

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Dextromethorphan Teva 1,5 mg/ml drank.

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Actief bestanddeel is dextromethorfan hydrobromide.

1 ml Dextromethorphan Teva bevat 1,5 mg dextromethorfan hydrobromide.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Dit middel bevat 1,86 g sorbitol per 10 ml, overeenkomend met 186,2 mg/ml.

Dit middel bevat 80 mg propyleenglycol per 10 ml, overeenkomend met 8 mg/ml.

Het perzikaroma in dit middel bevat 0,6 mg alcohol (ethanol) per ml, overeenkomend met 5,8 mg per 10 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Drank.

Heldere, kleurloze oplossing met perzikgeur en -smaak.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Dextromethorphan Teva wordt voorgesteld voor de symptomatische behandeling van onproductieve hoest.

Dextromethorphan Teva is aangewezen bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

De fles is voorzien van een kindveilige sluiting en de verpakking bevat een maatbekertje van 30 ml.

Deze drank is suikervrij en mag door diabetici gebruikt worden.

De behandeling met Dextromethorphan Teva is er op gericht de symptomen te onderdrukken; het gebruik moet dus beperkt blijven tot een zo kort mogelijke periode en een zo laag mogelijke dosis.

*Volwassenen:* 10 ml 4 tot 6 x per dag (max. 80 ml/dag = 120 mg).

*Pediatrische patiënten:*

Kinderen vanaf 12 jaar: 10 ml 4 tot 6 x per dag (max. 80 ml/dag = 120 mg)

Kinderen van 6 tot 12 jaar: 5 ml 4 tot 6 x per dag of

10 ml 2 tot 3 x per dag (max. 40 ml/ dag = 60 mg)

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 6 jaar.

*Speciale populaties:*

Bejaarden:

Bij bejaarden dient de dosis gehalveerd te worden.

Personen met nierfunctiestoornissen:

Nierfunctiestoornissen kunnen zorgen voor een verhoging van de halfwaardetijd van dextromethorfan en zijn metabolieten. Daarom dient bij personen met nierfunctiestoornissen de dosis gehalveerd te worden.

Personen met leverfunctiestoornissen:

Aangezien dextromethorfan gemetaboliseerd wordt in de lever, dient bij personen met leverfunctiestoornissen de dosis gehalveerd te worden.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Gelijktijdige inname van MAO-Inhibitoren of binnen de 14 dagen na een behandeling met MAOI's (zie rubriek 4.5)
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Respiratoire insufficiëntie.
- Niet toedienen aan kinderen jonger dan 6 jaar.
- Bij borstvoeding (zie rubriek 4.6).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Een productieve hoest is een belangrijk verdedigingsmechanisme van de luchtwegen. Hoestremmende middelen zijn daarom niet aangewezen bij productieve hoest.
- Het toedienen van een antitussivum samen met een expectorans of een mucolyticum is niet nuttig.
- Alvorens een antitussivum toe te dienen, dient men zeker te zijn dat de oorzaken van de hoest, die een specifieke behandeling vereisen, onderzocht zijn.
- Indien de hoest na 4 à 5 dagen nog aanhoudt, dient men een arts te raadplegen.
- Voorzichtigheid is geboden bij bejaarden, bij personen met lever- of nierfunctiestoornissen en bij personen met astma, bronchitis of emfyseem.
- 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).
- Inname van alcohol wordt afgeraden tijdens de behandeling (zie rubriek 4.5).
- Dextromethorfan induceert in normale dosering geen fysieke afhankelijkheid. Langdurig gebruik van hoge doses kan echter afhankelijkheid doen ontstaan.

Gevallen van misbruik van dextromethorfan en afhankelijkheid zijn gemeld. Voorzichtigheid wordt in het bijzonder aanbevolen voor adolescenten en jongvolwassenen, evenals bij patiënten met een voorgeschiedenis van geneesmiddelmisbruik of psychoactieve stoffen.

Risico van gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of aanverwante geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van Dextromethorphan Teva en sedativa zoals benzodiazepines of aanverwante geneesmiddelen kan resulteren in sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Omwille van deze risico's, moet het gelijktijdig voorschrijven met deze sedativa voorbehouden worden voor patiënten voor wie alternatieve

behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als de beslissing genomen wordt om Dextromethorphan Teva gelijktijdig met sedativa voor te schrijven, moet de laagste effectieve dosis gebruikt worden, en de duur van de behandeling moet zo kort 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 verzorgers te informeren om te letten op deze symptomen (zie rubriek 4.5).

#### *Serotoninesyndroom*

Serotonine-effecten, zoals de ontwikkeling van een potentieel levensbedreigend serotoninesyndroom, zijn gemeld bij dextromethorphan 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 Dextromethorphan Teva worden stopgezet.

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

Dit middel bevat 1,86 g sorbitol per 10 ml, overeenkomend met 186,2 mg/ml. Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Dit geneesmiddel bevat parahydroxybenzoaten en kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Dit middel bevat 80 mg propyleenglycol per 10 ml, overeenkomend met 8 mg/ml.

