

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nortussine Mono, 10 mg/5 ml, siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dextromethorfanhydrobromide 10 mg/5 ml

Hulpstoffen met bekend effect:

80 g sucrose per 100 ml

200 mg natriumbenzoaat per 100 ml

31,9 mg natrium per 100 ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productieve prikkelhoest.

Nortussine mono is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar

10 à 20 mg/4 uur of 30 mg/6 à 8 uur met een maximum van 120 mg/24 uur.

Een volume van 5 ml stemt overeen met 10 mg.

Als men de dosis van dextromethorfan verhoogt, krijgt men een langer hoestremmend effect.

Bij bejaarden en patiënten met leverfunctiestoornissen moet de posologie gehalveerd worden.

Pediatrische patiënten

Kinderen van 6 tot 12 jaar:

5 à 10 mg /4 uur of 15 mg/6 à 8 uur met een maximum van 60 mg/24 uur.

Kinderen beneden 6 jaar:

Nortussine Mono is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 6 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening:

Orale toediening.

Elke verpakking Nortussine Mono bevat een maatbekertje (met aanduiding van 2,5 ml – 5 ml – 7,5 ml – 10 ml en 15 ml).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ademhalingsinsufficiëntie.
- Behandeling met MAO-inhibitoren (risico op hyperpyrexie, overprikkelbaarheid en collaps).
- Astma (dextromethorfan kan bronchospasme veroorzaken door vrijmaken van histamine).
- Kinderen beneden de leeftijd van 6 jaar.
- Gedurende de borstvoedingsperiode.
- Ernstige leverfunctiestoornissen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Productieve hoest, die een fundamenteel onderdeel is van de bronchopulmonaire verdediging, dient gerespecteerd te worden.

Het is weinig zinvol antitussiva samen toe te dienen met expectorantia of mucolytica.

Alvorens een antitussivum toe te dienen, dient men er zich van te vergewissen dat andere oorzaken van hoest, dewelke een specifieke behandeling vereisen, werden onderzocht.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn en moet beperkt blijven tot de periode van symptomen. Indien de hoest langer dan 4 à 5 dagen aanhoudt en/of als de hoest gepaard gaat met koorts, moet de klinische situatie van de patiënt geëvalueerd worden door een arts.

Patiënten met lever –en/of nierstoornissen moeten onder toezicht gehouden worden.

Gedurende de behandeling is het gebruik van alcoholische dranken af te raden.

Bij supratherapeutische doses heeft dextromethorfan psychotrope effecten wat gevoelige patiënten vatbaar zou kunnen maken voor misbruik van producten die dextromethorfan bevatten. 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.

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door levercytochroom P450 2D6. De activiteit van dit enzyme 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).

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 Nortussine Mono worden stopgezet.

Pediatrische populatie

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

Dit geneesmiddel bevat 8 g sucrose per 10 ml siroop (standaarddosis voor een volwassene). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met diabetes mellitus.

Dit geneesmiddel bevat 20 mg natriumbenzoaat per dosis van 10 ml (standaarddosis voor een volwassene).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 10 ml (standaarddosis voor een volwassene), dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

MAOI's:

Risico op het uitlokken van serotonine syndroom (zie rubriek 4.4).

Alcohol:

(alcoholische dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten)

Risico op versterken van het sedatief effect.

Andere medicatie die een depressie van het centraal zenuwstelsel geven:

Narcotische analgetica, antidepressiva, neuroleptica, sederende H1-antihistaminica, benzodiazepines, barbituraten, clonidine, en aanverwanten: risico op versterking van de depressieve werking op het centraal zenuwstelsel, in het bijzonder, ademhalingsdepressie bij gelijktijdige inname van andere morfine derivaten.

Geneesmiddelen gemetaboliseerd door cytochroom CYP2D6:

Mogelijke interactie met fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, amiodaron, kinidine, haloperidol. Het staat vast dat fluoxetine de metabolisatie van dextromethorfan kan inhiberen, met als gevolg een risico op intoxicatie van het morfintype. Het omgekeerde is ook mogelijk, nl. risico op serotoninesyndroom (zie rubriek 4.4). Trage metaboliseerders lopen een groter risico op dextromethorfan intoxicatie indien zij gelijktijdig met fluoxetine behandeld worden.

