

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tussimono 10 mg siroop

Tussimono 20 mg siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tussimono 10 mg siroop

Elk zakje met 5 ml siroop bevat 10 mg dextromethorfan hydrobromide.

Hulpstoffen met bekend effect: elk zakje van 5 ml bevat 3.750 mg vloeibare maltitol (E965) en 0,165 mg amaranth (E123).

Tussimono 20 mg siroop

Elk zakje met 10 ml siroop bevat 20 mg dextromethorfan hydrobromide.

Hulpstoffen met bekend effect: elk zakje van 10 ml bevat 7.500 mg vloeibare maltitol (E965) en 0,330 mg amaranth (E123).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Roze siroop met aardbeismaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van prikkelende, niet-productieve hoest bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar

Tussimono 10 mg siroop

De normale dosis is 1 tot 2 zakjes (5 ml tot 10 ml wat overeenkomt met 10 mg tot 20 mg dextromethorfan) afhankelijk van de symptomen, elke 4 uur (indien nodig en enkel wanneer hoest optreedt), zonder 6 dosissen in 24 uur te overschrijden. Maximum 60 ml (120 mg) in 24 uur.

Tussimono 20 mg siroop

De normale dosis is 1 zakje (10 ml wat overeenkomt met 20 mg dextromethorfan), elke 4 uur (indien nodig en enkel wanneer hoest optreedt), zonder 6 dosissen in 24 uur te overschrijden. Maximum 60 ml (120 mg) in 24 uur.

Pediatische patiënten

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 12 jaar.

Lever- en nierinsufficiëntie & ouderen

Dien de laagst mogelijke dosis toe aan ouderen of in geval van nier- of leverinsufficiëntie, (1 zakje Tussimono 10 mg) (zie sectie 4.4).

Hou de dosis en de frequentie van inname zo laag mogelijk. Hou ook de behandelingsperiode zo kort mogelijk aangezien het om een symptomatische behandeling gaat.

Raad de patient aan om een arts te raadplegen indien de symptomen aanhouden of erger worden na 7 dagen behandeling met Tussimono.

Wijze van toediening:
Orale toediening.

Tussimono kan ingenomen worden met of zonder eten. Tussimono wordt beter niet gelijktijdig gebruikt met alcohol, pompelmoessap of sap van Sevilla-sinaasappels (zie sectie 4.5).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Astmatische hoest.
- Respiratoire insufficiëntie.
- Behandeling, gelijktijdig of 2 weken op voorhand, met MAO-inhibitoren (zie sectie 4.5.).
- Dien dit geneesmiddel niet toe aan kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alcoholische dranken zijn te vermijden tijdens de behandeling (zie sectie 4.5).

Wees voorzichtig bij patiënten met leverinsufficiëntie door de uitgesproken biotransformatie van dextromethorfan in de lever.

Dien de laagst mogelijke dosis toe aan ouderen of in geval van nier- of leverinsufficiëntie (1 zakje Tussimono 10 mg). Dit kan mogelijks verhoogd worden in functie van tolerantie en behoefte.

Productieve hoest, een belangrijk onderdeel van de bronchopulmonale verdediging, mag niet onderdrukt worden. Daarom is het niet logisch een expectorans of mucolyticum toe te dienen samen met een hoeststillend geneesmiddel. Wees er zeker van dat andere oorzaken van hoest, die een specifieke behandeling vereisen, op voorhand onderzocht zijn vooraleer een hoeststillend geneesmiddel toe te dienen.

Gebruik dit geneesmiddel niet in geval van aanhoudende of chronische hoest, zoals rokershoest, aangezien het het ophoesten kan verminderen en zo de weerstand van de luchtwegen kan verhogen.

Indien de hoest verslechtert, aanhoudt voor meer dan 7 dagen, of gepaard gaat met hoge koorts, huiduitslag of aanhoudende hoofdpijn, dan moet de patiënt verder onderzocht worden.

Dien dit geneesmiddel niet toe aan gesedeerde, verzwakte of bedlegerige patiënten.

Gevallen van misbruik van dextromethorfan en afhankelijkheid zijn gerapporteerd.

Voorzichtigheid is in het bijzonder aanbevolen bij adolescenten en jongvolwassenen evenals bij patiënten met een geschiedenis van drugsmisbruik of gebruik van psychoactieve stoffen. Hou daarom steeds de mogelijkheid in gedachten, dat dit ernstige bijwerkingen kan hebben (zie ook sectie 4.9).

