

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

### DEXTROBEL 3 mg/ml sirop

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

5 ml de sirop contiennent 15 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Excipients à effet notoire: Saccharose, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

Sirop incolore à jaune pâle à l'arôme caramel.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la toux irritante et non productive.

Ce médicament est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 ans.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

La posologie doit être adaptée en fonction des symptômes cliniques.

La durée du traitement sera aussi courte que possible et ne dépassera pas 5 jours (voir rubrique 4.4).

Espacer les prises de 4 heures minimum.

#### *Adultes et enfants à partir de 12 ans :*

5 ml ou 10 ml (15 à 30 mg) par prise, 3 à 4 fois par jour.

Dose journalière maximale : 40 ml (120 mg) / 24 heures.

#### *Population pédiatrique*

##### *Enfants de 6 à 12 ans :*

5 ml (15 mg) par prise, 3 à 4 fois par jour.

Dose journalière maximale : 20 ml (60 mg) / 24 heures.

DEXTROBEL 3 mg/ml est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 6 ans (voir rubrique 4.3).

### *Populations particulières*

Personnes souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique : diminuer les doses de 1/3 et ne pas dépasser 2 prises par 24 heures (voir rubrique 4.4).

### Mode d'administration

Administration par voie orale.

Mesurer le volume de sirop à l'aide des graduations indiquées sur le godet.

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

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Traitement concomitant par un inhibiteur de la MAO ou un médicament sérotoninergique (par exemple certains antidépresseurs et anorexigènes) (voir rubrique 4.5).
- Pathologies hépatiques graves.
- Personnes ayant ou risquant de développer une insuffisance respiratoire (par exemple les personnes atteintes de BPCO ou de pneumonie, ou durant une crise d'asthme ou une exacerbation).
- Ne pas administrer aux enfants de moins de 6 ans.
- Toux asthmatique.

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

- Les toux productives, qui sont un élément fondamental de la défense bronchopulmonaire, doivent être respectées.
- Chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique ou rénale, le temps de demi-vie est prolongé, ce qui implique une diminution de la dose et du nombre de prises (réduction de 1/3 de la dose et réduction à 2 prises par jour).
- L'absorption de boissons alcoolisées est déconseillée pendant le traitement avec DEXTROBEL 3 mg/ml (voir rubrique 4.5).
- En cas de persistance de la toux au-delà de 4 à 5 jours, ou en cas d'apparition de fièvre, un médecin doit être consulté.
- Le dextrométhorphan présente un faible potentiel d'accoutumance. En cas d'utilisation prolongée, une tolérance ainsi qu'une dépendance psychique et physique peuvent se développer. Par conséquent, le traitement par DEXTROBEL 3 mg/ml doit être pris pendant de courtes durées et sous surveillance médicale chez les patients susceptibles d'abus médicamenteux ou de pharmacodépendance.
- Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de propyle (E216) et du parahydroxybenzoate de méthyle (E218). Ces composants peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).
- Ce médicament contient du saccharose :
  - 2.3 g de saccharose par **5** ml. 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) ne doivent pas prendre ce médicament.
  - 4.7 g de saccharose par **10** ml. Ceci est à prendre en compte pour les patients atteints de diabète sucré.

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

- L'association de ce médicament avec des inhibiteurs de la MAO est contre-indiquée en raison d'un risque d'hyperthermie, d'hyperexcitabilité ou de collapsus (voir rubrique 4.3).
- Le dextrométhorphan a des effets bronchoconstricteurs. De ce fait, son administration est déconseillée chez les asthmatiques en général et plus particulièrement chez les asthmatiques déjà traités par d'autres bronchoconstricteurs (notamment les bêta-bloquants).
- L'administration de dextrométhorphan peut potentialiser l'effet constipant d'autres médicaments, notamment la codéine et les autres dérivés morphiniques.
- L'effet sédatif du dextrométhorphan peut être potentialisé par l'administration d'autres agents déprimeurs du système nerveux central.
- La prise concomitante de certaines substances, dont les antidépresseurs de type ISRS, l'halopéridol, l'amiodarone, la quinidine, peut entraîner une diminution du métabolisme du dextrométhorphan et en entraîner l'accumulation.
- La consommation simultanée d'alcool est déconseillée: cette combinaison peut renforcer l'effet sédatif.

