

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TUSSO RHINATHIOL 10 mg zuigtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

TUSSO RHINATHIOL 10 mg zuigtabletten bevat 10 mg dextromethorfan hydrobromide per tablet. Hulpstoffen met bekend effect: sucrose (Elke tablet bevat 1,34 g suiker.), vloeibare glucose (q.s.).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

zuigtabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productief irriterend hoesten (droge hoest).
TUSSO RHINATHIOL is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 6 jaar.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en kinderen boven de 15 jaar :

2 tabletten, 3 à 5 maal per dag, opzuigen, indien noodzakelijk.

Maximale dosis: 12 tabletten per dag (= maximum 120 mg dextromethorfan hydrobromide/dag).

Kinderen van 6 tot 15 jaar :

1 tablet, 2 à 5 maal per dag opzuigen, indien noodzakelijk.

Maximale dosis: 5 tabletten per dag (= maximum 50 mg dextromethorfan hydrobromide/dag).

Pediatrische patiënten

TUSSO RHINATHIOL 10 mg zuigtabletten is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 6 jaar.

Lever/nierinsufficiëntie

De dosering moet verminderd worden in geval van nier- en/of leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening:

In het geval van zelfmedicatie moet de inname worden beperkt tot maximum 5 dagen. Zelfs onder medisch toezicht mag de behandeling niet worden voortgezet na 2 tot 3 weken.

Minimuminterval tussen twee administraties is 4 tot 6 uur.

4.3. Contra-indicaties

- Kinderen jonger dan 6 jaar..
- Respiratoire insufficiëntie
- Ademhalingsdepressie
- Astmatische bronchitis
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Gelijktijdige behandeling of behandeling tijdens de voorgaande 2 weken met MAO-remmers.
- Borstvoeding
- Chronisch obstructief longlijden (COPD)
- Pneumonie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van TUSSO RHINATHIOL wordt niet aangeraden:

- Voor het onderdrukken van chronische of persistente hoest, wanneer vergezeld van een bepaalde ziekte (asthma, emfyseem, roken).
- In geval van hoest geassocieerd met excessieve secreties (bijv. patiënten met aandoeningen als bronchiëctasie, cystische fibrose)
- In geval van hoest vergezeld van hoge koorts, huiduitslag of persistente hoofdpijn.

Vooraleer men een antitussivum voorschrijft, moet men de oorzaken van de hoest, die een specifieke etiologische behandeling vereist, opsporen. De behandeling moet kort zijn. Als de hoest blijft bestaan ondanks de toediening van een antitussivum in de gebruikelijke dosissen, moet men niet de dosissen verhogen, maar wel de klinische toestand opnieuw evalueren.

Indien de hoest na 5 dagen behandeling blijft aanhouden, moet een arts geraadpleegd worden.

Productieve hoest is een fundamenteel onderdeel van de broncho-pulmonaire weerstand en moet dus gerespecteerd worden. Bijgevolg is het associëren van een antitussivum aan een mucolyticum of een expectorans niet logisch. Dextromethorfan wordt niet aanbevolen voor het onderdrukken van chronisch hoesten.

In het geval van productieve hoest die gepaard gaat met significante mucusproductie (bijv. patiënten met bronchiëctasie en cystische fibrose) of bij patiënten met neurologische aandoeningen die gepaard gaan met een duidelijk verminderde hoestreflex (onder meer cerebrovasculair accident, Parkinson en dementie), dient een hoeststillende behandeling met TUSSO RHINATHIOL met bijzondere voorzichtigheid te worden gegeven en alleen na een grondige evaluatie van de voordelen en risico's (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van dextromethorfan bij patiënten met verminderde nier- of leverfunctie. Schrijf een lagere dosis voor bij patiënten met ernstige nier- of leverinsufficiëntie, of vergroot het interval tussen de dosissen.

