

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bronchosedal Dextromethorphan Unidose 15mg drank in zakje.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén zakje van 5 ml bevat 15 mg dextromethorfanhydrobromide.

Hulpstoffen met bekend effect: Eén zakje van 5 ml bevat 900 mg fructose, 4700 mg sorbitol, 8,83 mg propyleenglycol en minder dan 100 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank in zakje.

De drank is helder, kleurloos tot geel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productieve hoest (droge hoest en prikkelhoest).

Bronchosedal Dextromethorphan Unidose is aangewezen bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder:

Eén zakje van 5 ml bevat 15 mg dextromethorfanhydrobromide.

De individuele dosis dextromethorfanhydrobromide is 15 of 30 mg. De maximale dagelijkse dosis is 120 mg.

- Neem per keer één of maximaal twee zakjes van 5 ml in.
- Herhaal dit naar behoefte 3 of 4 keer per dag (om de 4 tot 6 uur).
- Neem per dag niet meer dan 120 mg in of acht zakjes van 5 ml.

Oudere personen of personen met leverinsufficiëntie: De aanvangsdosis dient de helft van de aanbevolen dosering te zijn.

De behandeling mag alleen worden gebruikt wanneer een hoest zich voordoet, zonder de aanbevolen doseringen te overschrijden.

De behandeling moet van korte duur zijn (maximaal 5 dagen).

Kinderen onder 12 jaar:

Bronchosedal Dextromethorphan Unidose is niet geschikt voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Wijze van toediening

Orale inname.

Scheur het zakje open en giet de drank rechtstreeks in de mond.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Astmatische hoest.
- Productieve hoest.
- Patiënten met respiratoire insufficiëntie of die het risico lopen om respiratoir falen te ontwikkelen (ademhalingsaandoeningen zoals astma, COPD, longontsteking).
- Gebruik in combinatie met MAO-remmers (antidepressiva) of binnen de 14 dagen na het stopzetten van het gebruik van MAO-remmers.
- Gelijktijdig gebruik van, of gedurende 2 weken na het stoppen met de volgende geneesmiddelen:
 - o Selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI)
 - o Bupropion
 - o Linezolid
 - o Procarbazine(zie rubriek 4.5).
- Borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Leverfunctiestoornissen: in het kader van het levermetabolisme van dextromethorfan dient voorzichtigheid uitgeoefend te worden bij patiënten met verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.2).

Productieve hoest is een essentieel bestanddeel van de bronchopulmonale verdediging en moet worden gerespecteerd.

Expectorerende of mucolytische middelen mogen niet tegelijkertijd met dit antihooftgeneesmiddel gebruikt worden.

Als de hoest niet reageert op een antihooftgeneesmiddel dat in de gebruikelijke dosering wordt toegediend, dan mag de dosis niet verhoogd worden, maar moet de klinische situatie opnieuw worden beoordeeld.

Gebruik dit geneesmiddel niet voor aanhoudende of chronische hoest, zoals als gevolg van roken, astma of emfyseem, of wanneer deze vergezeld is door overvloedige secreties, omdat dit het ophoesten kan belemmeren en de weerstand van de luchtwegen kan verhogen.

Neem niet meer dan de aanbevolen dosis.

Als de patiënt zich slechter voelt, of als de hoest langer duurt dan 5 dagen of gepaard gaat met hoge koorts, huiduitslag of aanhoudende hoofdpijn, moet een arts worden geraadpleegd.

De toediening van dextromethorfan kan gelinkt worden aan het vrijkomen van histamine. Dit geneesmiddel moet worden vermeden bij patiënten met atopische dermatitis.

Dextromethorfan dient te worden vermeden bij verdoofde of verzwakte patiënten en patiënten die moeten blijven liggen.