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

##### Grossesse

On ne dispose pas de données fiables concernant la tératogénèse chez l'animal.

Les résultats des études épidémiologiques sur des populations restreintes n'ont jusqu'alors fourni aucune indication sur une augmentation de la fréquence des malformations chez des enfants exposés au bromhydrate de dextrométhorphan avant la naissance; toutefois, ces études ne documentent que de manière insuffisante le moment de la prise et la durée du traitement. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Bien que rien n'indique que le bromhydrate de dextrométhorphan ait des propriétés tératogènes ou embryotoxiques, il convient de mettre en balance les avantages thérapeutiques et les risques potentiels avant de prendre DEXTROBEL 3 mg/ml pendant la grossesse, en particulier pendant le premier trimestre.

En raison des propriétés morphinomimétiques du bromhydrate de dextrométhorphan, il existe un risque de dépression respiratoire et un risque de syndrome de sevrage chez le nouveau-né si la mère a pris du bromhydrate de dextrométhorphan à fortes doses ou chroniquement avant l'accouchement ou au cours des trois derniers mois de la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de DEXTROBEL 3 mg/ml doit être envisagée au cours de la grossesse uniquement si nécessaire. Pour éviter une dépression respiratoire chez le nouveau-né, il faut s'abstenir de prendre ce médicament en fin de grossesse.

##### Allaitement

Il n'existe pas de données précises sur le passage du bromhydrate de dextrométhorphan dans le lait maternel.

De rares cas d'hypotonie et de pauses respiratoires ont été décrits chez des nourrissons, après ingestion par les mères d'autres antitussifs centraux à doses supra-thérapeutiques.

En conséquence, la prise de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement.

#### Fertilité

Pas de données disponibles.

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

DEXTROBEL 3 mg/ml a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Ce médicament peut causer de la somnolence. Les patients qui souffrent de somnolence ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser certaines machines. Les effets sédatifs potentiels du dextrométhorphane peuvent augmenter avec l'administration concomitante d'alcool ou de tout autre déprimeur du système nerveux central.

#### **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables du dextrométhorphane sont présentés ci-dessous et sont classés par système d'organe et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents ( $\geq 1/10$ ) ; fréquents ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rares ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) ; très rares ( $< 1/10\ 000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

<b>Effets indésirables connus</b>		
<b>Systeme d'organe</b>	<b>Effets indésirables</b>	<b>Fréquence</b>
Affections du système immunitaire	Eruption cutanée, prurit, urticaire, bronchospasmes, œdème de Quincke.	Rare
	Reactions d'hypersensibilité.	Indéterminée
Affections psychiatriques	Psychose.	Peu fréquent
	Hallucinations.	Rare
Affections du système nerveux	Fatigue, vertige, somnolence.	Peu fréquent
	Excitation, céphalée (à hautes doses).	Rare
Affections oculaires	Mydriase, nystagmus (à hautes doses).	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dépression respiratoire (à hautes doses).	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, troubles gastro-intestinaux.	Fréquent

#### 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 Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9. Surdosage**

### Symptômes

Les effets d'une intoxication aiguë lors de l'ingestion de très fortes doses sont les suivants : dépression respiratoire, ataxie, nausées, vomissements, vertiges, confusion, somnolence, agitation, mydriase, tachycardie, hallucinations.

### Traitement

Lavage gastrique. L'administration de naloxone pour les adultes et les enfants provoque la disparition des symptômes.

En présence de convulsions, administrer une benzodiazépine en IV.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Antitussifs.

Code ATC : R05DA09.

Le dextrométhorphan est un antitussif morphinique (isomère dextrogyre du lévophanol), analogue de la codéine. Il n'a pas d'effet analgésique, contrairement aux isomères lévogyres. Le dextrométhorphan agit au niveau central en augmentant le seuil de la toux.

Aux doses thérapeutiques, il n'exerce pas d'effet dépresseur sur les centres respiratoires.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

Après administration orale, le dextrométhorphan est très bien résorbé au niveau du tractus gastro-intestinal.

