

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Balsoclas Dextromethorphan 15 mg/5 ml drank zonder suiker

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

dextromethorfanhydrobromide..... 0,3000 g per 100 ml

Hulpstoffen met bekend effect: vloeibaar maltitol (100 g/100 ml), methylparahydroxybenzoesaat (45 mg/100 ml), propylparahydroxybenzoesaat (22,5 mg/100 ml), ethanol 96% (0,025 ml/100 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank zonder suiker
Heldere en kleurloze viskeuze drank

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor de kortdurige symptomatische behandeling van droge hoest en prikkelhoest bij volwassenen (vanaf 15 jaar).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

VOORBEHOUDEN VOOR VOLWASSENEN en jongeren vanaf 15 jaar.

Eén maatlepel van 5 ml bevat 15 mg dextromethorfanhydrobromide.

- Er wordt aanbevolen om 1 à 2 maatlepels van 5 ml in te nemen, 3 à 4 maal per dag
- Indien nodig, de inname na 4 uur herhalen.
- In geen geval 8 maatlepels van 5 ml per dag overschrijden, overeenkomend met de maximale dagdosis van 120 mg dextromethorfanhydrobromide.

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 15 jaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

Bij ouderen of in geval van leverinsufficiëntie: de initiële dosering zal met de helft worden verminderd ten opzichte van de aanbevolen dosering en kan eventueel worden verhoogd afhankelijk van de tolerantie en de klinische behoeften.

De duur van de behandeling moet beperkt worden tot 5 dagen, waarna medisch advies wordt aanbevolen indien de symptomen aanhouden.

De behandeling moet zich beperken tot de momenten waarop de hoest optreedt, zonder de aanbevolen doses te overschrijden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- Ademhalingsinsufficiëntie of gebruik bij patiënten die risico lopen op het ontwikkelen van ademhalingsinsufficiëntie,
- Ernstige obstructieve aandoening van de luchtwegen of astma,
- Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen van het type MAO-remmers, selectief en niet-selectief, en 14 dagen na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.5)
- Borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

- De productieve hoest is een fundamenteel element van de bronchopulmonaire verdediging en mag niet worden onderdrukt.
- Een expectorans of mucolyticum mag niet gecombineerd worden met een antitussivum.
- Alvorens een antitussivumbehandeling te geven moet men zich ervan verzekeren dat de oorzaken van de hoest die een specifieke behandeling vereisen, achterhaald werden.
- Dextromethorfanhydrobromide mag niet worden toegediend aan patiënten met chronische of aanhoudende hoest of aan patiënten met een hoest die gepaard gaat met overmatige secretie.
- Als de hoest niet reageert op het antitussivum, toegediend volgens een gebruikelijke dosering, moet men de doses niet verhogen maar moet de klinische situatie opnieuw geëvalueerd worden.
- Dit geneesmiddel bevat methylparahydroxybenzoesaat en propylparahydroxybenzoesaat en kan allergische reacties uitlokken (mogelijk vertraagde reacties).
- Dit geneesmiddel bevat vloeibaar maltitol. Het gebruik ervan wordt afgeraden bij patiënten met fructose-intolerantie (zeldzame erfelijke ziekte). Dit geneesmiddel kan een licht laxerend effect hebben (gastro-intestinale klachten en diarree). Kalorische waarde: 2,3 kcal/g maltitolsiroop.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie of nierinsufficiëntie.

Gevallen van misbruik van dextromethorfan en afhankelijkheid zijn gemeld. Voorzichtigheid wordt in het bijzonder aanbevolen bij jongeren en jongvolwassenen, evenals bij patiënten met een voorgeschiedenis van misbruik van geneesmiddelen of psychoactieve stoffen.

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door het levercytochroom P450 2D6. De activiteit van dit enzym is genetisch bepaald. Ongeveer 10% van de (algemene) bevolking zijn trage metabolisatoren van CYP2D6. Trage metabolisatoren 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 metabolisatoren 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 Balsoclast Dextromethorphan worden stopgezet.