Pediatrische populatie

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Adolescente populatie (12 tot 18 jaar)

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 kan hallucinaties veroorzaken bij suprathérapeutische dosissen. Er zijn gevallen van misbruik voor recreatieve en hallucinogene doeleinden gemeld, soms in combinatie met alcohol. Voorzichtigheid is vooral geboden bij adolescenten en jonge volwassenen evenals bij patiënten met een voorgeschiedenis van misbruik van drugs of psychoactieve stoffen. Het optreden van deze verschijnselen of symptomen die wijzen op misbruik van dextromethorfan door de patiënt, moet zorgvuldig worden opgevolgd.

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door hepatisch cytochroom P450 2D6. De activiteit van dit enzym is genetisch bepaald. Ongeveer 10% van de algemene bevolking is trage metaboliseerder van CYP2D6. Trage metaboliseerders en patiënten die gelijktijdig CYP2D6-remmers innemen, kunnen overdreven en/of langdurige effecten van dextromethorfan ervaren. Voorzichtigheid is bijgevolg geboden bij patiënten die CYP2D6 traag metaboliseren of CYP2D6-remmers gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

Vanwege de mogelijke afgifte van histamine moet dextromethorfanhydrobromide worden vermeden bij mastocytose.

Bij productieve hoest met veel slijmproductie (bv. patiënten met aandoeningen als bronchiëctasie en cystische fibrose) of bij patiënten met een neurologische ziekte die gepaard gaat met een sterk verminderde hoestreflex (zoals beroerte, ziekte van Parkinson en dementie), dient de hoestremmende behandeling met dextromethorfanhydrobromide met de nodige voorzichtigheid en alleen na zorgvuldige afweging van voordelen en risico's toegediend te worden.

Dextromethorfanhydrobromide dient met voorzichtigheid te worden gebruikt en alleen na zorgvuldige afweging van voordelen en risico's bij patiënten met glaucoom, benigne prostaathyperplasie, gastro-intestinale en urogenitale stenose.

Dextromethorfanhydrobromide dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, hyperthyreoidie, diabetes en epilepsie.

Het gebruik van alcoholische dranken of alcoholhoudende geneesmiddelen moet worden vermeden tijdens de behandeling (zie rubrieken 4.5 en 4.8).

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 Unidose worden stopgezet.

Waarschuwingen m.b.t. hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat kleine hoeveelheden ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per zakje.

Dit geneesmiddel bevat sorbitol (hetgeen een bron van fructose is) en fructose. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde combinaties

+ Niet-selectieve MAO-remmers

Risico van het optreden van symptomen van het serotoninesyndroom: diarree, tachycardie, zweten, beven, verwardheid en zelfs coma.

+ Selectieve MAO-remmers (moclobemide, toloxatone)

Door extrapolatie van niet-selectieve MAOI. Risico van het optreden van symptomen van het serotoninesyndroom: diarree, tachycardie, zweten, beven, verwardheid en zelfs coma.

Niet-aanbevolen combinaties

+ Alcohol en andere stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken

Verhoging van het sedatieve effect van antihooftgeneesmiddelen die op het centrale zenuwstelsel inwerken. Verminderde alertheid kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

Vermijd alcoholische dranken en andere geneesmiddelen die alcohol bevatten.

Combinaties waarmee rekening dient gehouden te worden

+ Overige morfinederivaten (pijnstillende, hoeststillende en vervangende behandelingen)

Ademhalingsdepressie (versterkende synergie) door depressieve effecten van morfine met name bij ouderen.

+ Kinidine

Kinidine verhoogt de plasmaconcentraties van dextromethorfan, die tot een toxisch niveau kunnen reiken.

+ CYP2D6-remmers

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door CYP2D6 en heeft een uitgebreid first-pass-metabolisme. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP2D6-enzymremmers kan de dextromethorfanconcentraties in het lichaam verhogen tot een veelvoud van het normale gehalte. Dit verhoogt het risico van de patiënt voor toxische effecten van dextromethorfan (agitatie, verwardheid, tremor, slapeloosheid, diarree en ademhalingsdepressie) en de ontwikkeling van een serotoninesyndroom. Krachtige CYP2D6-enzymremmers omvatten fluoxetine, paroxetine, kinidine en terbinafine.

