

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nortussine Mono, 10 mg/5 ml, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bromhydrate de dextrométhorphane 10 mg/5 ml

Excipients à effet notoire:

80 g de saccharose par 100 ml

200 mg de benzoate de sodium par 100 ml

31,9 mg de sodium par 100 ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la toux irritative non productive.

Nortussine mono est indiqué chez des adultes, adolescents et enfants à partir de 6 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie:

Adultes et adolescents à partir de 12 ans

10 à 20 mg/4 heures ou 30 mg/6 à 8 heures avec un maximum de 120 mg/24 heures.

Un volume de 5 ml correspond à 10 mg.

Si on augmente la dose de dextrométhorphane, l'action antitussive est prolongée.

Chez les personnes âgées et les patients présentant des troubles hépatiques fonctionnels, la posologie doit être diminuée de moitié.

Population pédiatrique

Enfants de 6 à 12 ans:

5 à 10 mg /4 heures ou 15 mg/6 à 8 heures avec un maximum de 60 mg/24 heures.

Enfants de moins de 6 ans:

Nortussine Mono est contre-indiqué chez les enfants âgés de 0 à 6 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration:

Administration orale.

Chaque conditionnement de Nortussine Mono contient un godet doseur (avec graduations à 2,5 ml – 5 ml – 7,5 ml – 10 ml et 15 ml).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance respiratoire.
- Traitement par IMAO (risque d'hyperpyrexie, d'hypersensibilité et de syncope).
- Asthme (le dextrométhorphané peut induire un bronchospasme par libération d'histamine).
- Enfants de moins de 6 ans.
- Pendant l'allaitement.
- Troubles fonctionnels hépatiques sévères.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La toux productive, élément fondamental de la protection broncho-pulmonaire, doit être respectée.

Il est inutile d'administrer simultanément un antitussif avec des expectorants ou un mucolytique.

Avant d'administrer un antitussif, il faut s'assurer que toutes les autres causes de toux nécessitant un traitement spécifique, ont été exclues.

La durée du traitement doit être aussi courte que possible et doit être limitée à la période symptomatique. Si la toux se prolonge au-delà de 4 à 5 jours et/ou celle-ci se complique avec l'apparition de fièvre, la situation clinique du patient devra être évaluée par un médecin.

Les patients avec des troubles hépatiques et/ou rénaux doivent être surveillés.

Au cours du traitement, la consommation de boissons alcoolisées est déconseillée.

En doses supra-thérapeutiques le dextrométhorphané a des effets psychotropes ce qui pourraient entraîner une sensibilité à l'abus de produits contenant du dextrométhorphané. Des cas d'abus et de dépendance au dextrométhorphané ont été rapportés. Une extrême prudence est recommandée pour les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que pour les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou de consommation de substances psychoactives.

Le dextrométhorphané 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 des patients qui utilisent de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 peuvent présenter des effets exacerbés et/ou prolongés du dextrométhorphané. 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).

Syndrome sérotoninergique

Des effets sérotoninergiques, incluant le développement d'un syndrome sérotoninergique pouvant mettre en jeu le pronostic vital, ont été rapportés avec le dextrométhorphané lors d'administration concomitante d'agents sérotoninergiques, tels que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), 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 Nortussine Mono doit être interrompu.

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.

Ce médicament contient 8 g de saccharose par 10 ml de sirop (dose standard pour un adulte). 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. Ceci est aussi à prendre en compte pour les patients atteints de diabète sucré.

Ce médicament contient 20 mg de benzoate de sodium par dose de 10 ml (dose standard pour un adulte).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 10 ml (dose standard pour un adulte), c.-à-d. qu'il est essentiellement 'sans sodium'.

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

IMAO:

Risque de déclenchement d'un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.4).

Alcool:

(boissons alcoolisées et médicaments contenant de l'alcool)

Risque de renforcement de l'effet sédatif.

Autres médicaments provoquant une dépression du système nerveux central:

Analgésiques narcotiques, antidépresseurs, neuroleptiques, antihistaminiques H1 sédatifs, benzodiazépines, barbituriques, clonidine et substances apparentées: risque d'accentuer l'effet dépresseur sur le système nerveux central, en particulier, dépression respiratoire en cas de prise concomitante d'autres dérivés morphiniques.

Médicaments métabolisés par le cytochrome CYP2D6:

Interaction possible avec la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, la fluvoxamine, l'amiodarone, la quinidine et l'halopéridol. Il est prouvé que la fluoxétine peut inhiber la métabolisation du dextrométhorphan, avec, comme conséquence, un risque d'intoxication de type morphinique. L'inverse est également possible, et donc risque de syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.4). Les métaboliseurs lents courent un plus grand risque d'intoxication au dextrométhorphan s'ils sont traités en même temps par la fluoxétine.