Over het algemeen moet de dosisselectie voor een oudere patiënt voorzichtig gebeuren. Hierbij moet rekening gehouden worden met de hogere frequentie aan verminderde lever-, nier- of hartfunctie, evenals gelijktijdige ziekte of andere geneesmiddeltherapieën bij deze populatie.

TUSSO RHINATHIOL bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucosegalactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

TUSSO RHINATHIOL 10 mg zuigtabletten bevat 1,34 g sucrose per dosis (= zuigtablet). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus.

TUSSO RHINATHIOL 10 mg zuigtabletten bevat vloeibare glucose (exacte hoeveelheid per dosis is niet gekend). Patiënten met zeldzame glucosegalactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus.

Vermijd het gebruik van alcohol bij de behandeling met dextromethorfan. Dextromethorfan versterkt de dempende werking die alcohol heeft op het centraal zenuwstelsel (zie rubriek 4.5).

Gevallen van misbruik van dextromethorfan en afhankelijkheid zijn gerapporteerd. Voorzichtigheid wordt in het bijzonder aanbevolen voor adolescenten en jongvolwassenen, evenals bij patiënten met een geschiedenis van drugsmisbruik of gebruik van psychoactieve stoffen.

Dextromethorfan kan een verslavende werking hebben. Het wordt aanbevolen de behandelingsperiode niet te overschrijden omdat patiënten zowel tolerantie kunnen ontwikkelen als een mentale en fysieke afhankelijkheid.

Patiënten mogen de aanbevolen dosering en duur van de behandeling niet overschrijden.

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door levercytochroom P450 2D6. De activiteit van dit enzym is genetisch bepaald. Ongeveer 10% van de (algemene) bevolking heeft een trage metabolisering 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).

Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 2D6 (CYP2D6). Het gelijktijdig gebruik van dextromethorfan en CYP2D6-remmers kan de effecten van dextromethorfan versterken of verlengen (zie 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 TUSSO RHINATHIOL worden stopgezet.

Patiënten die lijden aan de zeldzame ziekte mastocytose dienen het gebruik van dextromethorfan te mijden. Dextromethorfan kan mastcellen activeren, wat kan resulteren in een mogelijke vrijgave van histamine met daarmee samenhangende klinische manifestaties.

Oudere patiënten

In het algemeen moet de dosering voor een oudere patiënt voorzichtig gekozen worden, hetgeen de grotere frequentie van verminderde lever-, nier- of hartfunctie en van bijkomende ziekten of andere medicamenteuze therapie in deze populatie weerspiegelt.

Lever- en nierinsufficiëntie:

Dextromethorfan moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met verminderde nier- of leverfunctie. Bij patiënten met ernstige nier- of leverinsufficiëntie zou de dosis moeten worden verlaagd of de tijd tussen toedieningen worden verlengd.

Pediatrische patiënten:

Voor gebruik bij kinderen van 6 tot 12 jaar is medische supervisie aanbevolen (zie rubrieken 4.2 en 4.3).

In geval van overdosering kunnen bij kinderen ernstige bijwerkingen optreden, inclusief neurologische aandoeningen. Verzoekers moet geadviseerd worden de aanbevolen dosis niet te overschrijden.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Dextromethorfan heeft zwakke serotoninerge eigenschappen,. Het kan daarom het risico op serotoninetoxiciteit (serotoninesyndroom) verhogen, vooral als het samen met andere serotoninerge middelen, zoals MAO-remmers of SSRI's, wordt gebruikt. In het bijzonder, voorafgaande of gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het metabolisme van serotonine veranderen, zoals antidepressiva van het MAO-remmertype. kan een serotoninesyndroom veroorzaken gepaard gaande met kenmerkende symptomen zoals neuromusculaire hyperactiviteit, autonome hyperactiviteit en een verstoorde mentale toestand. De associatie van M.A.O.I. met dextromethorfan kan lethaal zijn, met het optreden van spierrigiditeit, hyperpyrexie, hyperexcitabiliteit, apnoe en larynxspasmen (zie rubriek 4.3).
- Alcohol: de vermindering van de waakzaamheid kan een gevaar betekenen voor het besturen van voertuigen of het werken met machines. De inname van alcoholische dranken tijdens de behandeling is te vermijden, omwille van het risico van versterking van het sederend effect van dextromethorfan.
- Gelijktijdige toediening van stoffen die het CZS onderdrukken, waaronder alcohol, kan een wederzijds versterkend effect veroorzaken.
- Als dextromethorfan wordt gebruikt in combinatie met secretolytica bij patiënten met reeds bestaande longdoeningen, zoals cystische fibrose en bronchiëctasie, en die hypersecretie van slijm hebben, kan een verminderde hoestreflex een ernstige accumulatie van slijm veroorzaken (zie rubriek 4.4).
- Interacties waar rekening mee moet gehouden worden:
 - Andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (pijnstillende morfinederivaten, bepaalde anti-depressiva, de sedatieve H₁-antihistaminica, barbituraten, benzodiazepines, clonidine en aanverwanten, hypnotica, neuroleptica,

