

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bronchosedal Dextromethorphan 2 mg/ml siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dextromethorfanhydrobromide 2 mg/ml.

Hulpstoffen met bekend effect: methylparahydroxybenzoaat (E218) (3,5 mg/5 ml), propylparahydroxybenzoaat (E216) (0,875 mg/5 ml), sorbitol (E420) (931 mg/5 ml), ethanol (2,81 mg/5 ml), propyleenglycol (40 mg/5 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bronchosedal Dextromethorphan is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van een hinderlijke, niet-productieve hoest bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 6 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Deze siroop is suikervrij en mag door diabetici gebruikt worden.

De siroop moet enkel ingenomen worden als er symptomen zijn van droge hoest. De maximale dosering is hieronder weergegeven. Het gebruik moet beperkt blijven tot een zo kort mogelijke periode en aan een zo laag mogelijke dosis. Tussen 2 opeenvolgende innamen moet er minstens 4 uur zijn.

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar

De aanbevolen dosis dextromethorphan is 20 mg (10 ml) elke 4 uur of 30 mg (15 ml) elke 6 tot 8 uur (zie maatstreepje op het doseermaatje), indien nodig. De maximale aanbevolen dosis dextromethorphan per dag is 120 mg (60 ml) over een periode van 24 uur genomen, in verdeelde doses van niet meer dan 30 mg (15 ml).

Pediatische patiënten

Kinderen van 6 tot 12 jaar

De aanbevolen dosis dextromethorphan is 5 ml siroop (zie maatstreepje van 5 ml op het doseermaatje), 4 à 6 keer per dag, indien nodig. De maximale aanbevolen dosis dextromethorphan per dag is 60 mg (30 ml) over een periode van 24 uur genomen, in verdeelde doses van 10 mg (5 ml). Niet toedienen aan kinderen jonger dan 6 jaar.

Bejaarden en patiënten met leverinsufficiëntie

Bij bejaarde patiënten of bij patiënten met leverinsufficiëntie dient de posologie met de helft verminderd te worden.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Elke verpakking Bronchosedal Dextromethorphan bevat een gegradeerd doseermaatje (met aanduiding van 5 ml en 10 ml).

De fles met siroop dient als volgt te worden geopend:

Duw de plastieken schroefdoop naar beneden terwijl u tegen de wijzers van de klok in draait.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige leverfunctiestoornissen.
- Respiratoire insufficiëntie.
- Astmatische hoest.
- Gelijktijdige inname van MAO-inhibitoren of indien de inname ervan minder dan 2 weken geleden is, zie rubriek 4.5.
- Kinderen jonger dan 6 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De inname van Bronchosedal Dextromethorphan moet vermeden worden indien de patiënt alcohol, stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken, of geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2D6, inneemt (zie rubriek 4.5).

Dextromethorfanhydrobromide mag niet gebruikt worden voor aanhoudende of chronische hoest zoals die optreedt bij roken, chronische bronchitis, bronchiale astma, emfyseem, of indien de hoest vergezeld is van overmatige secreties (slijmen), tenzij op aanraden van een arts.

De productieve hoest, die een fundamenteel element is van de bronchopulmonale verdediging, mag niet onderdrukt worden. Een expectorans of een mucolyticum wordt niet samen toegediend met een antitussivum. Vooraleer een antitussivum toe te dienen, dient men zeker te zijn dat de oorzaken van de hoest die een specifieke behandeling vereisen, onderzocht zijn.

In geval de hoest blijft aanhouden na 5 dagen en/of bij koorts of nieuwe symptomen dient een arts geraadpleegd te worden. Inname van alcohol wordt afgeraden tijdens de behandeling.

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 metabolisierders 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 metabolisierders van CYP2D6 zijn of die CYP2D6-remmers gelijktijdig gebruiken (zie ook rubriek 4.5). Patiënten die trage CYP2D6 metabolisierders zijn of die andere medicatie innemen dienen een arts of apotheker te raadplegen voor gebruik.

Er is een interactie mogelijk met MAOIs, zie rubriek 4.3.

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 Bronchosedal Dextromethorphan worden stopgezet.

Patiënten met lever- of nierfalen

Deze patiënten moeten door een arts opgevolgd worden.

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.