Inhibiteurs du CYP2D6 :

Le dextrométhorphan 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 dextrométhorphan plusieurs fois supérieures à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables du dextrométhorphan (agitation, confusion, tremblements, insomnie, diarrhée et détresse respiratoire) et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.4). 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 dextrométhorphan ont augmenté jusqu'à 20 fois, entraînant une augmentation de la survenue d'effets indésirables du dextrométhorphan 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 dextrométhorphan. Si l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 et du dextrométhorphan, ne peut être évitée, le patient doit être surveillé et il peut être nécessaire de diminuer la dose de dextrométhorphan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée fiable concernant les effets tératogènes chez les animaux de laboratoire. Des études épidémiologiques, réalisées sur un nombre restreint de femmes enceintes, semblent généralement exclure toute malformation imputable au dextrométhorphan. Il existe un risque de dépression respiratoire chez le nouveau-né lorsque la mère a utilisé de fortes doses de dextrométhorphan en fin de grossesse.

Il existe également un risque de phénomène de sevrage si la mère a pris du dextrométhorphan de façon chronique au cours des 3 derniers mois de grossesse.

Allaitement

A défaut de données précises concernant le passage du dextrométhorphan dans le lait maternel, le dextrométhorphan est contre-indiqué pendant l'allaitement.

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

Risque de somnolence et de vertiges.

4.8 Effets indésirables

Affections du système nerveux:

vertiges, somnolence, nystagmus (à fortes doses)

Affections oculaires:

mydriase

Affections gastro-intestinales:

nausées, vomissements, constipation

Affections du système immunitaire:

angioedème, bronchospasme

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

éruption cutanée, prurit, urticaire

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:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	--

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Quelques cas d'intoxication et/ou de dépendance psychique ont été décrits avec de très fortes doses de dextrométhorphan.

Symptômes et signes:

- Intoxication aiguë:
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.
- Intoxication grave:
En cas de surdosage massif, les symptômes suivants peuvent être observés: coma, dépression respiratoire, convulsions.
- Intoxication chronique:
Risque de bromisme en cas d'usage chronique de la forme hydrobromure de dextrométhorphan.

Prise en charge :

Hospitalisation.

Lavage gastrique + charbon actif.

Du charbon actif 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.

Naloxone en cas de dépression respiratoire:

Dosage initial en naloxone (adultes et enfants): 0,4 à 2 mg I.V., à répéter après 2 à 3 minutes. Dose d'entretien de naloxone (en cas de dérivés morphiniques à action prolongée): ajouter 4 à 8 mg de naloxone à 1 litre de glucose 5%: une perfusion de 100 ml/heure correspond à l'administration de 0,4 à 0,8 mg de naloxone par heure. La vitesse de perfusion peut être modifiée selon le cas.

Benzodiazépines en cas de convulsions:

Par exemple: diazépam 5 à 10 mg I.V. chez l'adulte et le grand enfant; 0,1 à 0,2 mg par voie rectale chez le jeune enfant.

Règle générale en cas d'intoxication grave: administration de charbon adsorbant, lavage gastrique, lavement, traitement symptomatique.

En cas d'intoxication légère, un traitement symptomatique suffit.

En cas de surdosage grave, l'hospitalisation est indispensable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antitussifs, code ATC : R05DA09

Nortussine Mono contient du dextrométhorphan, un dérivé morphinique antitussif non narcotique à action centrale, dépourvu de propriétés analgésiques.

A doses thérapeutiques, le dextrométhorphan inhibe le réflexe de la toux en augmentant le seuil du centre de la toux.

Après ingestion de fortes doses et de doses supra-thérapeutiques, le dextrométhorphan montre un effet sédatif et peut provoquer une dépression respiratoire.

Le dextrométhorphan ne possède aucune propriété expectorante. Le dextrométhorphan n'induit aucune tolérance en cas de traitement chronique: l'effet antitussif persiste sans que la dose ne doive être augmentée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

- Bonne résorption à partir du tractus gastro-intestinal.
- Pics plasmatiques atteints après 2 à 2,5 heures.
- L'effet antitussif persiste 5 à 6 heures.

Distribution

- Faible liaison aux protéines plasmatiques.
- Temps de demi-vie plasmatique: dextrométhorphan: 1,2 à 3,9 heures
dextrophan: 3,4 à 5,6 heures.
- Après administration d'une dose de 60 mg de dextrométhorphan, on obtient après 2 heures un pic plasmatique moyen de 0,38 µg/ml.
- Actif après 30 minutes.

Métabolisme et élimination

Après administration par voie orale, le dextrométhorphan à subit un métabolisme de premier passage hépatique rapide et important. Chez le volontaire sain la voie métabolique prédominante observée s'exerce par O-déméthylation au niveau du CYD2D6 dont le niveau d'activité est fonction du génotype.

Différents phénotypes d'oxydation ont été observés à l'origine d'une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique. Le dextrométhorphan non métabolisé, associé aux trois métabolites morphinanes déméthylés, le dextrophan (également désigné 3-hydroxy-N-méthylmorphinane), 3-hydroxymorphinane et 3-méthoxymorphinane ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

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

5.3 Données de sécurité précliniques

Pas de données livrées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Acide citrique (E330)
Benzoate de sodium (E211)
Arôme de cerises/framboises
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de 125 ml de sirop avec un bouchon de sécurité enfant en polypropylène/LDPE et avec un godet doseur.
Avec le godet doseur on peut mesurer des quantités de 2,5 ml - 5 ml – 7,5 ml – 10 ml et 15 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

Norgine SA
Haasrode Research Park
Romeinsestraat 10
B-3001 Heverlee

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE218477

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 20/11/2000
Date de dernier renouvellement: 16/05/2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation: 09/2021