

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Résumé des caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Dextroforme 1mg/ml, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active: dextrométhorpane bromhydrate dans une concentration de 1 mg/ml.

Excipients à effet notoire:

- Éthanol 96 % (alcool) : 16,175 mg d'éthanol par ml de sirop
- Sucrose (sucre) : 0,78 g de sucrose par ml de sirop

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, gênante et irritative.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

1 cuillère à café (= 5 ml) contient 5 mg de dextrométhorpane

1 cuillère à soupe (= 15 ml) contient 15 mg de dextrométhorpane

Population pédiatrique

DEXTROFORME ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 6 ans (voir rubrique 4.3).

ENFANTS DE 6 ANS

7,5 mg ou 1½ cuillère à café de DEXTROFORME 2 à 4 fois par jour, toutes les 6 heures, jusqu'à 30 mg/jour ou 6 cuillères à café par jour au maximum. L'administration de ce médicament aux enfants de 6 ans doit être fortement limitée.

ENFANTS DE 7 À 12 ANS

15 mg ou 1 cuillère à soupe de DEXTROFORME 2 à 4 fois par jour, toutes les 6 heures, jusqu'à 60 mg/jour ou 4 cuillères à soupe par jour au maximum.

ADULTES

15 à 30 mg ou 1 à 2 cuillères à soupe de DEXTROFORME 3 à 4 fois par jour, toutes les 6 heures, jusqu'à 120 mg/jour ou 8 cuillères à soupe par jour au maximum.

La durée du traitement doit être la plus brève possible. Si la toux persiste pendant plus de 4 à 5 jours et/ou en cas de fièvre, une réévaluation clinique s'impose.

Adaptations posologiques pour des groupes de patients spécifiques : voir rubrique 4.4.