Dextromethorfan 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 patiënten die gelijktijdig gebruik maken van CYP2D6-remmers kunnen versterkte en/of verlengde effecten van dextromethorfan ondervinden. Daarom is voorzichtigheid geboden bij patiënten die trage metaboliseerders van CYP2D6 zijn of die CYP2D6-remmers gelijktijdig gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel bevat vloeibare maltitol (E965). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Vloeibare maltitol kan een licht laxerende werking hebben.

Dit geneesmiddel bevat amaranth (E123). Dit kan allergische reacties veroorzaken.

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 Tussimono worden stopgezet.

Pediatrische patiënten

Dien dit geneesmiddel niet toe aan kinderen jonger dan 12 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Monoamino-oxidase-inhibitoren (MAOI) en serotonine reuptake-inhibitoren (SSRI): er zijn gevallen gekend van ernstige bijwerkingen, gekenmerkt door een serotoninesyndroom met volgende symptomen: excitatie, zweten, stijfheid en hypertensie. Deze symptomen kunnen te wijten zijn aan de inhibitie van het hepatisch metabolisme van dextromethorfan. Daarom is het aan te raden gelijktijdige toediening te vermijden en dextromethorfan niet toe te dienen tot tenminste 14 dagen na behandeling met deze geneesmiddelen.

- Andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel: morfineachtige analgetica, antidepressiva, neuroleptica, sedatieve H₁-antihistaminica, benzodiazepines, barbituraten, clonidine en verwante geneesmiddelen: risico op verergering van depressie van het centraal zenuwstelsel.

- De consumptie van alcohol of alcoholbevattende medicatie gedurende de behandeling met dextromethorfan kan het optreden van bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel verhogen. Daarom mogen geen alcoholische dranken genuttigd worden tijdens de behandeling.

- CYP2D6-remmers

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door CYP2D6 en heeft een uitgebreid first-pass-metabolisme. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP2D6-enzymremmers kan de concentraties van dextromethorfan in het lichaam verhogen tot waarden die vele malen hoger zijn dan normaal. Dit verhoogt het risico van de patiënt op toxische effecten van dextromethorfan (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 dextromethorfan opgetreden, wat de ongewenste effecten van het middel op het CZS verhoogt. Amiodaron, flecaïnide en propafenon, sertraline, bupropion, methadon, cinacalcet, haloperidol, perfenazine en thioridazine hebben eveneens ongeveer dezelfde effecten op het metabolisme van dextromethorfan. Als gelijktijdig gebruik van CYP2D6-remmers met dextromethorfan noodzakelijk is, dient de patiënt te worden gecontroleerd en kan het nodig zijn de dosis dextromethorfan te verlagen.

- Dien dit geneesmiddel niet gelijktijdig toe met pompelmoessap of sap van Sevilla-sinaasappels, aangezien dit de plasmawaarden van dextromethorfan kan verhogen door te functioneren als cytochroom P450-inhibitor (CYP3A4 en P-glycoproteïne).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen beschikbaar, alsook niet-klinsche gegevens ontbreken.

Zwangerschap

Hoewel dextromethorfan al vele jaren wijdverspreid wordt gebruikt zonder kennelijk ernstig gevolg, is er onvoldoende informatie over effecten van toediening tijdens de zwangerschap. Dierstudies zijn onvoldoende met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie sectie 5.3). Dextromethorfan wordt niet aangeraden tijdens het eerste trimester en op het einde van de zwangerschap omwille van mogelijke ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de excretie van dextromethorfan in de moedermelk van mensen of dieren en hoewel er geen problemen zijn aangetoond bij mensen, is toediening van dit geneesmiddel niet aangewezen tijdens de borstvoeding.

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

Tussimono heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. In zeldzame gevallen kan een behandeling de reactiecapaciteit verminderen of kan het een gevoel van sufheid en lichte duizeligheid veroorzaken, Hiermee moet men rekening houden bij het rijden of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Alle bijwerkingen zijn spontaan gemeld tijdens de post-marketingperiode. De frequentie ervan kan niet worden bepaald uit de beschikbare gegevens en wordt daarom aangeduid als niet bekend.

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylactische type reactie, fixed-drug eruption.

Psychische stoornissen

Hallucinaties, manische reactie, psychose, agitatie, verwarde toestand.