Dit middel bevat 931 mg sorbitol (E420) per 5 ml siroop, overeenkomend met 186,2 mg per ml. Sorbitol is een bron van fructose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

Dit middel bevat propyl- en methylparahydroxybenzoaat (E216 en E218) die allergische reacties kunnen veroorzaken (wellicht vertraagd).

Dit middel bevat ook 40 mg propyleenglycol per 5 ml, overeenkomend met 8 mg per ml.

Dit middel bevat 2,81 mg alcohol (ethanol) per 5 ml. De hoeveelheid per 5 ml dosis in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of 1 ml wijn. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Dextromethorfanhydrobromide mag niet gebruikt worden door patiënten die gelijktijdig MAO-inhibitoren innemen, of binnen de 14 dagen na het stopzetten van een behandeling met MAOI's: risico van optreden van serotoninesyndroom (zie rubriek 4.3).
- Alcohol (gealcoholiseerde dranken of geneesmiddelen die alcohol bevatten): risico van verhoging van het sedatief effect. Andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken: morfíne-achtige analgetica, antidepressiva, neuroleptica, sedatieve H1-antihistaminica, benzodiazepines, barbituraten, clonidine en aanverwanten: risico van verergering van de depressie van het centraal zenuwstelsel, in het bijzonder ademhalingsdepressie in geval van combinatie met andere morfínederivaten.
- 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, haloperidon, 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.

- De inname van Bronchosedal Dextromethorphan moet vermeden worden indien de patiënt alcohol, stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken of geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2D6 inneemt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van dextromethorfan bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Bronchosedal Dextromethorphan te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dextromethorfanhydrobromide of zijn actieve metaboliet, dextrorfan, uitgescheiden worden in de moedermelk.

Een risico voor pasgeborenen of zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Bronchosedal Dextromethorphan moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven dienen een arts of apotheker te raadplegen voor gebruik.

Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Alhoewel bij de aanbevolen doseringen Bronchosedal Dextromethorphan geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, moet men toch voorzichtig zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines o.w.v. de kans op slaperigheid en duizeligheid.

4.8 Bijwerkingen

Hieronder worden bijwerkingen weergegeven die geïdentificeerd zijn tijdens klinische onderzoeken, epidemiologische studies en postmarketing opvolging met dextromethorfan. De frequenties worden weergegeven volgens de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel: een aantal bijwerkingen werd geïdentificeerd tijdens klinische onderzoeken en epidemiologische studies met de hieronder vermelde frequentie. Een aantal van de bijwerkingen werd echter spontaan gerapporteerd tijdens postmarketing opvolging. Een frequentie kon daarbij niet bepaald worden op basis van de beschikbare gegevens en wordt daarom als 'niet bekend' geclassificeerd.

<i>Klasse van orgaansystemen</i>

<i>Frequentie categorie</i>	<i>Bijwerking</i>
Immuunsysteemaandoeningen	
Niet bekend	Angio-oedeem ^a Pruritus ^a Huiduitslag ^a Urticaria ^a
Zeer zelden	Bronchospasmen
Psychische stoornissen	
Niet bekend	Slapeloosheid ^a
Zeer zelden	Verwardheid
Zenuwstelselaandoeningen	
Niet bekend	Duizeligheid ^a Psychomotorische hyperactiviteit ^a
Zeer zelden	Somnolentie Agitatie Hoofdpijn
Oogaandoeningen	
Zeer zelden	Mydriasis
Maagdarmstelselaandoeningen	
Niet bekend	Abdominale pijn Diarree ^a Nausea ^a Braken ^a
Zeer zelden	Constipatie

^a Deze bijwerkingen werden spontaan gerapporteerd tijdens postmarketing opvolging.

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 het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou (www.eenbijwerkingmelden.be; adr@fagg.be).

4.9 Overdosering

Klachten en verschijnselen:

Bij sommige zeer gevoelige personen die deelnemen aan het verkeer of machines bedienen, kan een verhoogde dosering de waakzaamheid verminderen door het risico op slaperigheid en vertigo. Het gelijktijdig gebruik van alcohol kan deze werking verhogen.

Er zijn enkele gevallen beschreven van intoxicatie met zeer hoge dosissen dextromethorfanhydrobromide (vanaf 20 maal de therapeutische dosis).