Mode d'administration

Usage oral

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au dextrométhorphan ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Dans toute situation d'insuffisance respiratoire.
- Enfants âgés de moins de 6 ans.
- Toux asthmatique.
- Administration concomitante (ou dans un laps de temps inférieur à < 2 semaines) d'inhibiteurs de la MAO (voir rubrique 4.5).
- La consommation concomitante d'alcool et de sédatifs est déconseillée (voir rubrique 4.5).
- Allaitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'administration concomitante d'antitussifs et de mucolytiques ou d'expectorants n'a aucun sens.
- Avant d'administrer un antitussif, il faut s'assurer que d'autres causes éventuelles de la toux nécessitant un traitement particulier ont été écartées.
- Élément fondamental de la défense bronchopulmonaire, la toux productive doit être respectée.
- Si la toux persiste pendant plus de 4 à 5 jours et/ou en cas de fièvre, il convient de procéder à une réévaluation de la situation clinique du patient.
- Chez les personnes âgées et les patients présentant une insuffisance hépatique, il convient de réduire de moitié la dose initiale en s'autorisant, le cas échéant, à l'augmenter par la suite d'un quart en fonction de la tolérance et des besoins.
- En cas de surdosage accidentel, une évaluation clinique s'impose.
- Ce sirop contient 232,92 mg d'alcool (éthanol) par cuillerée à soupe (15 ml), équivalant à 3,33 mg/kg (chez une personne de 70 kg). La quantité par cuillerée à soupe (15 ml) que contient ce sirop correspond à moins de 6 ml de bière ou 3 ml de vin.
- Ce sirop contient 11,7 g de sucre par dose de 15 ml (= 1 cuillerée à soupe) et ± 3,9 g de sucre par dose de 5 ml (= 1 cuillerée à café). En cas de diabète, il faut tenir compte de la teneur en sucre de ce sirop. Les patients souffrant d'une malabsorption rare glucose-galactose doivent s'abstenir de prendre ce médicament.
- Des cas d'usage abusif et de dépendance au dextrométhorphan ont été rapportés. La prudence est de mise en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que chez les patients présentant 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. Près de 10 % de la population (générale) présente une métabolisation lente du CYP2D6. Les métaboliseurs lents et les patients dont le traitement comporte l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 sont susceptibles d'éprouver des effets exacerbés et/ou prolongés du dextrométhorphan. La prudence est donc de mise chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6 ou amenés à consommer concomitamment des inhibiteurs du CYP2D6 (voir aussi rubrique 4.5).
- **Syndrome sérotoninergique**
Des effets sérotoninergiques, tels que le développement d'un syndrome sérotoninergique potentiellement léthal, ont été rapportés avec le dextrométhorphan lors de l'administration concomitante d'agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les 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, tout traitement par Dextroforme doit être interrompu.
- **Population pédiatrique**
En cas de surdosage, des effets indésirables graves, y compris des troubles neurologiques, peuvent se manifester chez les enfants. Il convient de rappeler au personnel soignant de ne pas dépasser la dose recommandée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- L'administration concomitante d'inhibiteurs de la MAO et de dextrométhorphan est susceptible d'entraîner la mort consécutivement à la survenue d'une raideur musculaire, d'une hyperthermie, d'un état d'excitation, d'une apnée et/ou de laryngospasmes. En conséquence, le dextrométhorphan ne peut être administré que 14 jours après l'arrêt de tout traitement par inhibiteurs de la MAO.
- La consommation concomitante d'alcool est déconseillée ; cette association risque de potentialiser l'effet sédatif du dextrométhorphan.
- Autres médicaments induisant une dépression du système nerveux central tels que les analgésiques narcotiques, antidépresseurs, neuroleptiques, antihistaminiques H1 sédatifs, benzodiazépines, barbituriques, clonidine et médicaments apparentés : risque de potentialisation de l'effet déprimeur sur le système nerveux central et, en particulier, de la dépression respiratoire en cas de prise concomitante d'autres dérivés morphiniques.
- Inhibiteurs du CYP2D6 : Métabolisé par le CYP2D6, le dextrométhorphan subit un métabolisme de premier passage important. L'administration concomitante d'inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6 est susceptible d'augmenter les concentrations sanguines de dextrométhorphan jusqu'à atteindre des taux plusieurs fois supérieurs à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets toxiques du dextrométhorphan (agitation, confusion, tremblements, insomnie, diarrhée et détresse respiratoire) et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. La fluoxétine, la paroxétine, la quinidine et la terbinafine comptent au nombre des inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6. En cas d'administration concomitante avec de la quinidine, les concentrations plasmatiques de dextrométhorphan augmentent d'un facteur 20, en potentialisant les effets indésirables du dextrométhorphan sur le système nerveux central. L'amiodarone, le flécaïnide, 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 s'impose, il convient de surveiller le patient et au besoin, de diminuer la dose de dextrométhorphan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose d'aucune donnée fiable concernant les effets tératogènes chez les animaux de laboratoire. Plusieurs études épidémiologiques menées sur un nombre restreint de femmes enceintes semblent, en règle générale, exclure tout risque de malformation imputable à la prise de dextrométhorphan. En revanche, le risque de dépression respiratoire chez le nouveau-né n'est pas négligeable si la mère a absorbé de fortes doses de dextrométhorphan à la fin de sa grossesse. En outre, le risque de symptômes de sevrage chez le nouveau-né n'est pas négligeable en cas d'usage chronique du dextrométhorphan par la mère au cours du dernier trimestre de sa grossesse.

Allaitement

Vu le manque de données précises concernant son passage dans le lait maternel, le dextrométhorphan est contre-indiqué pendant l'allaitement.

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

Dextroforme a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Administré à hautes doses, le dextrométhorphan (bromhydrate) est susceptible de provoquer une légère somnolence. Chez les personnes sensibles, cet effet se manifeste déjà en cas d'administration de doses thérapeutiques. Par conséquent, la prudence est de mise chez les patients appelés à faire preuve d'une grande vigilance (p. ex., lors de la conduite de véhicules ou du pilotage de machines). La consommation concomitante d'alcool et de sédatifs risque de potentialiser cet effet.

4.8 Effets indésirables

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée: anaphylaxie

Résumé des caractéristiques du produit

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée: vertiges, somnolence, nystagmus (à doses plus élevées).

Affections oculaires

Fréquence indéterminée: mydriase.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée: bronchospasme.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée: bouche et gorge sèches, nausées, troubles digestifs, vomissements, constipation.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: éruption cutanée, prurit, urticaire, angio-oedème.

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 le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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 accompagnée d'hallucinations visuelles, de l'hyperexcitabilité.

En cas de surdosage massif, les symptômes suivants peuvent être observés : coma, dépression respiratoire, convulsions.

Surdosage chronique :

risque de bromisme en cas d'usage chronique de la forme bromhydrate du dextrométhorphan.

