisme langzamer en wordt er voornamelijk onveranderd dextromethorfan in het bloed en in de urine aangetroffen.

Eliminatie

Het eliminatie halfleven van dextromethorfan broomhydraat is $3,4 \pm 0,5$ uur en $29,5 \pm 8,4$ uur voor respectievelijk extensieve en trage metaboliseerders.

De totale lichaamsklaring in extensieve metaboliseerders is 1575 ± 658 ml/min⁻¹/kg⁻¹, vergeleken met $\sim 3,9 \pm 1,4$ ml/min⁻¹/kg⁻¹ in trage metaboliseerders.

Dextromethorfan broomhydraat wordt uitgescheiden als ongewijzigd product of als gedemethyleerde metabolieten via de nieren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is onvoldoende preklinische informatie om te bepalen of dextromethorfan broomhydraat mutagene, carcinogene of teratogene capaciteit heeft, of de capaciteit om de vruchtbaarheid te beïnvloeden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumsacharine (E954), maltitol vloeistof, methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), citroenzuur, glycerine, ethanol 96 %, kersenaroma, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine glazen fles met 125 ml siroop, voorzien van een kindveilige dop met een doorschijnende polypropyleen maatlepel.

De maatlepel is gradueerd van 1,25; 2,5 en 5 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig met lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires SMB N.V.

Herdersliedstraat 26-28

B-1080 Brussel

Tel : +32 2 411 48 28

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE546506

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning : 23 augustus 2019

Datum van laatste hernieuwing :

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2021

Datum van goedkeuring van de tekst : 06/2021

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website FAGG:

www.afmps.be