RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Dextromethorphan Winadol 10 mg sirop
Dextromethorphan Winadol 20 mg sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dextromethorphan Winadol 10 mg sirop
Chaque sachet de 5 mL de sirop contient 10 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Excipient(s) à effet notoire : chaque sachet de 5 mL contient 3.750 mg de maltitol liquide (E965) et 0,165 mg d'amarante (E123).

Dextromethorphan Winadol 20 mg sirop
Chaque sachet de 10 mL de sirop contient 20 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Excipient(s) à effet notoire : chaque sachet de 10 mL contient 7.500 mg de maltitol liquide (E965) et 0,330 mg d'amarante (E123).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop de couleur rose aromatisé à la fraise.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la toux d'irritation non productive chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Adultes et enfants âgés de 12 ans et plus
Dextromethorphan Winadol 10 mg sirop
La dose habituelle est de 1 à 2 sachet(s) (5 mL à 10 mL, soit 10 mg à 20 mg de dextrométhorphane) en fonction de l'intensité des symptômes, toutes les 4 heures (si nécessaire et uniquement en cas d'épisode de toux), sans dépasser 6 doses par 24 heures. Dose maximale : 60 mL (120 mg) par 24 heures.

Dextromethorphan Winadol 20 mg sirop
La dose habituelle est de 1 sachet (10 mL, soit 20 mg de dextrométhorphane) toutes les 4 heures (si nécessaire et uniquement en cas d'épisode de toux), sans dépasser 6 doses par 24 heures. Dose maximale : 60 mL (120 mg) par 24 heures.

Population pédiatrique
Ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Insuffisance hépatique/rénale et sujets âgés
Chez les sujets âgés ou en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique, la dose la plus faible possible doit être utilisée (1 sachet de Dextromethorphan Winadol 10 mg) (voir rubrique 4.4).
Puisqu'il s'agit d'un traitement symptomatique, la dose et la fréquence d'administration doivent être les plus faibles possibles et la durée de traitement la plus courte possible.

Il doit être recommandé au patient de consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent après 7 jours de traitement par Dextromethorphan Winadol.

Mode d'administration :
Voie orale.

Dextromethorphan Winadol peut être pris au cours ou en dehors des repas. Dextromethorphan Winadol ne doit pas être pris avec de l'alcool ou du jus de pamplemousse ou d'orange amère (voir rubrique 4.5).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Toux associée à l'asthme.
- Insuffisance respiratoire.
- Traitement concomitant ou au cours des deux semaines précédentes par des IMAO (voir rubrique 4.5).
- Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les boissons alcoolisées doivent être évitées pendant le traitement (voir rubrique 4.5).

Du fait du métabolisme hépatique important du dextrométhorphane, la prudence s'impose chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Chez les sujets âgés ou en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique, la dose la plus faible possible doit être utilisée (1 sachet de Dextromethorphan Winadol 10 mg), qui pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins.

La toux productive, un élément fondamental de la défense broncho-pulmonaire, ne doit pas être supprimée. Il n'est donc pas logique d'associer un expectorant ou un mucolytique et un antitussif. Avant d'administrer un médicament antitussif, il convient de s'assurer que toutes les autres causes de la toux nécessitant un traitement spécifique ont été recherchées.

Ne pas utiliser ce médicament en cas de toux persistante ou chronique telle que la toux du fumeur, car il peut diminuer les expectorations et donc augmenter la résistance des voies respiratoires.

Si la toux s'aggrave, persiste pendant plus de 7 jours ou est accompagnée d'une fièvre élevée, d'une éruption cutanée ou de céphalées persistantes, l'état clinique du patient doit être évalué.

Le médicament ne doit pas être administré chez des patients affaiblis, alités ou sous sédation.

Des cas d'abus et de dépendance au dextrométhorphane ont été rapportés. Une extrême prudence est recommandée pour les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que pour les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou de consommation de substances psychoactives. Cette possibilité doit donc être prise en compte en raison des effets indésirables graves possibles (voir également rubrique 4.9).

Le dextrométhorphane est métabolisé par le cytochrome hépatique P450 2D6. L'activité de cette enzyme est génétiquement déterminée. Environ 10 % de la population générale sont des métaboliseurs

lents du CYP2D6. Les métabolisuers lents et les patients qui utilisent de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 peuvent présenter des effets exacerbés et/ou prolongés du dextrométhorphane. La prudence est donc requise chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6 ou consommant de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 (voir aussi rubrique 4.5).

Ce médicament contient du maltitol liquide (E965). Il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Le maltitol liquide peut présenter un effet laxatif léger.

Ce médicament contient de l'amarante (E123). Peut provoquer des réactions allergiques.

Syndrome sérotoninergique
Des effets sérotoninergiques, incluant le développement d'un syndrome sérotoninergique pouvant mettre en jeu le pronostic vital, ont été rapportés avec le dextrométhorphane lors d'administration concomitante d'agents sérotoninergiques, tels que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), des médicaments qui altèrent le métabolisme de la sérotonine (dont les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)) et les inhibiteurs du CYP2D6.
Le syndrome sérotoninergique peut inclure des modifications de l'état mental, une instabilité du système nerveux autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux. En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, le traitement par Dextromethorphan Winadol doit être interrompu.