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 (zie rubriek 4.4). 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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen betrouwbare gegevens bekend over de teratogene effecten bij proefdieren. Epidemiologische studies, uitgevoerd bij een beperkt aantal zwangere vrouwen, schijnen in het algemeen een misvorming, te wijten aan dextromethorfan, uit te sluiten. Er bestaat een risico op ademhalingsdepressie bij de pasgeborene, als de moeder op het einde van de zwangerschap hoge doses dextromethorfan heeft gebruikt. Er bestaat een risico op ontwenningssverschijnselen bij de pasgeborene, indien de moeder dextromethorfan gedurende de laatste 3 maanden van haar zwangerschap chronisch heeft gebruikt.

Borstvoeding

Aangezien precieze gegevens omtrent de overgang van dextromethorfan in de moedermelk ontbreken, is dextromethorfan tegenaangewezen tijdens de lactatie.

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

Risico op slaperigheid en vertigo.

4.8 Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen:

vertigo, slaperigheid, nystagmus (bij hogere doses)

Oogaandoeningen:

mydriasis

Maagdarmstelselaandoeningen:

misselijkheid, braken, constipatie

Immuunsysteemaandoeningen:

angio-oedeem, bronchospasmen

Huid- en onderhuidaandoeningen:

huiduitslag, jeuk, urticaria

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

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

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Enkele gevallen van intoxicatie en/of psychische afhankelijkheid zijn beschreven met zeer hoge dosissen van dextromethorfan.

Klachten en verschijnselen:

- Acute intoxicatie:

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.

– Ernstige intoxicatie:

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

– Chronische intoxicatie:

Bromisme is mogelijk bij chronisch gebruik van hydrobromide vorm van dextromethorfan.

Behandeling

Ziekenhuisopname.

Maagspoeling + actieve kool.

Actieve kool 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.

Naloxon in geval van ademhalingsdepressie:

Laaddosis naloxon (volwassenen en kinderen): 0,4 à 2 mg I.V., te herhalen na 2 à 3 minuten.

Onderhoudsdosis naloxon (in geval van morfinederivaten met verlengde werking): toevoegen van 4 à 8 mg naloxon aan 1 liter glucose 5%: een infuus van 100 ml/uur komt overeen met een toediening van 0,4 à 0,8 mg naloxon per uur. De snelheid van het infuus mag gewijzigd worden naargelang het geval.

Benzodiazepines in geval van stuipen:

Bijvoorbeeld: diazepam 5 tot 10 mg I.V. bij volwassenen en grotere kinderen; 0,1-0,2 mg via rectale weg bij jongere kinderen.

In het algemeen geldt bij zware vergiftiging: toediening van absorberende koolstof, maagspoeling, darmevacuatie, symptomatische behandeling.

Bij lichte vergiftiging volstaat een symptomatische behandeling.

Bij ernstige overdosering is ziekenhuisopname absoluut noodzakelijk.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antitussiva, ATC-code: R05DA09

Nortussine Mono bevat dextromethorfan, een niet-narcotisch hoestremmend morfine afgeleide met centrale werking; het heeft geen analgetische eigenschappen.

In therapeutische doses onderdrukt dextromethorfan de hoestreflex door verhogen van de drempel van het hoestcentrum.

Na inname van hoge doses en supratherapeutische doses kan het een respiratoire depressie veroorzaken en heeft het een sederende werking.

Dextromethorfan heeft geen expectorerende eigenschappen. Dextromethorfan induceert geen tolerantie bij chronische behandeling: de antitussieve werking blijft behouden zonder dat de dosis moet verhoogd worden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

- Goede resorptie uit de gastro-intestinale tractus.
- Maximale plasmaspiegels worden na 2 à 2,5 uur bereikt.
- De hoestremmende werking houdt 5 tot 6 uur aan.

Distributie:

- Zwakke binding met plasma-eiwitten.
- Plasma-halfwaardetijd: dextromethorfan: 1,2 à 3,9 uur
dextrorfan: 3,4 à 5,6 uur.
- Na toediening van een dosis van 60 mg dextromethorfan, bekomt men na 2 uur een plasmapijk van gemiddeld 0,38 µg/ml.
- Werkt na 30 minuten.

Metabolisme en eliminatie

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 morfineanmetabolieten 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.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose
Citroenzuur (E330)
Natriumbenzoaat (E211)
Kersen/frambozen aroma
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

Glazen fles met 125 ml siroop met een kindveilige dop van polypropyleen/LDPE en een maatbekertje.

Met het maatbekertje kunnen hoeveelheden van 2,5 – 5 ml – 7,5 ml – 10 ml en 15 ml worden gedoseerd.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

Norgine NV
Haasrode Research Park
Romeinsestraat 10
B-3001 Heverlee

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE218477

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20/11/2000
Datum van laatste verlenging: 16/05/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 09/2021