

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dextro Bolder, 10,5 mg Lutschpastillen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Lutschpastille enthält 10,5 mg Dextromethorphanhydrobromid (entsprechend 7,7 mg Dextromethorphan).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Eine Lutschpastille enthält 851 mg Maltitol, und 0,5 mg Levomenthol.

Dieses Arzneimittel enthält 168,5 mg Cyclodextrin(e) pro Lutschpastille.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschpastillen

Zitronengelbe bis maisgelbe, runde Lutschpastillen ohne Markierung oder Kerbung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung des Reizhustens (unproduktiver Husten).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Kinder von 6 bis 12 Jahren

Alle 4 bis 6 Stunden 1 Lutschpastille im Mund zergehen lassen. Die maximale Tagesgesamtdosis beträgt 6 Lutschpastillen Dextro Bolder (entsprechend 63 mg Dextromethorphanhydrobromid x 1 H₂O).

Dextro Bolder ist für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Jugendliche über 12 Jahre und Erwachsene

Alle 4 bis 6 Stunden 1-3 Lutschpastillen im Mund zergehen lassen. Die maximale Tagesgesamtdosis beträgt 12 Lutschpastillen Dextro Bolder (entsprechend 126 mg Dextromethorphanhydrobromid x 1 H₂O).

Bei Selbstbehandlung sollte die Einnahme auf 3-5 Tage begrenzt bleiben. Auch unter ärztlicher Verordnung sollte Dextro Bolder nicht länger als 2-3 Wochen eingenommen werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen (zum Lutschen). Die Lutschpastillen sollen langsam im Mund zergehen.

Die Einnahme sollte bevorzugt zur Nacht erfolgen, um durch intermittierende Anwendung die Wirksamkeit zu erhalten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Levomenthol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthma bronchiale
- Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
- Pneumonie
- Ateminsuffizienz
- Atemdepression
- Stillzeit.

Dextro Bolder darf wegen seines Gehalts an Levomenthol nicht bei Patienten mit Asthma bronchiale oder anderen Atemwegserkrankungen, die mit einer ausgeprägten Überempfindlichkeit der Atemwege einhergehen, angewendet werden. Die Inhalation von Levomenthol (sonstiger Bestandteil von Dextro Bolder) kann zur Bronchokonstriktion führen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder

Bei Kindern können im Fall von Überdosierung schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auftreten, einschließlich neurologischer Störungen. Pflegepersonen sind anzuweisen, die empfohlene Dosis nicht zu überschreiten.

Kinder unter 6 Jahren

Dextro Bolder ist für Kinder unter 6 Jahren aufgrund der Darreichungsform nicht geeignet; hierfür stehen Arzneimittel in anderen Zubereitungsformen zur Verfügung.

Dextro Bolder sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- gleichzeitiger Anwendung von MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5).

Bei produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion ist die antitussive Behandlung mit Dextro Bolder nur unter strenger Nutzen/Risiko-Abwägung mit besonderer Vorsicht durchzuführen.

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthma bronchiale sein, daher ist Dextro Bolder zur Dämpfung dieses Hustens – insbesondere bei Kindern – nicht indiziert.

Serotonin-Syndrom

Serotonerge Wirkungen, einschließlich der Entwicklung eines möglicherweise lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms, wurden für Dextromethorphan bei gleichzeitiger Einnahme von serotonergen Wirkstoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors, SSRIs) berichtet, die den Stoffwechsel von Serotonin (einschließlich Monoaminoxidase-Hemmer (MAOIs)) beeinträchtigen, und CYP2D6-Inhibitoren.

Das Serotonin-Syndrom kann Veränderungen des mentalen Status, autonome Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome umfassen. Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom sollte eine Behandlung mit Dextro Bolder eingestellt werden.

Dextromethorphan hat ein geringes Abhängigkeitspotential. Bei längerem Gebrauch können sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln. Bei Patienten, die zu Arzneimittelmisbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung mit Dextro Bolder nur kurzfristig und unter strengster ärztlicher Kontrolle durchzuführen.

Über Fälle von Missbrauch und Abhängigkeit von Dextromethorphan wurde berichtet. Vorsicht ist insbesondere geboten bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sowie bei Patienten mit Arzneimittelmisbrauch oder Verwendung psychoaktiver Substanzen in der Vorgeschichte.