Prise en charge

- L'administration de charbon actif est envisageable chez les patients asymptomatiques ayant ingéré une surdose de dextrométhorphan dans l'heure qui précède.
- Pour les patients ayant ingéré du dextrométhorphan et qui sont sous sédation ou comateux, l'administration de naloxone aux doses habituelles de traitement des surdoses d'opiacés est envisageable. L'administration de benzodiazépines pour crises d'épilepsie en cas de convulsions ainsi que la prise de benzodiazépines et de mesures de refroidissement externe en cas d'hyperthermie due au syndrome sérotoninergique sont envisageables.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Alcaloïdes de l'opium et dérivés
Code ATC: R05D A09

Résumé des caractéristiques du produit

Mécanisme d'action

Le dextrométhorphan (bromhydrate) est un dérivé morphinique dextrogyre ; à savoir, le d-3-méthoxy-N-méthylmorphinan. Le dextrométhorphan est un antitussif à action centrale : il élève le seuil de stimulation du centre médullaire de la toux en inhibant les stimuli afférents. Son effet inhibiteur est au moins comparable à celui de la codéine, mais il n'en possède pas les propriétés narcotiques et analgésiques.

Efficacité et sécurité cliniques

À doses thérapeutiques, le dextrométhorphan n'exerce aucune influence sur la respiration et n'occasionne que peu de réactions indésirables. À hautes doses, en revanche, le dextrométhorphan est susceptible de provoquer une dépression respiratoire ainsi que la survenue d'un épisode d'excitation et de confusion. Le dextrométhorphan (bromhydrate) n'induit aucune tolérance en cas de traitement chronique à des doses thérapeutiques ; l'action antitussive est maintenue sans requérir aucune augmentation du dosage.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le dextrométhorphan est rapidement résorbé par le tractus gastro-intestinal. Il se caractérise par une liaison faible avec les protéines plasmatiques. L'action antitussive commence 15 à 30 minutes après l'administration et persiste pendant 5 à 6 heures. Après l'administration d'une dose unique de 60 mg de dextrométhorphan, on observe, dans les 2 heures, un pic plasmatique de 5,2 à 5,8 ng/ml.

Distribution

Le dextrométhorphan se caractérise par une large distribution dans l'organisme. Le volume de distribution du dextrométhorphan chez l'homme n'est pas clairement établi, mais il est jugé important (5,0 à 6,7 l/kg).

Biotransformation

Après administration par voie orale, le dextrométhorphan subit un métabolisme de premier passage hépatique rapide et important. Chez le volontaire sain, le facteur prédominant de la pharmacocinétique du dextrométhorphan réside dans l'O-déméthylation (CYD2D6) génétiquement régulée. L'existence de différents phénotypes du processus d'oxydation donne lieu à une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique.

Élimination

Le dextrométhorphan non métabolisé, associé aux trois métabolites morphinanes déméthylés, les dextrophan (également connu sous la dénomination 3-hydroxy-N-méthylmorphinan), 3-hydroxymorphinan et 3-méthoxymorphinan ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

Principal métabolite, le dextrophan exerce également une action antitussive. Certains sujets présentent un métabolisme plus lent, lequel se traduit essentiellement par la présence de dextrométhorphan inchangé dans le sang et les urines.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Éthanol 96 % – Extrait de pavot liquide – Extrait de baume de Tolu liquide pour sirop - Arôme pour boissons antitussives DE 7343 – Sirop simple ad 1 ml

Résumé des caractéristiques du produit

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans le conditionnement d'origine, à l'abri de la lumière et à la température ambiante (15 à 25 °C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Conditionnement : bouteille de sirop de 1 litre et bidon de sirop de 5 litres.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

Conforma SA/NV
Zenderstraat 10
9070 Destelbergen
Tél.: +32 (0)9 228 20 00
Fax: +32 (09) 228 22 62
e-mail: info@conforma.be

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE171437

Ce produit est destiné au pharmacien d'officine en vue de la confection de préparations magistrales et officinales et par conséquent, il n'est pas délivré comme tel au public.

Mode de délivrance:

< 360 ml : délivrance libre.

≥ 360 ml : prescription médicale ou demande par écrit.

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

Date de première autorisation : 17/10/1995.

Date de dernier renouvellement : 02/05/2006.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 11/2024