

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

easybronchial STOP FORTE 3 mg/ml Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Sirup enthält 3 mg Dextromethorphanhydrobromid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 700 mg/ml Sorbitollösung 70 %, 0,7 mg/ml

Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,175 mg/ml Propyl-4-hydroxybenzoat und 8 mg/ml Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup, klar, farblos mit charakteristischem Geschmack und Geruch nach Pfirsichen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

easybronchial stop forte ist zur Behandlung von nicht produktivem Husten indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Jugendliche über 12 Jahre und Erwachsene

5 ml 4 bis 8 mal pro Tag (max. 120 mg Dextromethorphanhydrobromid pro Tag).

easybronchial stop forte unterdrückt den Hustenreiz; eine Behandlung ist daher mit einer möglichst niedrigen Dosierung durchzuführen und auf eine möglichst kurze Dauer zu beschränken.

Für Kinder ab 6 Jahren steht easybronchial stop junior 1,5 mg/ml Sirup zur Verfügung.

Diabetiker

Dieser Sirup ist zuckerfrei und kann daher von Diabetikern verwendet werden.

Ältere Patienten ab 65 Jahren

Die Erwachsenenendosis ist um die Hälfte zu reduzieren.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Eine eingeschränkte Nierenfunktion kann die Halbwertszeit von Dextromethorphan und seinen Metaboliten verlängern. Eine Halbierung der Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann daher angezeigt sein.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Da Dextromethorphan in der Leber metabolisiert wird, ist die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion um die Hälfte zu reduzieren.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Der beige packte 30 ml Messbecher mit einer 5ml Skalierung dient zur Dosierung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Ateminsuffizienz
- Kinder unter 6 Jahren
- Gleichzeitige Einnahme von MAO-Hemmern, selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRIs) anderen CYP2D6-Hemmern oder Alkohol (siehe Abschnitt 4.5)
- Erstes Trimenon der Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein produktiver Husten ist ein wichtiger Abwehrmechanismus der Atemwege. Hustenreiz unterdrückende Mittel sind daher nicht zur Förderung eines produktiven Hustens indiziert.

- Bei persistierendem Husten ist ärztlicher Rat einzuholen.
- Vorsicht ist geboten bei älteren Patienten, bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und bei Patienten mit Asthma, Bronchitis oder Emphysem.
- Dextromethorphan induziert bei der üblichen Dosierung keine physische Abhängigkeit. Zu lange Anwendung von hohen Dosen kann eine Abhängigkeit hervorrufen.
- Fälle von Dextromethorphan-Missbrauch und -Abhängigkeit wurden berichtet. Vorsicht ist besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sowie bei Patienten mit einer Vorgeschichte bzgl. Drogenmissbrauch oder psychoaktiven Substanzen geboten.

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).

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)) und CYP2D6-Inhibitoren beeinträchtigen.

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 easybronchial stop forte eingestellt werden.

Dieses Arzneimittel enthält:

- **Sorbitol**
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten easybronchial stop forte nicht einnehmen. Der Kalorienwert beträgt 2,6 Kcal/g Sorbitol. Sorbitol kann eine leicht abführende Wirkung haben.
- **Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat**
Diese können allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

- **Ethanol**
easybronchial stop forte enthält geringe Mengen an Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro Dosis.
- **Propylenglycol**
Kann Symptome wie bei Alkoholgenuss verursachen.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von easybronchial stop forte und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von easybronchial stop forte zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, ist die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- easybronchial stop forte darf nicht mit MAO-Hemmern oder mit SSRI's wie z.B. Fluoxetin und Paroxetin kombiniert werden (mögliches Auftreten eines Serotonin-Syndroms).
- 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 für 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.
- Gleichzeitige Anwendung mit Alkohol ist kontraindiziert. Diese Kombination kann den Sedierungseffekt verstärken.
- Grapefruitsaft und Saft von Bitterorangen kann die Bioverfügbarkeit von Dextromethorphan erhöhen.
- Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimitteln
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sind zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien an begrenzten Populationen sowie Tierversuche geben bislang keinen Hinweis einer fruchtschädigenden Wirkung von Dextromethorphan. Ausreichende Erfahrungen am Menschen liegen nicht vor.