Voorzorgen bij gebruik

- De inname van alcoholische dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten tijdens de behandeling wordt afgeraden (zie rubrieken 4.5 en 4.7).
- Dit geneesmiddel bevat kleine hoeveelheden ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per 5 ml.
- De inname van pompelmoessap dient vermeden te worden (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tegenaangewezen combinaties :

- + Niet selectieve MAO-remmers (lizenolide, tranylcypromine, iproniazide, nialamide, isocarboxazide, fenelzine): risico op voorkomen van een serotoninesyndroom: diarree, tachycardie, zweten, beven, verwardheid en zelfs coma.
- + Selectieve MAO-remmers (selegiline, rasagiline, moclobemide) : door extrapolatie vanuit niet selectieve MAO-remmers. Risico op voorkomen van een serotoninesyndroom: diarree, tachycardie, zweten, beven, verwardheid en zelfs coma.

Afgeraden combinatie :

- + Alcohol : verergering van het sedatief effect van centrale antitussiva door alcohol. De vermindering van de waakzaamheid kan het besturen van voertuigen en het gebruik van machines gevaarlijk maken.
Vermijd de inname van alcoholische dranken en andere geneesmiddelen die alcohol bevatten.

Combinaties waarmee rekening moet worden gehouden :

- + Andere depressiva van het centrale zenuwstelsel: morfinederivaten (analgetica, antitussiva en substitutiebehandelingen); neuroleptica, barbituraten; benzodiazepinen; andere anxiolytica dan benzodiazepinen; hypnotica; sedatieve antidepressiva; sedatieve antihistaminica H1; clonidine en aanverwanten; baclofen; thalidomide.
Verergering van de depressie van het centrale zenuwstelsel. De vermindering van de waakzaamheid kan het besturen van voertuigen en het gebruik van machines gevaarlijk maken.

- + Andere morfinederivaten (analgetica, antitussiva en substitutiebehandelingen): ademhalingsdepressie (versterkte synergie) die in verband staat met de depressie-effecten van morfinepreparaten, in het bijzonder bij ouderen.

+ CYP2D6-remmers:

Dextromethorphan wordt gemetaboliseerd door CYP2D6 en heeft een uitgebreid first-pass-metabolisme. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP2D6-enzymremmers kan de concentraties van dextromethorphan in het bloed verhogen tot waarden die vele malen hoger zijn dan normaal. Dit verhoogt het risico van de patiënt op bijwerkingen van dextromethorphan (agitatie, verwardheid, beven, slapeloosheid, diarree en ademhalingsdepressie) en het ontstaan van een 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 dextromethorphan opgetreden, wat de bijwerkingen van dextromethorphan op het CZS verhoogt. Amiodaron, flecaïnide en propafenon, sertraline, bupropion, methadon, cinacalcet, haloperidol, perfenazine en

thioridazine hebben eveneens gelijkaardige 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.

✚ Andere serotonerge middelen:

Een serotoninesyndroom kan optreden bij gelijktijdig gebruik van dextromethorfan met verschillende serotonerge geneesmiddelen zoals opioïden (bijvoorbeeld fentanyl, hydromorfon, methadon, oxycodon, tramadol), tricyclische antidepressiva (bijvoorbeeld amitriptyline, clomipramine, dosulepine), selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) (bijvoorbeeld citalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline), serotonine-en-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) (bijvoorbeeld venlafaxine, duloxetine) en andere serotonerge middelen zoals lithium, serotonine-antagonisten, enz.

✚ Pompelmoessap en sap van bittere sinaasappel: verhoogde plasmaconcentraties van dextromethorfan door remming van cytochroom P450 (CYP 3A4 en P-glycoproteïne).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hoewel dextromethorfan reeds vele jaren op grote schaal wordt gebruikt, zijn er onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van dextromethorfan bij zwangere vrouwen.

Toediening van hoge doses van een antitussivum met werking op het centraal zenuwstelsel op het einde aan de zwangerschap kan echter, zelfs bij een korte behandeling, een ademhalingsdepressie bij de pasgeborene veroorzaken.

Tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap kan de chronische inname van dextromethorfan door de moeder, ongeacht de dosis, aan de basis liggen van een ontwenningsyndroom bij de pasgeborene.

Dit geneesmiddel wordt afgeraden tijdens de zwangerschap en bij vruchtbare vrouwen die geen anticonceptie gebruiken.