#### Métabolisme

Après administration orale, le dextrométhorphan est fortement métabolisé par le foie et subit un premier passage hépatique important. De ce fait, après une ingestion de 25 mg, le taux plasmatique maximal moyen n'est que d'environ 21 ng/ml après 2 à 4 heures.

Le dextrométhorphan est métabolisé par 2 voies :

1. La O-déméthylation donne naissance au dextrorphan, métabolite actif, qui atteint des taux sanguins d'environ 381 ng/ml après 1 à 2 heures.
2. La N-déméthylation donne naissance au N-déméthyl dextrométhorphan, métabolite inactif.

Une petite partie de ces métabolites est convertie en 3-OH-morphinane, métabolite inactif.

Le dextrométhorphan possède une demi-vie de 1,2 à 2,2 heures et le dextrorphan d'environ 6 heures.

Le dextrométhorphan et ses métabolites sont faiblement liés aux protéines plasmatiques. Le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) participe au métabolisme oxydatif de 25 % des médicaments couramment prescrits (antidépresseurs, neuroleptiques, opiacés faibles, antiarythmiques), et

possède un polymorphisme génétique marqué (près de 80 allèles décrits) ainsi qu'une variabilité interethnique. Les métaboliseurs lents (5 à 10 % de la population caucasienne à l'activité enzymatique absente) et à l'opposé les métaboliseurs ultrarapides (1-10 % de la population caucasienne, activité enzymatique augmentée) peuvent être sujets à des effets indésirables plus marqués ou à une inefficacité thérapeutique, selon que le médicament doit être activé ou non pour être efficace. Les métaboliseurs intermédiaires (10-15 %) ont une activité enzymatique déficiente comparée aux bons métaboliseurs (65-80 %). Le phénotypage et le génotypage, en permettant d'identifier les patients à risque, nous offrent des outils pour une prescription médicamenteuse individualisée plus efficace et plus sûre.

De nombreux analgésiques sont métabolisés par l'intermédiaire des iso-enzymes du cytochrome P450 (CYP) dont notamment le CYP2D6 soumis à un polymorphisme génétique. Les conséquences cliniques vont de la toxicité médicamenteuse à l'absence d'efficacité selon l'analgésique et le polymorphisme considérés. En détectant les polymorphismes génétiques par génotypage et/ou phénotypage, la pharmacogénétique permettra de mieux individualiser l'approche analgésique médicamenteuse et ainsi améliorer la sécurité et l'efficacité de nombreux antalgiques.

#### Elimination

Le dextrométhorphan et ses métabolites sont éliminés par voie rénale sous forme de métabolites.

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

Les études de toxicité chronique et subchronique menées chez des chiens et des rats n'ont pas mis en évidence d'effet toxique du bromhydrate de dextrométhorphan.

Les données non cliniques sont insuffisantes pour déterminer si le dextrométhorphan a un potentiel mutagène.

Aucune étude à long terme n'a été réalisée sur l'animal afin d'évaluer le potentiel carcinogène du dextrométhorphan.

Les données chez l'animal sont insuffisantes pour démontrer si le dextrométhorphan a un potentiel tératogène ou est susceptible d'altérer la fertilité.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

- Glycérol
- Saccharose
- Acide citrique anhydre
- Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
- Parahydroxybenzoate de propyle (E216)
- Arôme caramel-vanille
- Eau purifiée

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3. Durée de conservation**

5 ans.

La conservation du sirop est assurée pendant 5 jours après ouverture du flacon.

**6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

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

Flacon en verre brun contenant 120 ml de sirop. Un godet gradué est joint.

**6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation**

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

Le flacon est muni d'un bouchon à vis en plastique avec fermeture de sécurité enfant et doit être ouvert comme suit : poussez sur le bouchon à vis tout en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (voir figure).



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

Laboratoires STEROP SA - Avenue de Scheut, 46-50 - 1070 Bruxelles – Belgique.

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

BE662506

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

Date de première autorisation :

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

05/2022

Date d'approbation du texte : 03/2024