Daher darf das Arzneimittel aus Gründen der Arzneimittelsicherheit im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht gegeben werden. Falls dieses Präparat pränatal verabreicht wird, kann eine atemdepressive Wirkung beim Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden. Die Verabreichung im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft darf nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Exkretion von Dextromethorphan in die Muttermilch vor. Ein Risiko der Atemdepression beim Neugeborenen besteht. easybronchial stop forte darf daher nicht während der Stillzeit angewendet werden.

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

Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass easybronchial stop forte die Wachsamkeit beeinträchtigen kann. Alkohol kann diese Wirkung verstärken.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen gemäß folgender Einteilung geordnet:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Sehr selten:	$< 1/10\ 000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Benommenheit, Schwindel, Erregung, Verwirrtheit, Kopfschmerzen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktischer Schock.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: In therapeutischen Dosen hat Dextromethorphan keine Wirkung auf das Atmen, in sehr hohen Dosen kann jedoch das Atemzentrum gedämpft werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Obstipation, Übelkeit, Appetitverlust.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-parahydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Zeichen:

Eine Überdosierung von Dextromethorphan kann mit Übelkeit, Erbrechen, Dystonie, Unruhe, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Benommenheit, Nystagmus, Kardiotoxizität (Herzrasen, abnormales EKG einschließlich QTc-Verlängerung), Ataxie, toxischer Psychose mit visuellen Halluzinationen und Übererregbarkeit verbunden sein.

Bei massiver Überdosierung können folgende Symptome auftreten: Koma, Atemdepression, Krämpfe.

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 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, Opium-Alkaloide und -Derivate.

ATC-Code: R05DA09

Dextromethorphan ist ein rechtsdrehendes Isomer von 3-methoxy-N-methyl-morphinan. Es ist ein synthetisches Morphin-Derivat, das im Gegensatz zu seinem Levo-Isomer keine schmerzstillende Wirkung hat oder Abhängigkeit verursacht.

Dextromethorphan ist ein nicht narkotisch zentral wirksames Antitussivum, das zur symptomatischen Behandlung von Husten, der durch geringfügige Irritationen des Larynx, der Trachea oder Bronchien verursacht wird. Das Arzneimittel ist gezielt geeignet zur Behandlung von chronischem, nicht produktivem Husten. In sehr hohen Dosen kann Dextromethorphan das Atemzentrum dämpfen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Dextromethorphan leicht und rasch resorbiert. Die Wirkung tritt nach 15 – 30 Minuten ein und hält 3 – 6 Stunden an. Plasmaspitzen werden innerhalb 2 Stunden erreicht.

Biotransformation und Elimination

Nach einer Einnahme über den Mund durchläuft Dextromethorphan einen schnellen und extensiven First-Pass-Effekt in der Leber. Eine genetisch bedingte O-Demethylierung (CYD2D6) war die wichtigste Determinante der Pharmakokinetik von Dextromethorphan bei gesunden Freiwilligen.

Offenbar gibt es für diesen Oxidationsprozess sehr individuelle Phänotypen, sodass 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. In den Faeces sind weniger als 1% zu finden. Die Halbwertszeit von Dextromethorphan beträgt 2,5 Stunden, kann aber bei abweichender Metabolisierung (Polymorphismus) bis zu 45 Stunden erreichen.

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 nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

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

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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

Reproduktionstoxizität

Es wurden reproduktionstoxikologische Studien an Ratten und Kaninchen durchgeführt. Rattenembryonen und Jungtiere wiesen bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag keine wirkstoffabhängigen Effekte auf. Eine Studie an Kaninchen wies eine Anzahl von Feten (8,48 %) mit Skelettanomalien (unvollständige Ossifikation der 1. Metacarpale) bei einer Dosierung von 50 mg/kg/Tag auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitollösung 70 %, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Natriumsaccharin, Propylenglycol, Pfirsicharoma (enthält Alkohol), Natriumcyclamat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Der Sirup kann bis zu 6 Monaten nach dem Öffnen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit kindersicherem Verschluss aus Polypropylen oder Polypropylen/Polyethylen und Siegelblatt aus Polyethylen; Dosierbecher zu 30 ml mit einer Skalierung von 5 ml.

Inhalt: 180 ml Sirup

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Easypharm OTC GmbH
Mariahilfer Straße 116/6
AT-1070 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 136708

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14.12.2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.03.2021

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

REZEPTPFLICHTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.