Een overdosis van dextromethorfan kan gepaard gaan met misselijkheid, braken, dystonie, agitatie, mydriasis, urineretentie, verwardheid, slaperigheid, stupor, nystagmus, cardiotoxiciteit (tachycardie, hypertensie, afwijkend eeg inclusief QTc-verlenging), ataxie, toxische psychose met visuele hallucinaties, overprikkelbaarheid.

In het geval van ernstige overdosis kunnen de volgende symptomen waargenomen worden: coma, ademhalingsdepressie, stuip trekkingen, serotoninesyndroom.

Bij ernstige overdosering is onmiddellijke hospitalisatie vereist.

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 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.

Chronische intoxicatie: een intoxicatie met bromides is mogelijk in geval van chronisch gebruik van broomhydraatzouten van dextromethorfan of bij gelijktijdig gebruik van andere bromidebevattende geneesmiddelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hoest- en verkoudheidsmiddelen, opium alkaloiden en derivaten, ATC-code: R05DA09

Dextromethorfan is het rechtsdraaiende isomeer van 3-methoxy-N-methyl-morfinan. Het is een synthetisch morfine-derivaat dat in tegenstelling tot zijn levo-isomeer geen pijnstillende effecten heeft. Dextromethorfan is een niet-narcotisch centraal werkzaam hoestremmend middel dat gebruikt wordt voor de symptomatische behandeling van hoest veroorzaakt door mineure irritatie van larynx, trachea en bronchi. Het product wordt voorgesteld voor de behandeling van chronische, niet-productieve hoest. In zeer hoge doses kan dextromethorfan evenwel het ademhalingscentrum onderdrukken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Omwille van individuele verschillen in het metabolisme van dextromethorfanhydrobromide, zijn de farmacokinetische waarden sterk variabel. De omzetting van dextromethorfanhydrobromide naar dextrorfan is verstoord bij patiënten met een genetische deficiëntie in het cytochrom P450 isoenzyme CYP2D6. Men schat dat deze deficiëntie voorkomt bij tot 10 % van de bevolking.

Absorptie

Dextromethorfanhydrobromide wordt goed geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal na orale toediening. Piekplasmaconcentraties worden bereikt na 2 tot 2,5 uur. Na een enkelvoudige orale dosis van 60 mg hadden extensieve metaboliseerders een gemiddelde piekplasmaconcentratie van $5,2 \pm 1,8$ ng/ml. Na een enkelvoudige orale dosis van 30 mg hadden trage metaboliseerders een gemiddelde piekplasmaconcentratie van $33 \pm 8,2$ ng/ml. De gemiddelde piekconcentratie voor de actieve metaboliet dextrorfan was 879 ± 60 ng/ml in extensieve metaboliseerders en niet gedetecteerd in trage metaboliseerders.

Het antitussieve effect start vanaf 15 tot 30 minuten na orale toediening en duurt ongeveer 3 tot 6 uur.

Distributie

Een gedetailleerde analyse van de distributie van oraal toegediend dextromethorfanhydrobromide is niet beschikbaar.

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. Ongemetaboliseerde dextromethorfan, samen met de drie gedemethyleerde morфинаanmetabolieten, dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorphinaan), 3-hydroxymorphinaan en 3-methoxymorphinaan, 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

Het eliminatiehalfleven van dextromethorfanhydrobromide is $3,4 \pm 0,5$ uur en $29,5 \pm 8,4$ uur voor respectievelijk extensieve en trage metaboliseerders.

De totale lichaamsklaring in extensieve metaboliseerders is 1.575 ± 658 ml/min⁻¹/kg⁻¹, vergeleken met $\sim 3,9 \pm 1,4$ ml/min⁻¹/kg⁻¹ in trage metaboliseerders.

Dextromethorfanhydrobromide wordt uitgescheiden als ongewijzigd product of als gedemethyleerde metabolieten via de nieren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische data (op basis van conventionele toxiciteitsstudies met eenmalige en herhaalde toediening) tonen geen genotoxiciteit, carcinogeniciteit of toxiciteit van de reproductie of ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumsacharine (E954), kristalliserende sorbitol 70 % (E420), methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), propyleenglycol (E1520), perzikaroma (bevat ethanol), gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

180 ml of 200 ml siroop in een PET-flacon, met kindveilige sluiting en met een doseermaatje in polypropyleen.

Het doseermaatje heeft maatstreepjes voor 5 ml en 10 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

BE439345

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 juni 2013
Datum van laatste verlenging: 17 april 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2023
Datum van goedkeuring: 12/2023