Rekening houdend met de aanwezigheid van alcohol moet het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap worden vermeden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dextromethorfan of zijn metabolieten overgaan in de moedermelk. Er werden echter enkele gevallen van hypotonie en ademhalingspauzes beschreven bij zuigelingen nadat de moeders andere centrale antitussiva innamen aan supratherapeutische doses.

Bijgevolg is de inname van dit geneesmiddel tegenaangewezen tijdens de borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid. Wegens het ontbreken van gegevens, kan

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

Bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines moeten vooral letten op de risico's van slaperigheid en vertigo verbonden met het gebruik van dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn ingedeeld volgens hun frequentie, 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).

-Immuunsysteemaandoeningen (frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)): allergische reacties (zoals prurigineuze uitslag, urticaria, angio-oedeem, bronchospasme).

-Zenuwstelselaandoeningen (frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)): duizeligheid, slaperigheid.

-Maagdarmstelselaandoeningen (frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)): nausea, braken, constipatie.

Er zijn gevallen gemeld van misbruik voor recreatieve en hallucinogene doeleinden, met name bij jongeren en jongvolwassenen, alsook bij patiënten met een voorgeschiedenis van misbruik van geneesmiddelen of psychoactieve stoffen (zie rubriek 4.4).

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

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel	Postbus 97 B-1000 Brussel Madou
--	---------------------------------------

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Klachten en verschijnselen

Een overdosis van dextromethorfan kan gepaard gaan met misselijkheid, braken, diarree, malaise, beven, zweten, hyperthermie, dystonie, dysforie, agitatie, verwardheid, slaperigheid, stupor, nystagmus, mydriasis, cardiotoxiciteit (tachycardie, afwijkend ecg inclusief QTc-verlenging), hypertensie, ataxie, veranderingen in de spierreflexen, toxische psychose met visuele hallucinaties, overprikkelbaarheid.

In geval van ernstige overdosering kunnen de volgende symptomen waargenomen worden: coma, delirium, ademhalingsdepressie, hypotensie, stuip trekkingen en kan leiden tot een serotoninesyndroom.

Een acute intoxicatie met broom is zeldzaam.

Behandeling van de overdosering

1 / De behandeling van een overdosering met dextromethorfan is voornamelijk symptomatisch: nauwe opvolging van de tekenen en symptomen wordt aangeraden (bijvoorbeeld: ademhalingsfunctie, psychose, hallucinaties, agitatie, hyperthermie, uitdroging, ...) en aangepaste symptomatische behandeling (bijvoorbeeld benzodiazepinen tegen agitatie, convulsies, externe afkoelingsmaatregelen tegen hyperthermie, hydratatie / IV vloeistoffen tegen uitdroging en/of elektrolytenstoornissen ...)

2 / Braken niet opwekken.

3/ Actieve koolstof kan toegediend worden aan asymptomatische patiënten die binnen het voorgaande uur een overdosis dextromethorfan ingenomen hebben. De toediening van houtskool mag het transport en de hospitalisatie niet vertragen indien dit nodig is.

4 / Voor patiënten die dextromethorfan ingenomen hebben en gesedeerd of comateus zijn, kan naloxon, in de gebruikelijke doses voor de behandeling van opioïdoverdosis, overwogen worden. Dit kan nodig zijn bij patiënten die coma en onderdrukking van de ademhaling vertonen. Dit kan toegediend worden voor de hospitalisatie.

5 / De behandeling van het serotoninesyndroom dient op symptomatische manier te gebeuren (bijvoorbeeld hydratatie,...). Benzodiazepinen voor epileptische aanvallen en benzodiazepinen en externe afkoelingsmaatregelen voor hyperthermie (hyperthermie > 40°C) door het serotoninesyndroom kunnen gebruikt worden.

6 / Patiënten die asymptomatisch zijn gedurende 6 uren kunnen onder toezicht naar huis overgebracht worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : antitussiva, behalve combinaties met expectorantia, opiumalkaloïden en derivaten

ATC-code : R 05 DA 09

Antitussief morfinederivaat met centrale werking. Therapeutische doses leiden niet tot depressie van de ademhalingscentra; daarentegen kan het middel tot gewenning of afhankelijkheid leiden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Dextromethorfan wordt goed geabsorbeerd ter hoogte van het maagdarmkanaal. Het wordt gemetaboliseerd in de lever, en uitgescheiden in de urine in onveranderde vorm of in de vorm van gedemethyleerde metabolieten zoals dextrorfan.