Zenuwstelselaandoeningen

Serotoninesyndroom. Het gebruik van dextromethorphan kan in verband worden gebracht met het licht en occasioneel voorkomen van: suf voelen, vermoeidheid, dystonie en duizeligheid. Hogere dosissen worden in verband gebracht met: een licht gevoel in het hoofd, vermoeidheid, blik-opgewekte nystagmus en slepende spraak.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huidreacties inclusief rash

Maagdarmsstelselaandoeningen

Nausea, braken, diarree en constipatie kunnen voorkomen.

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – afdeling
Vigilantie, Postbus 97, B-1000 BUSSEL Madou, website:
www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr.fagg.be.

4.9 Overdosering

Overdosering

Klachten en verschijnselen:

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.

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

Behandeling:

-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 gesedeerd 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.

Misbruik

Er zijn uitzonderlijke gevallen gekend van misbruik met dit geneesmiddel, in het bijzonder bij adolescenten met ernstige bijwerkingen zoals angst, paniek,

geheugenverlies tachycardie, lethargie, hypertensie of hypotensie, mydriase, agitatie, vertigo, gastrointestinale stoornissen, hallucinaties, slepende spraak, nystagmus, koorts, tachypneu, hersenschade, ataxie, convulsies, respiratoire depressie, bewustzijnsverlies, aritmieën en overlijden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: opiumalkaloïden en afgeleiden.

ATC-code: R05DA09.

Dextromethorfan is de dextro-isomeer van levorfanol, een codeïneanalogue. Het werkt centraal in, met een depressie van het medullaire hoestcentrum door de productie van tachykinines, de belangrijkste neurotransmitters van C-zenuwvezels, die het controlecentrum vormen. Het is niet geweten hoe dit effect tot stand komt. Dextromethorfan heeft een antitussief effect gelijkaardig aan dat van codeïne, maar in tegenstelling tot codeïne is er geen narcotisch en onderdrukkend effect op het respiratoire systeem bij therapeutische dosissen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

- Absorptie: na orale toediening wordt dextromethorfan vlug opgenomen door het maag-darmstelsel en wordt de C_{max} bereikt na 2 uur. De effecten treden op na 15-30 minuten en kunnen tot 6 uur duren.

- Biotransformatie: Dextromethorfan ondergaat een snel en uitgebreid first-pass-metabolisme in de lever na orale toediening. Genetisch gereguleerde O-demethylering (CYD2D6) 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 morfine-metabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorphinaan), 3-hydroxymorphinaan en 3-methoxymorphinaan, 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: dextromethorfan wordt ongewijzigd of als gedemethyleerde metabolieten uitgescheiden via de urine. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 2 tot 4 uur.

Farmacokinetiek in bijzondere situaties:

- Trage metaboliseerders: Ongeveer 6% van de bevolking ontbreekt het gen dat codeert voor het enzym dat dextromethorfan metaboliseert, met een autosomaal, recessief erfelijk patroon. Hierdoor kunnen de plasmawaarden tot 20 keer hoger dan normaal zijn. De eliminatiehalfwaardetijd kan dan 45 uur bereiken.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dextromethorfan heeft geen genotoxisch potentieel. De beschikbare data van dierenproeven zijn onvoldoende om een carcinogeen potentieel of reproductieve

toxiciteit te concluderen. Dextromethorfan was embryotoxisch in een kippenembryomodel maar de relevantie voor mensen is niet gekend.

Bij hoge dosissen en gedurende lange perioden, traden histologische veranderingen op in de lever, nieren en longen, was er een daling in de groeicurve en een voorbijgaande anemie bij rattenoraal behandeld met dextromethorfan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbenzoaat (E211), watervrij citroenzuur, vloeibare maltitol (E965), natriumsaccharine, propyleenglycol, aardbeienaroma, contramarumaroma, amarant (E123) en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tussimono 10 mg siroop

Het product wordt aangeboden in polyester – aluminium – polyethyleen monodosis zakjes die 5 ml siroop bevatten in dozen met 12 of 20 zakjes.

Tussimono 20 mg siroop

Het product wordt aangeboden in polyester – aluminium – polyethyleen monodosis zakjes die 10 ml siroop bevatten in dozen met 12 of 20 zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel en bijhorende materialen moeten worden vernietigd in overeenstemming met de plaatselijke regelgeving of moeten worden teruggebracht naar de apotheek.

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

Kela Pharma nv
Sint Lenaartseweg 48
B-2320 Hoogstraten

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

Tussimono 10 mg siroop

BE499786

Tussimono 20 mg siroop
BE499795

9. DATUM EERSTE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/06/2016

Datum van laatste verlenging: 29/12/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van tekst: 12/2022.