Dextromethorphan wird über das Leber-Cytochrom P450 2D6 metabolisiert. Die Aktivität dieses Enzyms ist genetisch bedingt. Etwa 10 % der Allgemeinbevölkerung sind langsame Metabolisierer von CYP2D6. Bei langsamen Metabolisierern und Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von CYP2D6-Inhibitoren kann es zu einer übermäßig starken und/oder verlängerten Wirkung von Dextromethorphan kommen. Bei langsamen Metabolisierern von CYP2D6 oder Verwendung von CYP2D6-Inhibitoren ist somit Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

1 Pastille enthält 851 mg Maltitol. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol. Maltitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Dextro Bolder enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kautablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Vorbehandlung von Patienten mit bzw. bei gleichzeitiger Anwendung von Antidepressiva vom Typ der MAO-Hemmer kann ein sogenanntes Serotoninsyndrom mit folgenden Symptomen auftreten: Hyperthermie, Rigor, psychische Veränderungen wie Erregungszustände und Verwirrtheit sowie Veränderungen von Atmungs- und Kreislauffunktion.

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

CYP2D6-Inhibitoren

Dextromethorphan wird im Rahmen eines extensiven First-Pass-Effekts über CYP2D6 metabolisiert. Bei gleichzeitiger Anwendung potenter Inhibitoren des CYP2D6-Enzyms kann es zu erhöhten Konzentrationen von Dextromethorphan auf das Mehrfache des normalen Spiegels im Körper kommen. Dadurch erhöht sich das Risiko auf Nebenwirkungen von Dextromethorphan (Erregungszustände, Verwirrtheit, Tremor, Schlaflosigkeit, Diarrhoe und Atemdepression) sowie die Entwicklung eines Serotonin-Syndroms. Potente Inhibitoren des CYP2D6-Enzyms sind Fluoxetin, Paroxetin, Chinidin und Terbinafin. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Chinidin wurden Plasmakonzentrationen von Dextromethorphan gemessen, die um das 20-fache erhöht waren. Dadurch erhöhten sich die Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem durch den Wirkstoff. Amiodaron, Flecainid und Propafenon, Sertralin, Bupropion, Methadon, Cinacalcet, Haloperidol, Perphenazin und Thioridazin haben ähnliche Wirkungen auf die Metabolisierung von Dextromethorphan. Falls eine gleichzeitige Anwendung von CYP2D6-Hemmern und Dextromethorphan erforderlich ist, sollte der Patient überwacht und die Dextromethorphan-Dosis bei Bedarf gesenkt werden.

Diese Angaben können auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten.

Bei kombinierter Anwendung von Dextro Bolder mit Sekrolytika (schleimlösenden Hustenmitteln) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien an begrenzten Populationen geben bislang keinen Hinweis auf eine erhöhte Missbildungshäufigkeit bei pränatal Dextromethorphan-exponierten Kindern, jedoch dokumentieren sie nur ungenügend Zeitpunkt und Anwendungsdauer von Dextromethorphan. Nicht-klinische Studien zur Reproduktionstoxizität lassen für Dextromethorphan kein Gefährdungspotential für den Menschen erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

Hohe Dextromethorphanhydrobromid-Dosen können möglicherweise - auch wenn sie nur kurze Zeit verabreicht werden - beim Neugeborenen eine Atemdepression verursachen.

Während der Schwangerschaft sollte die Verabreichung des Arzneimittels daher nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und nur in Ausnahmefällen erfolgen.

Stillzeit

Untersuchungen zu einem Übergang von Dextromethorphan in die Muttermilch liegen nicht vor. Da eine atemdepressive Wirkung auf den Säugling nicht auszuschließen ist, ist Dextromethorphan in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Nicht-klinische Studien zeigten keinen Effekt von Dextromethorphan auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch häufig zu leichter Müdigkeit führen und dadurch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig	($\geq 1/10$)
häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
sehr selten	($< 1/10.000$)
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: leichte Müdigkeit, Schwindelgefühl

Sehr selten: Somnolenz

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Halluzinationen, bei Missbrauch Entwicklung einer Abhängigkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Magen-Darm-Beschwerden, Erbrechen

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Levomenthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Zeichen:

Eine Überdosierung von Dextromethorphan kann mit Übelkeit, Erbrechen, Dystonie, Unruhe, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Stupor, Nystagmus, Kardiotoxizität (Tachykardie, abnormales EKG einschließlich QTc-Verlängerung), Ataxie, toxischer Psychose mit visuellen Halluzinationen und Übererregbarkeit verbunden sein. Bei massiver Überdosierung können folgende Symptome auftreten: Koma, Atemdepression, Konvulsionen.

