

1.NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dextromethorfan Qualiphar 1 mg/ml siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml siroop bevat 1 mg dextromethorfan hydrobromide.

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose (12 g/15 ml), ethanol (E1510) (max. 407 mg/15 ml) en natriumbenzoaat (E211) (max. 17 mg/15 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 onproductieve hoest.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 1 eetlepel (15 ml) 4 à 6 maal per dag (max.120 mg/dag)

Pediatrische patiënten

Kinderen vanaf 12 jaar: 1 eetlepel (15 ml) 4 à 6 maal per dag (max.120 mg/dag)

Kinderen van 6 tot 12 jaar: 1 eetlepel (15 ml) 2 à 3 maal per dag (max. 60 mg/dag)

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 6 jaar.

Bij ouderen en patiënten met leverfunctiestoornissen dient de dosis gehalveerd te worden.

De behandeling met deze siroop is erop gericht de symptomen te onderdrukken; het gebruik moet dus beperkt blijven tot een zo kort mogelijke periode en aan een zo laag mogelijke dosis.

Wijze van toediening

Siroop voor oraal gebruik.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gelijktijdige inname van MAO-Inhibitoren of van alcohol.
- Ernstige leverfunctiestoornissen.
- Respiratoire insufficiëntie.
- Borstvoeding.
- Astmatische hoest.
- Kinderen jonger dan 6 jaar.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Als de hoest langer dan 4 à 5 dagen aanhoudt en/of bij koorts, dient de klinische situatie van de patiënt opnieuw geëvalueerd te worden door de arts.

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met astma of ademhalingsinsufficiëntie.
- Bij ouderen en patiënten met leverfunctiestoornissen dient de dosis gehalveerd te worden.
- Dextrometorfan in hoge doses wordt soms misbruikt omwille van zijn dissociatieve effecten en afhankelijkheid en ontweningsverschijnselen kunnen optreden (zie ook rubriek 4.8).
- Productieve hoest, wat een fundamenteel onderdeel is van de bronchopulmonaire verdediging, dient gerespecteerd te worden.
- Het is niet zinvol om antitussiva samen toe te dienen met mucolytica, expectorantia.
- Alvorens een antitussivum toe te dienen, moet men er zich van vergewissen dat andere oorzaken van hoest, welke een specifieke behandeling vereisen, onderzocht werden.
- 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 geneesmiddelenmisbruik of psychoactieve stoffen.
- 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 12 g sucrose per 15 ml. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Dit geneesmiddel bevat max. 407 mg alcohol (ethanol) per 15 ml. De hoeveelheid per 15 ml in dit middel komt overeen met 10,3ml bier of 4,1ml wijn. Het is onwaarschijnlijk dat de hoeveelheid alcohol in dit middel invloed heeft op volwassenen en jongeren. Kinderen merken waarschijnlijk niets van de alcohol in dit middel, maar jonge kinderen zouden misschien slaperig kunnen worden. De alcohol in dit middel kan invloed hebben op hoe andere middelen werken. Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven en bij alcoholisme.

Dit geneesmiddel bevat max. 17 mg natriumbenzoaat per 15 ml.

- 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 Dextromethorfan Qualiphar worden stopgezet.

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

- Dit geneesmiddel mag niet gecombineerd worden met aselectieve MAO-Inhibitoren (mogelijk optreden van het serotoninesyndroom oa: musculaire rigiditeit, hyperpyrexie, ...).
- Gelijktijdig gebruik van alcohol wordt afgeraden: deze combinatie kan o.a. aanleiding geven tot hypotensie en tot een versterking van het sedatief effect.
- Andere medicatie die een depressie van het CZS geven, zoals narcotische analgetica, antidepressiva, neuroleptica, sederende H1-antihistaminica, benzodiazepines, barbituraten, clonidine en aanverwanten: risico op versterking van de depressieve werking op het CZS, in het bijzonder ademhalingsdepressie bij gelijktijdige inname van andere morfine derivaten.
- 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.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen betrouwbare gegevens bekend over 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 ontwenningsverschijnselen bij de pasgeborene, indien de moeder dextromethorfan gedurende de laatste drie maanden van de zwangerschap chronisch heeft gebruikt.

Borstvoeding

Vermits precieze gegevens betreffende 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

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 versterken.

4.8. Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden (<1/10 000): huiduitslag, pruritis, urticaria, angio-oedeem, bronchospasme, fixed drug eruption, anafylaxis.

Psychische stoornissen (hoge doses, misbruik)

Onderstaande bijwerkingen kunnen optreden bij gebruik in hoge dosissen: Frequentie niet gekend: euforie, psychose, manische symptomen, visuele hallucinaties, agitatie, paranoia, verwarring, verminderde concentratie, irritatie, cognitieve achteruitgang, onduidelijke spraak, agressief en storend gedrag, angst, paniek, dysforie, depressie, angst om te slapen, rusteloosheid, megalomanie.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$, <1/100): slaperigheid, duizeligheid, excitatie, hoofdpijn en dystonie.

Oogaandoeningen

Frequentie niet gekend: mydriasis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Bij therapeutische doses heeft dextromethorfan geen effect op de ademhaling, doch bij zeer hoge doses kan het ademhalingscentrum onderdrukt worden.

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden ($\geq 1/10 000$, < 1/1000): nausea, braken, constipatie, droge mond.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Dextromethorfan in hoge doses wordt soms misbruikt en afhankelijkheid en ontwenningsverschijnselen kunnen optreden..

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, 1000 BRUSSEL Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: 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, een synthetisch morfinederivaat dat in tegenstelling tot zijn levo-isomeer geen pijnstillende of verslavende effecten heeft.

Het is een niet-narcotisch centraal werkzaam hoestremmend middel dat gebruikt wordt voor de symptomatische behandeling van hoest veroorzaakt door irritatie van larynx, trachea en bronchi. In zeer hoge doses kan dextromethorfan evenwel het ademhalingscentrum onderdrukken.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Dextromethorfan wordt na orale toediening goed en snel geresorbeerd. De werking treedt in na 1 à 2 uur en houdt 5 à 6 uur aan. Er is een zwakke binding met plasma-eiwitten. Maximale plasmaspiegels worden na 2 à 2 en een half uur bereikt.

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 morfinaanmetabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorfinaan), 3-hydroxymorfinaan en 3-methoxymorfinaan, 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

De plasma halfwaardetijd van dextromethorfan is 1,2 à 3,9 uur en van dextrorfan 3,4 à 5,6 uur.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

- Ethanol 96% (E1510)
- Klaproos vloeibaar extract
- Tolubalsemsiroop
- Suikerstroop

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Afgeleverd in bulkflessen van 1 L en 5 L.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Dit is een geprefabriceerd geneesmiddel bestemd voor gebruik door de officina-apotheker in magistrale of officinale bereidingen.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

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

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

BE193584

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 04 mei 1998

Datum van laatste verlenging: 04 mei 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 11/2022.