anxiolitica en andere benzodiazepines): versterking van de onderdrukking van het centraal zenuwstelsel. De vermindering van de waakzaamheid kan een gevaar betekenen voor het besturen van voertuigen of het werken met machines.

- Andere morfine-derivaten (analgetica of antitussiva): respiratoire depressie (versterking van het onderdrukkend effect van morfinederivaten) vooral bij de bejaarde patiënt.
- CYP2D6-remmers: Dextromethorfan wordt gemetaboliseerd door CYP2D6 en heeft een uitgebreid first-pass-metabolisme. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP2D6-enzymremmers kan de concentraties van dextromethorfan in het lichaam verhogen tot waarden die vele malen hoger zijn dan normaal. Dit verhoogt het risico van de patiënt op toxische effecten van dextromethorfan (agitatie, verwardheid, tremor, slapeloosheid, diarree en ademhalingsdepressie) en het ontstaan van het 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 dextromethorfan opgetreden, wat de ongewenste effecten van het middel op het CZS verhoogt. Amiodaron, flecaïnide en propafenon, sertraline, bupropion, methadon, cinacalcet, haloperidol, perfenazine en thioridazine hebben eveneens ongeveer dezelfde 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.

Indien tekens van overdosering met dextromethorfan voorkomen (neurologische bevindingen inclusief slaperigheid, of vertigo, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, vermoeidheid, onduidelijk spreken en nystagmus, psychische stoornissen inclusief hallucinaties en verwarring) stop dan met de inname van dextromethorfan en neem geen combinaties in.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Er zijn een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van dextromethorfan bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van TUSSO RHINATHIOL te vermijden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Medische supervisie wordt aanbevolen voor het gebruik van dextromethorfan tijdens de zwangerschap.

Hoge doses dextromethorfan kunnen wel ademhalingsdepressie veroorzaken bij neonaten, zelfs als het maar kort wordt toegediend.

Borstvoeding:

Dextromethorfan wordt uitgescheiden in de moedermelk; bij met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen van behandelde vrouwen zijn effecten aangetoond, namelijk hypotonie en respiratoire pauzes.

TUSSO RHINATHIOL is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid voor mannen of vrouwen. Uit dierstudies zijn geen effecten gebleken van dextromethorfan op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3)

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

Zelfs indien het correct wordt gebruikt, kan dit geneesmiddel een lichte slaperigheid of duizeligheid veroorzaken en de reactietijd zodanig wijzigen dat dit een impact kan hebben op vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken. Dit risico verhoogt als het product wordt gebruikt met alcohol.

4.8. Bijwerkingen

Onderstaande tabel vermeld de bijwerkingen die werden gerapporteerd, gerangschikt volgens de volgende frequentie classificatie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $\leq 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $\leq 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt volgens afnemende ernst.

