

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Samenvatting van de Productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dextroforme 1mg/ml siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Actief bestanddeel: dextromethorfan hydrobromide in een concentratie van 1 mg/ml.

Hulpstoffen met bekend effect:

- Ethanol 96% (alcohol): 16,175 mg ethanol /ml siroop
- Sucrose (suiker): 0,78 g sucrose/ml siroop

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 hinderlijke en prikkelende hoest.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1 koffielepel (=5 ml) bevat 5 mg dextromethorfan

1 soeplepel (=15 ml) bevat 15 mg dextromethorfan

Pediatische patienten

DEXTROFORME is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen beneden de 6 jaar (zie rubriek 4.3).

KINDEREN VAN 6 JAAR

7,5 mg of 1½ koffielepel DEXTROFORME 2 tot 4 maal per dag, om de 6 uur, tot maximum 30 mg/dag of maximum 6 koffielepels/dag. Toediening van dit geneesmiddel aan kinderen van 6 jaar dient sterk beperkt te worden.

KINDEREN VAN 7 tot 12 JAAR

15 mg of 1 soeplepel DEXTROFORME 2 tot 4 maal per dag, om de 6 uur, tot maximum 60 mg/dag of maximum 4 soeplepels/dag.

VOLWASSENEN

15 à 30 mg of 1 à 2 soeplepels 3 tot 4 x per dag, om de 6 uur, tot maximum 120 mg/dag of maximum 8 soeplepels/dag.

De behandeling dient zo kort mogelijk gehouden te worden. Indien de hoest langer dan 4 à 5 dagen aanhoudt en/of bij koorts, is een klinische herevaluatie noodzakelijk.

Dosisaanpassingen voor specifieke patientgroepen: zie onder rubriek 4.4.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor dextromethorphan of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Elke toestand van respiratoire insufficiëntie.
- Kinderen jonger dan 6 jaar.
- Astmatische hoest.
- Gelijktijdige toediening (of gebruik binnen < 2 weken) van MAO-inhibitoren (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdig gebruik van alcohol en sederende farmaca wordt afgeraden (zie rubriek 4.5).
- Borstvoeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- 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.
- Productieve hoest is een fundamenteel element van de bronchopulmonale afweer en moet dus in acht genomen worden.
- Indien de hoest langer dan 4 à 5 dagen aanhoudt en/of bij koorts, dient de klinische situatie van de patient opnieuw geëvalueerd te worden.
- Bij leverinsufficiëntie en bij bejaarden moet de initiële dosis met 50% worden verlaagd om daarna eventueel te worden verhoogd met een kwart naargelang de tolerantie en de behoeften.
- In geval van accidentele overdosering is een klinische evaluatie noodzakelijk.
- Dit middel bevat 232,92 mg alcohol (ethanol) per soeplepel (15 ml) overeenkomend met 3,33 mg/kg (bij een persoon van 70 kg). De hoeveelheid per soeplepel (15 ml) in dit middel komt overeen met minder dan 6 ml bier of 3 ml wijn.
- Deze siroop bevat 11,7 g suiker per 15 ml (= 1 soeplepel) en ± 3,9 gram suiker per 5 ml (= 1 koffielepel). In geval van diabetes moet er rekening gehouden worden met dit suikergehalte van de siroop. Patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet gebruiken.
- 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 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).
- 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 Dextroforme worden stopgezet.
- Pediatriche 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

Samenvatting van de Productkenmerken

- De gelijktijdige toediening van MAO-inhibitoren en dextromethorfan kan door het optreden van musculaire stijfheid, hyperthermie, excitatie, apnoea en larynxspasmen, letale gevolgen hebben. De toediening van dextromethorfan mag bijgevolg pas gebeuren 14 dagen na stopzetten van de behandeling met MAO-inhibitoren.
- Gelijktijdig gebruik van alcohol wordt afgeraden; deze combinatie kan aanleiding geven tot een versterking van het sedatief effect van dextromethorfan.
- 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 morfinederivaten.
- 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 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 risico op ademhalingsdepressie bij de pasgeborene als de moeder op het einde van de zwangerschap hoge doses dextromethorfan heeft gebruikt. Er bestaat 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

DEXTROFORME heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

In hoge doses toegediend kan dextromethorfan(hydrobromide) lichte slaperigheid veroorzaken. Bij gevoelige personen kan dit reeds optreden bij therapeutische doses. Bijgevolg is voorzichtigheid geboden bij personen waarvoor een grote alertheid vereist is (bv. bij besturen van voertuigen of het bedienen van een machine). Het gelijktijdig gebruik van alcohol en sederende farmaca kan deze werking verhogen.