De antitussieve werking begint 15-30 minuten na de inname en houdt 5 tot 6 uur aan.

Absorptie:

Dextromethorfan wordt snel en goed geabsorbeerd ter hoogte van het maagdarmkanaal na orale toediening, met een t_{max} tussen 2 en 2,5 uur.

Distributie:

Wegens het lipofiele profiel, vertoont dextromethorfan een grote distributie in de weefsels, vooral op centraal niveau, terwijl de belangrijkste metaboliet, dextrorfan, die minder lipofiel is, in veel mindere mate wordt verdeeld in het centrale zenuwstelsel. Het schijnbaar distributievolume bij de mens is niet gekend.

Biotransformatie:

Dextromethorfan ondergaat een snel en uitgebreid first-pass-metabolisme in de lever na orale toediening. Bij gezonde vrijwilligers gebeurt de voornaamste metabolisatieweg die waargenomen werd via O-demethylering van CYP2D6, waarvan de graad van activiteit afhankelijk is van het genotype.

Verschillende fenotypen voor oxidatie werden waargenomen, wat resulteert in een zeer uiteenlopende interindividuele farmacokinetiek. Ongemetaboliseerde dextromethorfan, samen met de drie gedemethyleerde morfinaanmetabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorfinaan), 3-hydroxymorfinaan en 3-methoxymorfinaan, werden geïdentificeerd als geconjugeerde producten in de urine.

Dextrorfan, dat ook een antitussieve werking heeft, is de belangrijkste metaboliet. Bij sommige personen is het metabolisme langzamer, wat leidt tot een verlengde aanwezigheid van onveranderd dextromethorfan in het bloed en in de urine.

Eliminatie:

Dextromethorfan en zijn gedemethyleerde metabolieten worden als zodanig of in geconjugeerde vorm via de urine geëlimineerd. De plasmahalfwaardetijd van dextromethorfan bedraagt 1,2 à 3,9 uur, terwijl die van dextrorfan varieert tussen 3,4 en 5,6 uur. De conjugatie bestaat uit glucurono- en sulfo-conjugatie.

Bij de trage metaboliseerders (10% van de bevolking), wordt een groot deel niet gemetaboliseerd geëlimineerd via de urine. Minder dan 0,1% wordt via de feces geëlimineerd.

Speciale populaties:

Snelle/trage CYP 2D6 metaboliseerders:

C_{max} , AUC en $T_{1/2}$ van dextromethorfan zijn hoger bij trage CYP 2D6 metaboliseerders in vergelijking met snelle CYP 2D6 metaboliseerders: mogelijke verhoging van C_{max} met een factor 16, AUC met een factor 150 en $T_{1/2}$ met een factor 8 (19,1 uur versus 2,4 uur) (zie 4.4 en 4.5)

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen betrouwbare gegevens over teratogenese bij dieren in verband met de aanwezigheid van dextromethorfan.

De veiligheidsgegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek in de literatuur hebben geen relevante conclusie aan het licht gebracht die niet in de SPK is opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)
Propylparahydroxybenzoesaat (E216)
Ethylalcohol 96°
Vloeibaar maltitol
Punch aroma*
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Gezuiverd water

* Samenstelling van het aroma 23D260 : ethylalcohol, water, karamelkleur E 150, vanilline, limoneen

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

Het preparaat mag niet langer dan 5 dagen na opening van de fles worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities na de eerste opening, zie rubriek 6.3

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine glazen fles en polyethyleen(tereftalaat)-fles van 125 ml, 150 ml zonder en met maatlepel (5 ml).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

PIERRE FABRE MEDICAMENT
45, Place Abel Gance
92 100 Boulogne
FRANKRIJK

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

bruine glazen fles: BE275177

polyethyleen(tereftalaat)-fles: BE490080

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29/08/2005

Datum van laatste verlenging: 09/03/2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 09/2019

Datum van de goedkeuring van de samenvatting van de kenmerken van het product:
02/2020