Population pédiatrique
Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : des cas d'effets indésirables graves, caractérisés par un syndrome sérotoninergique se manifestant par des symptômes d'excitation, d'hypersudation, de raideur et d'hypertension, ont été rapportés. Ces symptômes pourraient être dus à l'inhibition du métabolisme hépatique du dextrométhorphane. Par conséquent, il est recommandé d'éviter cette association et de n'administrer le dextrométhorphane qu'au moins 14 jours après la fin du traitement par ces médicaments.

- Autres dépresseurs du système nerveux central : antalgiques morphiniques, antidépresseurs, neuroleptiques, antihistaminiques H_1 sédatifs, benzodiazépines, barbituriques, clonidine et médicaments apparentés : risque d'aggravation de la dépression centrale.

- La consommation d'alcool ou l'utilisation de médicaments contenant de l'alcool pendant le traitement par le dextrométhorphane peut majorer l'apparition d'effets indésirables sur le système nerveux central ; par conséquent, les patients ne doivent pas consommer de boissons alcoolisées pendant le traitement.

- Inhibiteurs du CYP2D6
Le dextrométhorphane est métabolisé par le CYP2D6 et subit un métabolisme de premier passage important. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6 peut augmenter les concentrations sanguines de dextrométhorphane plusieurs fois supérieurs à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables du dextrométhorphane (agitation, confusion, tremblements, insomnie, diarrhée et détresse respiratoire) et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Les inhibiteurs puissants du CYP2D6 incluent la fluoxétine, la paroxétine, la quinidine et la terbinafine. En cas d'administration concomitante avec de la quinidine, les concentrations plasmatiques de dextrométhorphane ont augmenté jusqu'à 20 fois, entrainant une augmentation de la survenue d'effets indésirables du dextrométhorphane au niveau du système nerveux central. L'amiodarone, le flécaïnide et la propafénone, la sertraline, le bupropion, la méthadone, le cinacalcet, l'halopéridol, la perphénazine et la thioridazine exercent également des effets similaires sur le métabolisme du dextrométhorphane. Si l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 et

du dextrométhorphane ne peut être évitée, le patient doit être surveillé et il peut être nécessaire de diminuer la dose de dextrométhorphane.

- Le médicament ne doit pas être pris avec du jus de pamplemousse ou d'orange amère, car ceux-ci peuvent augmenter les concentrations plasmatiques du dextrométhorphane par leur effet inhibiteur sur le cytochrome P450 (CYP3A4 et glycoprotéine P).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité
Il n'existe pas de données concernant la fertilité masculine ou féminine et il n'existe pas de données précliniques.

Grossesse
Bien que le dextrométhorphane soit largement utilisé depuis de nombreuses années sans conséquences nocives apparentes, les données concernant les effets en cas d'utilisation pendant la grossesse sont insuffisantes. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le dextrométhorphane n'est pas recommandé pendant le premier trimestre de grossesse et à la fin de la grossesse en raison des symptômes de sevrage possibles chez le nouveau-né.

Allaitement
Il n'existe pas de données sur l'excrétion du dextrométhorphane dans le lait maternel ou animal et bien qu'aucun effet délétère n'ait été mis en évidence chez l'être humain, l'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement n'est pas recommandée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Dextromethorphan Winadol a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Dans de rares cas, le traitement peut diminuer la capacité de réaction, provoquer une somnolence et des sensations vertigineuses légères, ce qui doit être pris en compte lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Tous les effets indésirables ont été rapportés spontanément pendant la période de commercialisation. Une fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles et est par conséquent classée comme fréquence indéterminée.

Affections du système immunitaire
Réaction de type anaphylactique, éruption fixe d'origine médicamenteuse.

Affections psychiatriques
Hallucinations, réactions maniaques, psychose, agitation, état confusionnel.

Affections du système nerveux
Syndrome sérotoninergique. L'usage de dextrométhorphane peut être associé avec la présentation légère et infréquente de : endormissement, fatigue, dystonie et sensation vertigineuse. Des doses plus élevées sont associées avec : étourdissement, fatigue, nystagmus évoquant le regard fixe et parole embarrassée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Réactions cutanées, y inclus rash.

Affections gastro-intestinales
Nausées, vomissement, diarrhée et constipation peuvent se présenter.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :
Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be – division Vigilance : site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@fagg-afmps.be.
Luxembourg :
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Surdosage

Symptômes et signes :
Un surdosage de dextrométhorphane peut être associé à des nausées, des vomissements, une dystonie, de l'agitation, une confusion, de la somnolence, une torpeur, du nystagmus, de la cardiotoxicité (tachycardie, ECG anormal, dont allongement de l'intervalle QTc), de l'ataxie, une psychose toxique avec des hallucinations visuelles, de l'hyperexcitabilité.

En cas de surdosage massif, les symptômes suivants peuvent être observés : coma, dépression respiratoire, convulsions.

