

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Dextromethorfan Qualiphar 1mg/ml sirop

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

1 ml de sirop contient 1 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Excipients à effet notoire: saccharose (12 g/15 ml), éthanol (E1510) (max. 407 mg/15 ml) et sodium benzoate (E211) (max. 17 mg/15 ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Sirop

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1. Indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique de la toux non-productive.

### **4.2. Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

*Adultes*: 1 cuillère à soupe (15 ml) 4 à 6 fois par jour (max. 120 mg/jour)

#### *Population pédiatrique*

*Enfants de plus de 12 ans*: 1 cuillère à soupe (15 ml) 4 à 6 fois par jour (max. 120 mg/jour)

*Enfants de 6 à 12 ans*: 1 cuillère à soupe (15 ml) 2 à 3 fois par jour (max. 60 mg/jour)

Ne pas administrer aux enfants de moins de 6 ans.

Chez les personnes âgées et les patients souffrant d'affections du foie, il convient de réduire la dose de moitié.

Le traitement par ce sirop est symptomatique; l'usage doit dès lors rester limité à la plus courte période possible et aux doses les plus faibles.

#### Mode d'administration

Sirop pour usage orale.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Utilisation simultanée d'Inhibiteurs MAO ou d'alcool.
- Troubles graves de la fonction hépatique.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Allaitement.
- Toux asthmatique.
- Enfants de moins de 6 ans.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

- Si la toux persiste après 4 à 5 jours et/ou si le patient présente de la fièvre, la condition clinique du patient devra être réévaluée par un médecin.

- A utiliser avec prudence chez les personnes souffrant d'insuffisance respiratoire ainsi que chez les asthmatiques.
- Chez les personnes âgées et les patients souffrant de troubles de la fonction hépatique, il convient de diminuer la dose de moitié.
- La consommation abusive de dextrométhorphan à hautes doses entraîne des effets dissociatifs et peut occasionner une dépendance et des symptômes de sevrage (voir rubrique 4.8).
- La toux productive, qui est un élément fondamental des défenses broncho-pulmonaires, doit être respectée.
- L'administration concomitante d'un mucolytique ou d'un expectorant est inutile.
- Avant d'administrer un antitussif, on s'assurera que d'autres causes de la toux qui nécessitent un traitement spécifique ont été recherchées.
- Des cas d'abus et de dépendance au dextrométhorphan ont été rapportés. La prudence est particulièrement recommandée chez les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances psychoactives.
- Le dextrométhorphan 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 métaboliseurs lents et les patients qui utilisent de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 peuvent présenter des effets exacerbés et/ou prolongés du dextrométhorphan. 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 12 g de saccharose par 15 ml. Ceci est à prendre en compte pour les patients atteints de diabète sucré. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).
- Ce médicament contient max. 407 mg d'alcool (éthanol) par 15 ml. La quantité dans 15 ml de ce médicament est équivalente à 10,3 ml de bière ou de 4,1 ml de vin. La quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'avoir un effet chez les adultes et les adolescents, et est peu susceptible d'avoir un effet notable chez les enfants. Chez les jeunes enfants, certains effets peuvent survenir comme par exemple la somnolence. L'alcool contenu dans ce médicament peut modifier les effets d'autres médicaments. La prudence est recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que chez les sujets alcooliques.
- Ce médicament contient max. 17 mg de sodium benzoate par 15 ml.
- Syndrome sérotoninergique: des effets sérotoninergiques, incluant le développement d'un syndrome sérotoninergique pouvant mettre en jeu le pronostic vital, ont été rapportés avec le dextrométhorphan 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 Dextrométhorfan Qualiphar doit être interrompu.

#### Population pédiatrique

Des effets indésirables graves peuvent se produire chez les enfants en cas de surdosage, notamment des troubles neurologiques. Veillez à informer les personnes prodiguant les soins de ne pas dépasser le dosage recommandé.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

- Ne pas associer ce médicament aux Inhibiteurs MAO non sélectifs (risque du syndrome de la sérotonine tels que rigidité musculaire, d'hyperpyrexie, ...).
- La prise concomitante d'alcool est déconseillée: cette combinaison peut occasionner de l'hypotension et renforcer l'effet sédatif.
- Autres médicaments entraînant une dépression du système nerveux central, tels les analgésiques narcotiques, les antidépresseurs, les neuroleptiques, les antihistaminiques H1 sédatifs, les benzodiazépines, les barbituriques, la clonidine et ses apparentés: risque d'aggravation de l'effet dépresseur sur le système nerveux central, en particulier de la dépression respiratoire, en cas de prise concomitante d'autres dérivés morphiniques.
- Inhibiteurs du CYP2D6: Le dextrométhorphan est métabolisé par le CYP2D6 et a subi un métabolisme de premier passage important. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6 peut augmenter les concentrations sanguines de dextrométhorphan plusieurs fois supérieures à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables du dextrométhorphan (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 dextrométhorphan ont augmenté jusqu'à 20 fois, entraînant une augmentation de la survenue d'effets indésirables du dextrométhorphan 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 dextrométhorphan. Si l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 et du dextrométhorphan, ne peut être évitée, le patient doit être surveillé et il peut être nécessaire de diminuer la dose de dextrométhorphan.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

On ne dispose pas de données fiables concernant la tératogénèse chez l'animal de laboratoire. Les études épidémiologiques effectuées sur un groupe restreint de femmes enceintes semblent, en général, exclure les malformations dues au dextrométhorphan. Il existe un risque de dépression respiratoire chez le nouveau-né lorsque la mère a pris de fortes doses de dextrométhorphan à la fin de la grossesse. Il existe un risque de symptômes de sevrage chez le nouveau-né lorsque la mère a pris du dextrométhorphan de façon chronique au cours des trois derniers mois de la grossesse.