4.8 Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: anafylaxis.

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: vertigo, slaperigheid, nystagmus (bij hogere doses).

Samenvatting van de Productkenmerken

Oogaandoeningen

Niet bekend: mydriasis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: bronchospasme.

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: droge mond en keel, nausea, maag-darmklachten, braken, constipatie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: huiduitslag, pruritus, urticaria, angio-oedeem.

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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Klachten en verschijnselen

Een overdosering van dextromethorfan kan gepaard gaan met misselijkheid, braken, dystonie, agitatie, verwardheid, slaperigheid, stupor, nystagmus, cardiotoxiciteit (tachycardie, abnormaal ECG inclusief QTc-verlenging), ataxie, toxische psychose met visuele hallucinaties, hyperexciteerbaarheid.

In geval van ernstige overdosering kunnen de volgende symptomen optreden: coma, ademhalingsdepressie, convulsies.

Chronische overdosering:

Bromisme is mogelijk bij chronisch gebruik van de hydrobromide vorm van dextromethofan.

Behandeling

- Actieve koolstof kan toegediend worden aan asymptomatische patiënten die binnen het voorgaande uur een overdosis dextromethorfan ingenomen hebben.
- Voor patiënten die dextromethorfan hebben ingenomen en geseedeerd 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: Opium alkaloids and derivatives ATC-code: R05D A09

Werkingsmechanisme

Dextromethorfan(hydrobromide) is een rechtsdraaiend morfinederivaat nl. d-3- methoxy-N-methylmorphinan. Het is een hoestremmer met centrale werking : het verhoogt de stimuliedrempel van het medullair hoestcentrum door inhibitie van de afferente prikkels. Dit inhiberend effect is op

Samenvatting van de Productkenmerken

zijn minst gelijk aan dat van codeïne, waarvan het echter niet de narcotische en analgetische effecten bezit.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In therapeutische doses oefent het geen invloed uit op de ademhaling en veroorzaakt het weinig ongewenste reacties. Bij hoge doses daarentegen kan het respiratoire depressie veroorzaken en kunnen excitatie en confusie optreden. Dextromethorfan(hydrobromide) induceert geen tolerantie bij chronische behandeling bij therapeutische doses ; de hoestwerende werking blijft gehandhaafd, zonder dat de dosis moet worden verhoogd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Dextromethorfan wordt goed geresorbeerd uit de gastro- intestinale tractus. Er is een zwakke binding met plasma- eiwitten. De werking treedt in na 15 tot 30 minuten en houdt 5 à 6 uur aan. Na de toediening van een eenmalige dosis van 60 mg dextromethorfan wordt er een binnen 2 uur een plasmapiiek van 5,2 tot 5,8 ng/ml bereikt.

Distributie

Dextromethorfan wordt wijd verspreid in het menselijk lichaam. Het verdelingsvolume van dextromethorfan bij de mens is niet duidelijk vastgesteld, maar wordt groot geacht (5,0 tot 6,7 L/kg).

Biotransformatie

Dextromethorfan ondergaat een snel en uitgebreid first-pass-metabolisme in de lever na orale toediening. Genetisch gereguleerde O-demethylering (CYP2D6) 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.

Eliminatie

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.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96% – Vloeibaar klaproos extract – Vloeibaar tolubalsem extract voor siroop - Aroma voor hoestdrank DE 7343 – Enkelvoudige siroop ad 1 ml

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Samenvatting van de Productkenmerken

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25 °C), in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking: fles van 1 liter en bus van 5 liter.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

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

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

BE171437

Dit product is bestemd voor gebruik door de officina-apotheker in magistrale en officinale bereidingen en wordt niet als dusdanig aan het publiek afgeleverd.

Afleveringswijze:

<360ml: vrije aflevering.

≥360ml: medisch voorschrift of schriftelijke aanvraag.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17/10/1995.

Datum van laatste verlenging: 02/05/2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 11/2024