Prise en charge :
-Du charbon activé peut être administré aux patients asymptomatiques ayant ingéré des surdosages de dextrométhorphane dans l'heure précédente.
-Pour les patients ayant ingéré du dextrométhorphane et qui sont sous sédation ou comateux, l'administration de naloxone peut être envisagés aux dosages habituels pour le traitement d'une overdose d'opioïdes. Des benzodiazépines pour les convulsions, ainsi que des benzodiazépines et des mesures de refroidissement externe pour l'hyperthermie due au syndrome sérotoninergique peuvent être utilisées.

Abus
Des cas exceptionnels d'abus de ce médicament, en particulier par des adolescents, ont été rapportés ; ils ont entraîné des effets indésirables graves tels qu'anxiété, panique, perte de mémoire, tachycardie, léthargie, hypertension ou hypotension, mydriase, agitation, vertiges, troubles gastro-intestinaux, hallucinations, dysarthrie, nystagmus, fièvre, tachypnée, atteinte cérébrale, ataxie, convulsions, dépression respiratoire, perte de conscience, arythmies et décès.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : alcaloïdes de l'opium et dérivés, code ATC : R05DA09

Le dextrométhorphane est l'isomère dextrogyre du lévorphanol, un analogue de la codéine. Il agit au niveau central, en entraînant une dépression du centre de la toux médullaire par diminution de la synthèse de tachykinines, les principaux neurotransmetteurs des fibres C, qui constituent le centre de contrôle. On ne sait pas comment il exerce cet effet. Son effet antitussif est similaire à celui de la codéine, mais contrairement à celle-ci, il n'a pas d'effets narcotiques ni d'effets suppresseurs sur le système respiratoire aux doses thérapeutiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

- Absorption : après administration orale, le dextrométhorphane est absorbé rapidement dans l'appareil digestif, la C_{max} étant atteinte en 2 heures. Les effets apparaissent en 15 à 30 minutes et persistent pendant 6 heures.

- Biotransformation :
Après administration par voie orale, le dextrométhorphane subit un métabolisme de premier passage hépatique rapide et important. Chez le volontaire sain la voie métabolique prédominante observée s'exerce par O-déméthylation au niveau du CYD2D6 dont le niveau d'activité est fonction du génotype.

Différents phénotypes d'oxydation ont été observés à l'origine d'une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique. Le dextrométhorphane non métabolisé, associé aux trois métabolites morphinanes déméthylés, le dextrorphane (également désigné 3-hydroxy-N-méthylmorphinane), 3-hydroxymorphinane et 3-méthoxymorphinane ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

Le dextrorphane, qui exerce également une action antitussive, est le principal métabolite. Certains sujets présentent un métabolisme ralenti conduisant à la présence prolongée de dextrométhorphane inchangé dans le sang et les urines.

- Elimination : le dextrométhorphane est éliminé dans les urines sous forme inchangée ou sous forme de métabolites déméthylés. La demi-vie d'élimination du dextrométhorphane est de 2 à 4 heures.

Pharmacocinétique dans les populations particulières :
- Métaboliseurs lents : chez environ 6 % de la population, le gène codant pour l'enzyme qui métabolise le dextrométhorphane est absent, avec un mode de transmission autosomique récessif ; chez ces sujets, les concentrations plasmatiques sont jusqu'à 20 fois plus élevées que la normale. La demi-vie d'élimination peut atteindre 45 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le dextrométhorphane n'a pas de potentiel génotoxique. Les données chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur le potentiel cancérogène et la toxicité sur la reproduction. Le dextrométhorphane a été embryotoxique dans un modèle d'embryon de poulet, mais la pertinence de cette observation chez l'homme n'est pas connue.
Après administration de dextrométhorphane par voie orale à doses élevées et pendant de longues durées chez le rat, il a été observé des modifications histologiques dans le foie, les reins et les poumons, une diminution de la courbe de croissance et une anémie transitoire.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Benzoate de sodium (E211), acide citrique anhydre, maltitol liquide (E965), saccharine sodique, propylène glycol, arôme fraise, arôme contramarum, amarante (E123) et eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dextromethorphan Winadol 10 mg sirop
Le médicament est présenté en sachets unidose en polyester/aluminium/polyéthylène contenant 5 ml de sirop conditionnés en boîtes de 12 ou 20 sachets.

Dextromethorphan Winadol 20 mg sirop
Le médicament est présenté en sachets unidose en polyester/aluminium/polyéthylène contenant 10 ml de sirop conditionnés en boîtes de 12 ou 20 sachets.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur ou rapporté à la pharmacie.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Farmalider S.A.
Calle La Granja 1
28108, Alcobendas (Madrid)
Espagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Dextromethorphan Winadol 10 mg sirop
BE : BE499786
LU : 2017040146 (0837571 : 1*12 sachets ; 0837584 : 1*20 sachets)

Dextromethorphan Winadol 20 mg sirop
BE : BE499795
LU : 2017040147 (0837598 : 1*12 sachets ; 0837603 : 1*20 sachets)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26/06/2016

Date de revouvellement de l'autorisation : 29/12/2022

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 04/2026.