Bij gelijktijdig gebruik met kinidine, waren de plasmaconcentraties van dextromethorfan tot 20 maal verhoogd, wat de bijwerkingen van het middel op het CZS heeft doen toenemen. Amiodaron, flecaïnide en propafenon, sertraline, bupropion, methadon, cinacalcet, haloperidol, perfenazine en thioridazine hebben ook vergelijkbare effecten op het metabolisme van dextromethorfan. Als gelijktijdig gebruik van dextromethorfan en CYP2D6-remmers noodzakelijk is, moet de patiënt worden opgevolgd en moet de dosis dextromethorfan mogelijk worden verlaagd.

Bij gelijktijdig gebruik met fluoxetine kan het metabolisme van dextromethorfan worden geremd met een risico van intoxicatie van het morfijntype. De omgekeerde reactie is ook mogelijk waarbij een risico van een serotoninesyndroom ontstaat (geestelijke verwardheid, agitatie, hyperreflexie, overmatig zweten, myoclonus, enz.). Trage metaboliseerders lopen meer risico op dextromethorfan-intoxicatie in het geval van een gecombineerde behandeling met fluoxetine.

Niet toedienen in combinatie met pompelmoes- of bitter sinaasappelsap, omdat zij de plasmaniveaus van dextromethorfan kunnen verhogen en hoog aanhouden, door zich te gedragen als remmers van cytochroom P-450 (CYP2D6 en CYP3A4).

+ Secretolytica

Als dextromethorfan wordt gebruikt in combinatie met secretolytica bij patiënten met een reeds bestaande aandoening t.h.v. de longen zoals cystische fibrose en bronchiëctasie, die lijden aan hypersecretie van slijm, kan een verminderde hoestreflex leiden tot een ernstige ophoping van slijm.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

In de klinische praktijk, lijken de resultaten van epidemiologische studies uitgevoerd op een klein aantal vrouwen misvormingen specifiek door dextromethorfan uit te sluiten.

Aan het einde van de zwangerschap, kunnen hoge dosissen, zelfs voor een kortdurende behandeling, leiden tot ademhalingsdepressie bij pasgeborenen.

Tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap, kan chronisch gebruik van dextromethorfan door de moeder, ongeacht de dosis, ontwenningsverschijnselen veroorzaken bij pasgeborenen.

Dierstudies zijn onvoldoende met betrekking tot reproductietoxiciteit (rubriek 5.3).

Incidenteel gebruik van dextromethorfan mag alleen worden overwogen indien absoluut noodzakelijk. Het is niet aanbevolen om dit geneesmiddel tijdens het eerste trimester van de zwangerschap in te nemen.

Dextromethorfan dient alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt na een zorgvuldige beoordeling van de voordelen en risico's en alleen in uitzonderlijke gevallen.

Borstvoeding

Dextromethorfan wordt uitgescheiden in de moedermelk; er zijn sommige gevallen van hypotonie en respiratoire pauzes bij zuigelingen beschreven na inname door de moeders van andere antitussiva die op het centrale zenuwstelsel inwerken in suprathérapeutische dosissen.

Bijgevolg is dit geneesmiddel gecontra-indiceerd tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gemelde effecten van het gebruik van dextromethorfan op vruchtbaarheid.

De preklinische ervaring is beperkt (rubriek 5.3).

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

Dit geneesmiddel heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Er dient op gewezen te worden, met name voor de bestuurders en operatoren van machines, op het risico op slaperigheid en duizeligheid met betrekking tot gebruik van deze behandeling.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen (MedDRA-frequentieconventie) worden hieronder aangegeven
Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

- Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische shock, angio-oedeem, urticaria, pruritus, uitslag en erytheem (niet bekend)

Psychische stoornissen

- Hallucinaties en drugsverslaving zijn gemeld bij misbruik van dextromethorfan (zeer zelden)

Zenuwstelselaandoeningen

- Sufheid (zeer zelden)
- Verwardheid (niet bekend)
- Duizeligheid (vaak)

Oogaandoeningen

- Mydriasis (niet bekend)

Maagdarmsstelselaandoeningen

- Misselijkheid (vaak)

- Braken (vaak)
- Constipatie (niet bekend)

Huid- en onderhuidaandoeningen

- Fixed drug eruption (FDE) (niet bekend)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- Vermoeidheid (vaak)

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.fagg.be; adversedrugreactions@fagg-afmps.be). Daarnaast moeten gezondheidswerkers elk geval van misbruik of ernstige afhankelijkheid melden via www.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, stuip trekkingen.