Management:

- Aktivkohle kann asymptomatischen Patienten verabreicht werden, die innerhalb der letzten Stunde eine Überdosis Dextromethorphan eingenommen haben.
- Für Patienten, die Dextromethorphan eingenommen haben und sediert oder komatös sind, kann Naloxon, in den üblichen Dosen wie zur Behandlung einer Opioidüberdosierung, in Betracht gezogen werden. Es können Benzodiazepine gegen Anfälle, bzw. Benzodiazepine und externe Kühlmaßnahmen gegen Hyperthermie aufgrund des Serotonin-Syndroms angewendet werden.“

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien
ATC-Code: R05DA09

Dextromethorphanhydrobromid ist ein 3-Methoxy-Derivat des Levorphanols. Es wirkt antitussiv, besitzt aber in therapeutischen Dosen keine analgetische, atemdepressive, psychotomimetische Wirkung und hat nur eine schwache Abhängigkeitspotenz.

Die Wirkung tritt 15 - 30 Minuten nach oraler Einnahme ein, die Wirkdauer beträgt ca. 3 - 6 Stunden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Dextromethorphan wird nach oraler Applikation rasch resorbiert. Innerhalb von 2 Stunden werden maximale Plasmaspiegel erreicht.

Biotransformation

Nach einer Einnahme über den Mund durchläuft Dextromethorphan einen schnellen und extensiven First-Pass-Effekt in der Leber. Eine genetisch bedingte O-Demethylierung (CYP2D6) war die wichtigste Determinante der Pharmakokinetik von Dextromethorphan bei gesunden Freiwilligen.

Offenbar gibt es für diesen Oxidationsprozess sehr individuelle Phänotypen, so dass es bei verschiedenen Personen zu einer sehr stark variierenden Pharmakokinetik kommt. Unmetabolisiertes Dextromethorphan sowie die drei demethylierten Morphinan-Metaboliten Dextrorphan (auch als 3-hydroxy-N-Methylmorphinan bezeichnet), 3-Hydroxymorphinan und 3-Methoxymorphinan werden als konjugierte Produkte im Urin ausgeschieden.

Dextrorphan, das ebenfalls eine hustenstillende Wirkung hat, ist der Hauptmetabolit. Manche Personen weisen einen langsameren Stoffwechsel auf. Hier wird vor allem unverändertes Dextromethorphan in Blut und Urin ausgeschieden.

Elimination

Der genetische Polymorphismus bei der oxidativen Metabolisierung (Debrisoquin-Typ) beträgt 5 - 10 %. Daher kann der renal ausgeschiedene Anteil bis 48 Stunden nach oraler Applikation zwischen 20 und 86 % der verabreichten Dosis variieren. Im Harn werden freie oder konjugierte Metabolite wiedergefunden, nur ein kleiner Anteil des Wirkstoffes wird unverändert ausgeschieden. In den Faeces sind weniger als 1 % zu finden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 1,2 - 2,2 Stunden, kann aber bei abweichender Metabolisierung (Polymorphismus) bis zu 45 Stunden erreichen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

vgl. Angaben zu Überdosierung unter Punkt 4.9.

b) Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität an Hund und Ratte ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Dextromethorphanhydrobromid ist unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht worden. Ein bakterieller Test auf Punktmutationen verlief negativ. Ein mutagenes Potential kann nicht ausreichend beurteilt werden. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Studien zur Embryotoxizität, peri/postnataler Toxizität und Fertilität an der Ratte verliefen bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betadex, Arabisches Gummi, Natriumcyclamat, Saccharin-Natrium, Chinolingelb (E104), Limetten-Aroma, Honig-Aroma, Levomenthol, Citronensäure, Maltitol-Lösung, dünnflüssiges Paraffin, gebleichtes Wachs, Trinkwasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Al-Blisterpackung mit 10 bzw. 20 Lutschpastillen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BOLDER Arzneimittel GmbH & Co. KG
Rheinische Allee 11
50858 Köln

Tel.: 02234 / 37952-0
Fax: 02234 / 37952-125

8. ZULASSUNGSNUMMER

49061.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20. November 2002 / 02. Juni 2008

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig