

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dextromethorphan Teva 1,5 mg/ml solution buvable.

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est le bromhydrate de dextrométhorphane.

1 ml de Dextromethorphan Teva contient 1,5 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Excipients à effet notoire:

Ce médicament contient 1,86 g de sorbitol par 10 ml, équivalent à 186,2 mg/ml.

Ce médicament contient 80 mg de propylène glycol par 10 ml, équivalent à 8 mg/ml.

L'arôme pêche de ce médicament contient 0,6 mg par ml, équivalent à 5,8 mg par 10 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution limpide et incolore à l'arôme de pêche et au goût de pêche.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Dextromethorphan Teva est indiqué dans le traitement de la toux non-productive.

Dextromethorphan Teva est indiqué chez les adultes et enfants à partir de 6 ans.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le flacon est pourvu d'une fermeture de sécurité enfant et l'emballage contient un godet de 30 ml.

Le sirop ne contient pas de sucre et peut donc être utilisé par les diabétiques.

Le traitement par Dextromethorphan Teva vise à réprimer les symptômes; il faut donc en limiter l'utilisation à la période la plus courte possible et à la posologie la plus faible possible.

*Adultes:* 10 ml 4 à 6 x par jour (max. 80 ml/jour = 120 mg).

*Population pédiatrique :*

Enfants de plus de 12 ans: 10 ml 4 à 6 x par jour (max. 80 ml/jour = 120 mg)

Enfants de 6 à 12 ans: 5 ml 4 à 6 x par jour ou

10 ml 2 à 3 x par jour (max. 40 ml/jour = 60 mg)

Ne pas administrer aux enfants de moins de 6 ans.

*Populations particulières :*

Personnes âgées:

Chez les personnes âgées, la dose doit être réduite de moitié.

Les personnes souffrant d'insuffisance rénale:

Les troubles de la fonction rénale peuvent entraîner une prolongation de la demi-vie du dextrométhorphan et de ses métabolites. La dose doit donc être diminuée de moitié chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale.

Les personnes souffrant d'insuffisance hépatique:

Dans la mesure où le dextrométhorphan est métabolisé dans le foie, la dose doit être diminuée de moitié chez les personnes souffrant d'insuffisance hépatique.

#### Mode d'administration

Voie orale.

### 4.3 Contre-indications

- Prise concomitante d'IMAO ou dans les 14 jours après un traitement avec les IMAO (voir rubrique 4.5)
- Hypersensibilité au dextrométhorphan ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance respiratoire.
- Ne pas administrer aux enfants de moins de 6 ans.
- En cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

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

- La toux productive constitue l'un des éléments de base du mécanisme de défense broncho-pulmonaire. Par conséquent, les antitussifs ne sont pas recommandés en ce cas.
- L'administration concomitante d'un antitussif avec un expectorant ou un mucolytique n'est pas utile.
- Avant d'administrer un antitussif, il faut être certain que les causes de la toux exigeant un traitement spécifique, ont été examinées.
- Si la toux se prolonge plus de 4 à 5 jours, il faut consulter un médecin.
- Il faut être prudent chez les personnes âgées, chez les personnes souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale et chez les personnes souffrant d'asthme, de bronchite ou d'emphysème.
- Le dextrométhorphan est métabolisé par le cytochrome hépatique P450 2D6. L'activité de cette enzyme est génétiquement déterminée. Environ 10 % de la population générale sont des métaboliseurs lents du CYP2D6. Les métaboliseurs lents et les patients qui utilisent de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 peuvent présenter des effets exagérés et/ou prolongés du dextrométhorphan. La prudence est donc requise chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6 ou consommant de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 (voir aussi rubrique 4.5).
- Au cours du traitement, l'utilisation de boissons alcoolisées est déconseillée (voir rubrique 4.5).
- Un dosage normal de dextrométhorphan n'induit pas de dépendance physique. L'utilisation prolongée peut toutefois entraîner une dépendance.

Des cas d'abus et de dépendance au dextrométhorphan ont été rapportés. La prudence est particulièrement recommandée chez les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que pour les patients ayant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances psychoactives.

Risque lié à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments associés :

L'utilisation concomitante de Dextromethorphan Teva et de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments associés peut induire une sédation, une dépression respiratoire, un coma

et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de ces médicaments sédatifs doit se limiter aux patients ne pouvant pas bénéficier d'autres options thérapeutiques. Si l'on devait décider de prescrire simultanément Dextromethorphan Teva avec des médicaments sédatifs, la dose efficace la plus faible possible doit être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite en vue de détecter les éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Pour cette raison, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs dispensateurs de soins au sujet de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

#### *Syndrome sérotoninergique*

Des effets sérotoninergiques, incluant le développement d'un syndrome sérotoninergique pouvant mettre en jeu le pronostic vital, ont été rapportés avec le dextrométhorphane lors d'administration concomitante d'agents sérotoninergiques, tels que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), des médicaments qui altèrent le métabolisme de la sérotonine (dont les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)) et les inhibiteurs du CYP2D6.

Le syndrome sérotoninergique peut inclure des modifications de l'état mental, une instabilité du système nerveux autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, le traitement par Dextromethorphan Teva doit être interrompu.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 1,86 g de sorbitol par 10 ml, équivalent à 186,2 mg/ml. Le sorbitol peut causer une gêne gastro-intestinale et un effet laxatif léger. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte. La teneur en sorbitol dans les médicaments à usage oral peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments à usage oral administrés de façon concomitante.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

Ce médicament contient des parahydroxy-benzoates. Peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Ce médicament contient 80 mg de propylène glycol par 10 ml, équivalent à 8 mg/ml.

L'arôme pêche de ce médicament contient 0,6 mg d'alcool (éthanol) par ml, équivalent à 5,8 mg par 10 ml.

La quantité en dose de ce médicament équivaut à moins de 0,3 ml de bière ou 0,1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

#### *Population pédiatrique*

Des effets indésirables graves peuvent se produire chez les enfants en cas de surdosage, notamment des troubles neurologiques. Veillez à informer les personnes prodiguant les soins de ne pas dépasser le dosage recommandé.

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

- Tous les inhibiteurs de MAO sont contre-indiqués (par exemple, phénelzine, isoniazide, isocarboxazide, tranilcypromine, moclobémide, linézolide, chlorure de méthylthionium, safinamide, sélégiline, rasagiline, etc.) (cf. rubrique 4.3).

- Dextromethorphan Teva ne peut être administré dans les 15 jours après un traitement avec des IMAO (risque de syndrome sérotoninergique possible) (voir rubrique 4.3).
- La consommation simultanée d'alcool est déconseillée: cette combinaison peut e.a. renforcer l'effet sédatif.
- Inhibiteurs du CYP2D6 :  
Le dextrométhorphane est métabolisé par le CYP2D6 et subit un métabolisme de premier passage important. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6 peut augmenter les concentrations sanguines de dextrométhorphane plusieurs fois supérieures à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables du dextrométhorphane (agitation, confusion, tremblements, insomnie, diarrhée et détresse respiratoire) et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Les inhibiteurs puissants du CYP2D6 incluent la fluoxétine, la paroxétine, la quinidine et la terbinafine. En cas d'administration concomitante avec de la quinidine, les concentrations plasmatiques de dextrométhorphane ont augmenté jusqu'à 20 fois, entraînant une augmentation de la survenue d'effets indésirables du dextrométhorphane au niveau du système nerveux central. L'amiodarone, le flécaïnide et la propafénone, la sertraline, le bupropion, la méthadone, le cinacalcet, l'halopéridol, la perphénazine et la thioridazine exercent également des effets similaires sur le métabolisme du dextrométhorphane. Si l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 et du dextrométhorphane, ne peut être évitée, le patient doit être surveillé et il peut être nécessaire de diminuer la dose de dextrométhorphane.
- Le jus de pamplemousse et le jus d'orange amère peuvent augmenter la biodisponibilité du dextrométhorphane.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

Un nombre modéré de données chez la femme enceinte n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de dextrométhorphane. Aucune information n'est disponible sur le transfert de dextrométhorphane à travers le placenta. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution il est préférable d'éviter l'utilisation de Dextromethorphan Teva pendant le premier et le dernier trimestre de grossesse.

##### Allaitement

On ne sait pas si le dextrométhorphane est excrété dans le lait maternel, mais il y aurait un risque de dépression respiratoire chez le nouveau-né. Dextromethorphan Teva ne doit donc pas être utilisé pendant l'allaitement.

##### Fertilité

Il n'y a pas de données pertinentes disponibles sur la fertilité.

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

Il faut signaler aux personnes conduisant des véhicules ou utilisant des machines qu'une augmentation de la posologie peut réduire la vigilance. L'utilisation concomitante d'alcool peut renforcer cet effet.

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont classifiés selon le système d'organe à l'évaluation de la fréquence selon la convention suivante : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système/d'organe	Fréquence	Effets indésirables
----------------------------	-----------	---------------------

Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Choc anaphylactique Réactions d'hypersensibilité: éruptions cutanées, prurit, urticaire, angio-oedème et bronchospasmes.
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée	Vertiges Confusion Maux de tête Excitation Somnolence
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	A doses thérapeutiques, le dextrométhorphan n'a aucun effet sur la respiration, mais de très fortes doses peuvent entraîner une dépression du centre respiratoire.
Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée	Constipation Nausée Mal au ventre Diminution de l'appétit.

#### 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance – Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou - Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

## 4.9 Surdosage

### Symptômes et signes

Un surdosage de dextrométhorphan peut être associé à des nausées, des vomissements, une dystonie, de l'agitation, une confusion, de la somnolence, une torpeur, du nystagmus, de la cardiotoxicité (tachycardie, ECG anormal, dont allongement de l'intervalle QTc), de l'ataxie, une psychose toxique avec des hallucinations visuelles, de l'hyperexcitabilité.

En cas de surdosage massif, les symptômes suivants peuvent être observés : coma, dépression respiratoire, convulsions.

### Prise en charge

- Du charbon activé peut être administré aux patients asymptomatiques ayant ingéré des surdosages de dextrométhorphan dans l'heure précédente.
- Pour les patients ayant ingéré du dextrométhorphan et qui sont sous sédation ou comateux, l'administration de naloxone peut être envisagée aux dosages habituels pour le traitement d'une overdose d'opioïdes. Des benzodiazépines pour les convulsions, ainsi que des benzodiazépines et des mesures de refroidissement externe pour l'hyperthermie due au syndrome sérotoninergique peuvent être utilisées.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

*Classe pharmacothérapeutique:* Antitussifs, code ATC: R05DA09.

Le dextrométhorphan est l'isomère dextrogyre de 3-méthoxy-N-méthylmorphinane. Contrairement à son isomère lévogyre, ce dérivé morphinique de synthèse, utilisé à une dose thérapeutique, ne possède pas d'action analgésique et ne crée aucun phénomène d'accoutumance.

Le dextrométhorphan est un antitussif non narcotique à action centrale, utilisé pour le traitement symptomatique des toux dues à une irritation mineure du larynx, de la trachée et des bronches. Ce produit convient particulièrement au traitement des toux chroniques improductives. Le dextrométhorphan augmente le seuil de toux par son action centrale sur le centre de toux dans le médulla, où il agit comme un agoniste du récepteur sigma-1.

A doses très élevées, le dextrométhorphan peut toutefois provoquer une dépression respiratoire.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale, le dextrométhorphan se resorbe efficacement et rapidement. L'effet antitussif se manifeste 15 à 30 minutes après la prise et se prolonge pendant 3 à 6 heures. Le pic plasmatique est atteint après 2 heures.

### Distribution

Le taux de liaisons protéiques de dextrométhorphan est estimée à  $58,7\% \pm 3,8\%$ . Il existe une forte corrélation entre les concentrations sériques et les concentrations dans le liquide céphalo-rachidien et le cerveau de dextrométhorphan. Cette corrélation n'est pas observée avec dextroprhan.

### Métabolisme

Après administration par voie orale, le dextrométhorphan subit une biotransformation de premier passage hépatique rapide et importante. La O-déméthylation (CYD2D6), dont le niveau d'activité est contrôlé génétiquement, est le principal facteur principal de la pharmacocinétique du dextrométhorphan chez des volontaires sains.

L'existence de différents phénotypes du processus d'oxydation donne lieu à une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique. Le dextrométhorphan non métabolisé, ainsi que trois métabolites morphinanes déméthylés, le dextroprhan (également désigné 3-hydroxy-N-méthylmorphinane), 3-hydroxymorphinane et 3-méthoxymorphinane ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

Le dextroprhan, qui exerce également une action antitussive, est le principal métabolite. Certains sujets présentent un métabolisme ralenti conduisant à la présence prédominante de dextrométhorphan inchangé dans le sang et les urines.

### Elimination

Dextrométhorphan et ses métabolites déméthylés sont excrétés tels quels ou après conjugaison à glucuronide et ester de sulfate via l'urine. La demi-vie de dextrométhorphan est de 2,5 heures. Chez les métaboliseurs lents la demi-vie moyenne peut être prolongée jusqu'à 19,1 heures. Pour dextroprhan, la demi-vie moyenne est de 3,3 heures et chez les métaboliseurs lents, il peut atteindre jusqu'à 10,1 heures.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas suffisamment d'informations non cliniques permettant de déterminer si le médicament Dextromethorphan Teva a un effet mutagène, carcinogène ou tératogène ou s'il a une influence sur la fertilité.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Saccharine sodique – solution de sorbitol – parahydroxy-benzoate de méthyle – parahydroxy-benzoate de propyle – propylène glycol – arôme pêche – eau purifiée.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à température ambiante (15-25°C), dans l'emballage extérieur d'origine.

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

180 ml de solution buvable en flacon en verre avec une fermeture de sécurité enfant en polypropylène ou polypropylène/polyéthylène munie d'un disque d'étanchéité en polyéthylène, fourni avec un godet de 30ml.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma Belgium S.A.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE211635

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

- A. Date de première autorisation: 10/04/2000.
- B. Date de dernière renouvellement: 10/04/2010.

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

- A. Date de dernière mise à jour du RCP: 12/2022.
- B. Date d'approbation du RCP: 12/2022.