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.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antitussiva, m.u.v. combinatie met expectorantia, opiumalkaloïden en derivaten, ATC-code: R05DA09

Antitussivum, morfinederivaat met inwerking op het centraal zenuwstelsel.

Bij therapeutische doseringen ontstaat geen depressie van de respiratoire centra; dit kan echter leiden tot tolerantie, misbruik en afhankelijkheid. Bij hoge dosissen kan ademhalingsdepressie ontstaan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Dextromethorfanhydrobromide wordt goed opgenomen in het spijsverteringskanaal waarbij C_{max} ongeveer 2 uur na toediening wordt bereikt. De effecten beginnen binnen 15-30 minuten en houden 6 uur aan.

Distributie

Dextromethorfanhydrobromide wordt variabel gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden in onveranderde vorm of als een gedemethyleerde metaboliet.

Metabolisme

Dextromethorfan ondergaat een snel en uitgebreid first-pass-metabolisme in de lever na orale toediening. Genetisch gecontroleerde O-demethylering (CYD2D6) is de belangrijkste determinant van de farmacokinetiek van dextromethorfan bij menselijke vrijwilligers.

Het blijkt dat er verschillende fenotypes voor dit oxidatieproces zijn, wat resulteert in een sterk wisselende farmacokinetiek tussen personen. Niet-gemetaboliseerde dextromethorfan, in combinatie met de drie gedemethyleerde morfinaanmetabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorfinaan), 3-hydroxymorfinaan en 3-methoxymorfinaan zijn geïdentificeerd als geconjugeerde producten in de urine.

Dextrorfan, dat ook een hoestprikkeldepende werking heeft, is de belangrijkste metaboliet. Bij sommige mensen verloopt het metabolisme langzamer en overheerst onveranderde dextromethorfan in het bloed en de urine.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van dextromethorfan varieert van 1,4 tot 3,9 uur en van de dextrorfanmetaboliet van 3,4 tot 5,6 uur; de eliminatiehalfwaardetijd kan tot 45 uur bedragen voor trage metaboliseerders.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen duidelijke klinische bevindingen bij dieren die relevant zijn voor de behandeling bij de mens. Een verschil in dosering en de metabolisatie van het geneesmiddel maakt de extrapolatie van gegevens bij dieren naar de mens moeilijk.

De effecten in niet-klinische studies (ataxie, moeilijke ademhaling, veranderingen in lichaamshouding, lethargie en transecretie) werden alleen waargenomen bij blootstellingen die aanzienlijk groter waren dan de maximale blootstelling bij mensen, wat wees op een gering belang voor het klinisch gebruik.

Bij hoge dosissen en op lange termijn, traden histologische veranderingen op in de lever, nieren en longen, waardoor de groeicurve werd verlaagd en er tijdelijke anemie bij ratten behandeld met orale dextromethorfan optrad.

Er zijn geen relevante bevindingen gemeld in studies uitgevoerd met dextromethorfan voor wat betreft genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fructose

Glycerol

Gezuiverd water

Sorbitol (E420)

Citroenpunchsmaak (smaakstof, natuurlijke aromatiserende preparaten, natuurlijke smaakstoffen, ethylalcohol, propyleenglycol E1520).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgsmaatregelen voor de bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Drank in zakje, zakje van 5 ml (polyethyleentereftalaat/aluminium/cyclisch olefincopolymer).

Dozen van 12, 15 en 20 zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor de verwijdering.

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA

Antwerpseweg 15-17

B-2340 Beerse

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

BE505653

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08 februari 2017

Datum van laatste verlenging: 27 juli 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Juli 2021

Datum van goedkeuring: 07/2021

v5.0_b3.0