Een deel van de bijwerkingen zijn geïdentificeerd tijdens klinische studies en epidemiologische studies met de hieronder aangegeven frequenties. Andere bijwerkingen echter, zijn spontaan gemeld bij gebruik na het op de markt komen van het middel. Uit de beschikbare gegevens kan geen frequentie worden afgeleid en daarom wordt de classificatie “niet bekend” gebruikt.

| | Zeer vaak | Vaak | Zeer zelden | Niet bekend |
|--|-----------|---------------|-------------|---|
| <u>Immuunsysteem-aandoeningen</u> | | | | Overgevoeligheid, anafylaxie |
| <u>Psychische stoornissen</u> | | | | Hallucinaties, verwarring, genees-middelenafhankelijkheid |
| <u>Zenuwstelsel-aandoeningen</u> | | | | Neurologische bevindingen inclusief licht gevoel in het hoofd, onduidelijk spreken en nystagmus, dystonie voornamelijk bij kinderen, slaperigheid |
| <u>Oogaandoeningen</u> | | | | Mydriasis (dit ongewenst effect werd waargenomen met de hoogste dagelijkse dosis van dextromethorfan) |
| <u>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</u> | | | | bronchospasmen |
| <u>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</u> | | misselijkheid | | braken, constipatie |

| | | | | |
|---|--|--|--|--|
| <u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u> | | | | Allergische huidreacties, zoals huiduitslag met jeuk, urticaria, vaste geneesmiddeleneruptie, angio-oedeem |
| <u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:</u> | | | | vermoeidheid |

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

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg.be

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 – Link naar het formulier: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Overdosering

Klachten en verschijnselen:

Een overdosis van dextromethorfan kan gepaard gaan met misselijkheid, braken, dystonie, agitatie, verwardheid, slaperigheid, stupor, nystagmus, cardiotoxiciteit (tachycardie, afwijkend ecg inclusief QTc-verlenging), ataxie, toxische psychose met visuele hallucinaties, overprikkelbaarheid.

In het geval van ernstige overdosis kunnen de volgende symptomen waargenomen worden: coma, ademhalingsdepressie, stuiptrekkingen.

In het geval van een overdosis kunnen bekende bijwerkingen met hogere frequentie of ernst voorkomen: vertigo, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, vermoeidheid, onduidelijk spreken, gastro-intestinale stoornissen en mydriase.

Een grote overdosering kan leiden tot koorts.

Gevallen met fatale afloop werden gemeld bij gecombineerde overdosis van dextromethorfan en andere geneesmiddelen (combinatievergiftiging).

Dextromethorfan kan het risico van het serotoninesyndroom verhogen en dit risico kan verhoogd zijn in geval van overdosering, vooral als het samen met andere serotoninerge middelen wordt ingenomen.

Ook kunnen symptomen optreden als stoornissen in de concentratie en het bewustzijn, als tekenen van ernstige intoxicatie, stemmingswisselingen als dysforie en euforie, psychotische aandoeningen gaande van desoriëntatie en wanen tot een paranoïde staat, dysartrie, en visuele stoornissen, alsmede veranderingen in bloeddruk.

Chronische intoxicatie:

Een intoxicatie door bromiden is mogelijk bij chronisch gebruik van broomhydraatzouten van dextromethorfan.

Behandeling :

Indien nodig moet intensief toezicht op een afdeling voor intensieve zorgen worden gestart met de juiste behandeling.

Actieve koolstof kan toegediend worden aan asymptomatische patiënten die binnen het voorgaande uur een overdosis dextromethorfan ingenomen hebben.

Voor patiënten die dextromethorfan ingenomen hebben en gesedeerd of comateus zijn, kan naloxon, in de gebruikelijke doses voor de behandeling van een opioïdoverdosis, overwogen worden. Benzodiazepinen voor epileptische aanvallen en benzodiazepinen en externe afkoelingsmaatregelen voor hyperthermie door het serotoninesyndroom kunnen gebruikt worden.