Het perzikaroma in dit middel bevat 0,6 mg alcohol (ethanol) per ml, overeenkomend met 5,8 mg per 10 ml. De hoeveelheid per dosis in dit middel komt overeen met minder dan 0,3 ml bier of 0,1 ml wijn. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

#### Pediatrische patiënten

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

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

- Alle MAO-Inhibitoren zijn gecontra-indiceerd (bijv. phenelzine, isoniazid, isocarboxazid, tranylcypromine, moclobemide, linezolide, methylthioninium chloride, safinamide, selegiline, rasagiline, etc.) (zie rubriek 4.3).
- Dextromethorphan Teva mag niet ingenomen worden binnen de 14 dagen na een behandeling met MAO-Inhibitoren (mogelijk optreden van serotoninesyndroom) (zie rubriek 4.3).
- Gelijktijdig gebruik van alcohol wordt afgeraden: deze combinatie kan o.a. aanleiding geven tot versterking van het kalmerend effect.
- CYP2D6-remmers:  
Dextromethorphan wordt gemetaboliseerd door CYP2D6 en heeft een uitgebreid first-pass-metabolisme. 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 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.

- Pompelmoessap en bittersinaasappelsap kunnen de biobeschikbaarheid van dextromethorfan verhogen.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duidt erop dat dextromethorfan niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. Er is geen informatie beschikbaar over de transfer van dextromethorfan doorheen de placenta. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Dextromethorphan Teva te vermijden tijdens het eerste en laatste trimester van de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van dextromethorfan in de moedermelk, maar er zou een risico bestaan op ademhalingsdepressie bij de neonatus. Daarom mag Dextromethorphan Teva niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen relevante vruchtbaarheidsgegevens beschikbaar.

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

Personen die deelnemen aan het verkeer of machines bedienen worden er attent op gemaakt dat een verhoogde dosering de waakzaamheid kan verminderen. Het gelijktijdig gebruik van alcohol kan deze werking verhogen.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn ingedeeld volgens orgaansysteem met evaluatie van de frequentie volgens de volgende conventie: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Stelsel/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Anafylactische shock Overgevoeligheidsreacties: huiduitslag, pruritus, urticaria, angio-oedeem, bronchospasmen.
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Duizeligheid Verwarring Hoofdpijn Excitatie Slaperigheid

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Dextromethorfan heeft bij therapeutische doses geen effect op de ademhaling, doch bij zeer hoge doses kan het ademhalingscentrum onderdrukt worden.
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend	Constipatie Misselijkheid Buikpijn Verminderde eetlust.

#### 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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, B-1000 Brussel Madou - Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

#### **4.9 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.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Antitussiva, ATC-code: R05DA09

Dextromethorfan is de rechtsdraaiende isomeer van 3-methoxy-N-methyl-morfinan. Het is een synthetisch morfinederivaat dat in tegenstelling tot zijn levo-isomeer geen pijnstillende of verslavende effecten heeft bij een therapeutische dosis.

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 is ideaal geschikt voor de behandeling van chronische, niet-productieve hoest. Dextromethorfan verhoogt de drempel tot hoesten door zijn centrale werking op het hoestcentrum in de medulla, waar het ageert als sigma-1 receptor agonist.

In zeer hoge doses kan dextromethorfan echter het ademhalingscentrum onderdrukken.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Dextromethorfan wordt na orale toediening goed en snel geresorbeerd. De werking treedt in na 15-30 minuten en houdt 3-6 uur aan. Maximale plasmaspiegels worden na 2 uur bereikt.

### Distributie

De eiwitbinding van dextromethorfan wordt geschat op  $58,7\% \pm 3,8\%$ . Er is een sterke correlatie tussen de serumconcentraties en de cerebrospinale vloeistof- en hersenconcentraties van dextromethorfan. Deze correlatie wordt niet waargenomen bij dextrorfan.

### Metabolisme

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 morфинаanmetabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorфинаan), 3-hydroxymorфинаan en 3-methoxymorфинаan, 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 en zijn gedemethyleerde metabolieten worden als dusdanig of na conjugatie tot glucuronide en sulfaateter via de urine uitgescheiden. De halfwaardetijd van dextromethorfan bedraagt 2,5 uur. Bij trage metaboliseerders kan de gemiddelde halfwaardetijd sterk verlengd zijn tot 19,1 uur. Voor dextrorfan bedraagt de gemiddelde halfwaardetijd 3,3 uur en dit kan bij trage metaboliseerders oplopen tot 10,1 uur.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is onvoldoende niet-klinische informatie om te bepalen of Dextromethorphan Teva, carcinogene of teratogene capaciteit heeft, of de capaciteit om de vruchtbaarheid te beïnvloeden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumsaccharine – sorbitol oplossing - methylparahydroxybenzoaat - propylparahydroxybenzoaat - propyleenglycol – perzikaroma – gezuiverd water.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C), in de originele verpakking.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Glazen fles van 180 ml drank met kindveilige sluiting uit polypropyleen of polypropyleen/polyethyleen met een polyethyleen inlage, geleverd met maatbekertje van 30 ml.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Pharma Belgium N.V.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

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

BE211635

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

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 10.04.2000
- B. Datum van laatste verlenging: 10.04.2010

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

- A. Datum van de laatste herziening van de SKP: 12/2022
- B. Datum van de goedkeuring van de SKP: 12/2022