##### Allaitement

Étant donné qu'on ne dispose pas de données précises concernant le passage du dextrométhorphan dans le lait maternel, son utilisation pendant la période d'allaitement est déconseillée.

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

L'attention est attirée chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines sur les risques de baisse de vigilance pouvant apparaître en cas d'utilisation de doses élevées. L'absorption simultanée d'alcool peut augmenter ce risque.

#### **4.8. Effets indésirables**

##### Affections du système immunitaire

Très rare (<1/10 000) : éruption cutanée, prurit, urticaire, angio-œdème, bronchospasme, érythème pigmenté fixe, anaphylaxie.

##### Affections psychiatriques (fortes doses, consommation abusive)

Les effets secondaires suivants peuvent apparaître en cas de fortes doses: Fréquence indéterminée: euphorie, psychose, symptômes maniaques, hallucinations visuelles, agitation, paranoïa, confusion, diminution de la concentration, irritation, régression mentale, troubles de l'élocution, comportements agressifs et perturbateurs, anxiété, panique, dysphorie, dépression, peur de dormir, nervosité, mégalomanie.

##### Affections du système nerveux

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): somnolence, vertiges, excitation, maux de tête et dystonie.

##### Affections oculaires

Fréquence indéterminée: mydriase.

##### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

A dose thérapeutique le dextrométhorphan n'a aucun effet sur la respiration; l'administration de doses très élevées peut cependant provoquer une dépression respiratoire.

##### Affections du gastro-intestinales

Rare ( $\geq 1/10 000$ ,  $< 1/1000$ ): nausées, vomissements, constipation, bouche sèche.

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

La consommation abusive de dextrométhorphan à hautes doses peut entraîner une dépendance et des symptômes de sevrage.

##### 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 - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou - Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)- e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

##### **Luxembourg:**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy- e-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) –

Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ou Division de la Pharmacie et des Médicaments - Direction de la santé à Luxembourg – e-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) - Tél. : (+352) 247-85592

## 4.9. Surdosage

Symptômes et signes:

Un surdosage de dextrométhorphan 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 dextrométhorphan dans l'heure précédente.
- Pour les patients ayant ingéré du dextrométhorphan et qui sont sous sédation ou comateux, l'administration de naloxone peut être envisagée 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.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antitussifs, code ATC:R05DA09

Le dextrométhorphan est l'isomère dextrogyre de 3-méthoxy-N-méthylmorphinane. Contrairement à son isomère lévogyre, ce dérivé morphinique de synthèse ne possède pas d'action analgésique et ne crée aucun phénomène d'accoutumance.

Le dextrométhorphan est un antitussif non narcotique à action centrale, utilisé pour le traitement symptomatique des toux dues à une irritation du larynx, de la trachée et des bronches. A doses très élevées, le dextrométhorphan peut toutefois provoquer une dépression respiratoire.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

Administré par voie orale, le dextrométhorphan se résorbe efficacement et rapidement. L'effet antitussif se manifeste 1 à 2 heures après la prise et se prolonge pendant 5 à 6 heures. Il y a une faible fixation aux protéines plasmatiques. Le pic plasmatique est atteint en 2 à 2,5 heures.

#### Biotransformation

Après administration par voie orale, le dextrométhorphan 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 CYP2D6 dont le niveau d'activité est fonction du génotype.

Différents phénotypes pour ce processus d'oxydation ont été observés à l'origine d'une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique. Le dextrométhorphan non métabolisé, associé aux trois métabolites morphinanes déméthylés, le dextrophan (également désigné 3-hydroxy-N-méthylmorphinane), 3-

hydroxymorphinane et 3-méthoxymorphinane ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

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

#### Elimination

Le temps de demi-vie plasmatique du dextrométhorphan est de 1,2 à 3,9 heures et celui du dextrophan de 3,4 à 5,6 heures.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Aucunes données fournies.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

- Ethanol 96% (E1510)
- Extrait fluide de pavot rouge
- Sirop baume de tolu
- Sirop de sucre

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Conserver à température ambiante (15-25°C).

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Livré en flacons en vrac de 1 L et 5 L.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Ceci est un médicament préfabriqué, à l'usage du pharmacien pour des préparations magistrales ou officinales.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

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

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

Laboratoria Qualiphar N.V./ S.A. - Rijksweg 9 - 2880 Bornem - Belgique

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE193584

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

Date de première autorisation: 04 mai 1998

Date du dernier renouvellement: 04 mai 2003

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Approbation : 11/2022