- In geval van respiratoire depressie :
Respiratoire ondersteuning en toediening van naloxon (de dosissen zijn uiterst variabel van de ene intoxicatie tot de andere) :
- In geval van convulsies :
Toediening van benzodiazepines : intraveneus bij volwassenen en grotere kinderen ; intrarectaal bij kleine kinderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : hoestmiddel, behalve associaties met expectorantia – opiumalkaloïden en derivaten

ATC-code : R05DA09

Werkingsmechanisme

Dextromethorfan is een synthetische molecule, een morfinederivaat. Het is een antitussivum met centrale werking. Het verhoogt de stimulatierempel van het medullair hoestcentrum door de afferente stimuli te inhiberen. Dextromethorfan veroorzaakt geen gewenning, noch verslaving.

Het onderdrukt het ademhalingscentrum niet in therapeutische dosissen. In hoge dosissen, kan het dit wel onderdrukken en een sedatieve werking uitoefenen.

Farmacodynamisch effect

De antitussieve werking begint ongeveer 30 minuten na de orale toediening en blijft gedurende 4 à 5 uur aanhouden.

Pediatrische patiënten

TUSSO RHINATHIOL 10 mg zuigtabletten is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 6 jaar.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie – Distributie - Biotransformatie

Dextromethorfan ondergaat een snel en uitgebreid first-pass-metabolisme in de lever na orale toediening. Genetisch gereguleerde O-demethylering (CYP2D6) is de belangrijkste bepalende factor van de farmacokinetiek van dextromethorfan bij gezonde vrijwilligers.

Het blijkt dat er verschillende fenotypen voor dit oxidatieproces zijn, dat resulteert in een zeer uiteenlopende interindividuele farmacokinetiek. Ongemetaboliseerde dextromethorfan, samen met de drie gedemethyleerde morфинаanmetabolieten dextrorfan (ook bekend als 3-hydroxy-N-methylmorфинаan), 3-hydroxymorфинаan en 3-methoxymorфинаan, zijn aangetroffen als geconjugeerde producten in de urine.

Dextrorfan, dat ook een antitussieve werking heeft, is de belangrijkste metaboliet. Bij sommige personen is het metabolisme langzamer en wordt er voornamelijk onveranderd dextromethorfan in het bloed en in de urine aangetroffen.

Als gevolg van deze intense metabolisatie en de snelle distributie in de weefsels, zijn de plasmaspiegels van niet gemetaboliseerd dextromethorfan zeer laag (minder dan 1 ng/ml). Na toediening van 60 mg dextromethorfan onder de vorm van siroop, wordt de maximale plasmaspiegel van de belangrijkste metaboliet (386 ng/ml) bereikt na ongeveer 2 uur en het plasmahalfleven bedraagt 3,3 uur. De graad van plasmabinding voor dextrorfan is laag. De excretie van dextromethorfan en zijn metabolieten gebeurt vooral via de urine (onder de vorm van glucuroniden en sulfaten). Men vindt, in de 48 uren-urine, gemiddeld 80% van de toegediende dosis.

Na toediening onder de vorm van zuigtabletten, is de biologische beschikbaarheid niet verschillend. Gegevens wijzen erop dat de verwerking van de zuigtabletten TUSSO RHINATHIOL niet wezenlijk verschilt van de siroop op basis van dextromethorfan.

Lever/nierinsufficiëntie

De dosering moet verminderd worden in geval van nier- en/of leverinsufficiëntie.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dextromethorfan heeft geen genotoxisch potentieel. Er zijn onvoldoende gegevens uit dierproeven om te concluderen dat er mogelijk geen mutagene carcinogeniteit is.

Reproductietoxiciteit: Studies naar embryotoxiciteit, perinatale/postnatale toxiciteit en fertiliteit bij ratten hebben negatieve resultaten aangetoond tot een dosis van 50 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Vloeibare glucose – Monohydrisch citroenzuur – Pectoralis aroma – Sucrose.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C), in de oorspronkelijke verpakking.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Dozen met 24, 36 of 44 zuigtabletten in blisterverpakking.

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

8. NUMMER(S) VAN DER VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE164814

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

18 januari 1994 / 17 januari 2014

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2023
