SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lysotossil 10 mg omhulde tabletten
Lysotossil 3,54 mg/ml siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Omhulde tabletten: het actieve bestanddeel is cloperastine hydrochloride.
Eén omhulde tablet bevat 10 mg cloperastine hydrochloride.
Hulpstof met bekend effect:
Eén omhulde tablet bevat 38 mg sucrose, zie rubriek 4.4.

Siroop: het actieve bestanddeel is cloperastine fendizoaat.
Eén milliliter siroop bevat 3,54 mg cloperastine fendizoaat.
Hulpstoffen met bekend effect:
Een milliliter bevat 450 mg sucrose, zie rubriek 4.4.
Lysotossil siroop bevat methylparahydroxybenzoaat en propylparahydroxybenzoaat, zie rubriek 4.4.
Eén milliliter siroop bevat 3 mg propyleenglycol, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lysotossil omhulde tabletten. Roze, ronde, biconcave filmomhulde tabletten.
Lysotossil 3,54 mg/ml siroop.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productieve hinderlijke hoest.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen boven de leeftijd van 15 jaar:

Omhulde tabletten: 3 à 8 tabletten van 10 mg per dag. De gepaste gemiddelde dagelijkse dosering is als volgt: 1 tablet 's morgens, 1 tablet 's middags en 2 tabletten 's avonds bij het slapengaan.

Siroop: 30 à 80 ml per dag. De gepaste gemiddelde dagelijkse dosering is als volgt: 15 ml 's morgens, 15 ml 's middags en 30 ml 's avonds bij het slapengaan.

Pediatrische patiënten:
Kinderen vanaf 6 jaar:

Siroop: In de pediatrie wordt de volgende posologie gebruikt: 1,77 mg à 3,54 mg cloperastine fendizoaat per kg lichaamsgewicht per dag, wat overeenkomt met 0,5 ml à 1 ml siroop per kg lichaamsgewicht per dag. Voor zover de patiënt zich situeert binnen de gewichtsnormen geldig voor zijn leeftijd, kan men de volgende tabel als referentie gebruiken.

Leeftijds-klasse	Gemiddeld gewicht in de corresponderende leeftijdsklasse	Dagdosis volgens de regel 0,5 à 1 ml/kg/dag	Voorbeeld van de verdeling over een dag in 3 innamen		
			ochtend	middag	avond
6 à 7 jaar	17,5 à 21,5 kg	9 à 21 ml	2,5 of 5 ml	2,5 of 5 ml	5 of 10 ml
8 à 9 jaar	24,5 à 27,5 kg	12 à 27 ml	5 of 10 ml	2,5 of 5 ml	5 of 10 ml
10 à 11 jaar	30 à 33 kg	15 à 33 ml	5 of 10 ml	5 of 10 ml	5 of 10 ml
12 à 13 jaar	36 à 40 kg	20 à 40 ml	5 of 10 ml	5 of 10 ml	10 of 15 ml
14 à 15 jaar	49 à 54 kg	25 à 54 ml	5 of 10 ml	5 of 10 ml	15 of 30 ml
na 15 jaar	55 à 60 kg en meer	30 à 60 ml (max. 80 ml)	10 of 15 ml	10 of 15 ml	15 of 30 ml

Alcoholhoudende dranken mogen niet gedronken worden tijdens de inname van cloperastine (zie rubriek 4.5).
De behandeling mag niet langer duren dan de periode die nodig is voor de symptomatische behandeling van de hoest.

Wijze van toediening

Gezien er geen gegevens beschikbaar zijn over de invloed van voedsel, wordt aangeraden om Lysotossil tussen de maaltijden in te nemen.
De dagdosis dient zoveel mogelijk verdeeld te worden over 3 innamen per dag. In de meeste gevallen wordt 1/4 van de dagdosis 's morgens, 1/4 in het begin van de namiddag en de helft 's avonds voor het slapengaan toegediend.

Lysotossil omhulde tabletten is voor orale toediening.
Het dient ingenomen te worden met een half glas water.
Omhulde tabletten mogen niet geplet worden.

Lysotossil 3,54 mg/ml siroop is voor orale toediening met gebruikmaking van de bijgevoegde kindveilige, gegradueerde maatbeker.

1. Voor gebruik dient de fles geschud te worden
2. De fles dient verticaal gezet te worden en de dop gedraaid te worden tot de verzegeling verbreekt (Fig. 1).
3. Voor het toedienen van de aanbevolen dosis wordt de maatbeker met volgende gradaties: 2,5 – 5 – 10 – 15 – 20 ml gebruikt.
4. De dop wordt gesloten door in wijzerzin te draaien; dit voorkomt dat het product zijn eigenschappen, en bijgevolg zijn werkzaamheid, verliest (Fig. 2).



4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Simultane behandeling met M.A.O.-inhibitoren.
- Onder de leeftijd van 6 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Deze informatie geldt zowel voor volwassenen als kinderen.

Lysotossil omhulde tabletten bevatten ongeveer 38 mg sucrose per tablet. Lysotossil siroop bevat 450 mg sucrose per milliliter Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken..

Lysotossil siroop bevat parahydroxybenzoaten (E218 en E216) wat allergische reacties kan veroorzaken (wellicht vertraagd).

Lysotossil siroop bevat 45 mg propyleenglycol per 15 ml dosis en 90 mg per 30 ml.

Voorzichtigheid is geboden in geval van intra-oculaire hypertensie of in geval van prostatisme.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd bij gezonde volwassenen, bij volwassen patiënten, noch bij pediatrische patiënten. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de invloed van voedsel, daarom wordt aangeraden om Lysotossil tussen de maaltijden in te nemen.

Cloperastine kan het sederend effect van de geneesmiddelen die een deprimerende werking hebben op het centraal zenuwstelsel versterken, zoals alcohol, barbituraten, hypnotica, narcotica, sedativa, tranquillizers en sommige analgetica.

Cloperastine, antihistaminica en anticholinergica kunnen elkaars effecten versterken.

Gelijktijdig gebruik van Lysotossil met alcohol, antihistaminica, anticholinergica en sedativa wordt afgeraden.

Het is onbekend of de ernst van de hierboven beschreven interacties bij kinderen vergelijkbaar is met die bij volwassenen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Hoewel bij dieren tijdens de dracht toxiciteitsstudies werden uitgevoerd en noch teratogeniciteit noch foetotoxiciteit kon aangetoond worden, is het aangewezen dit geneesmiddel niet toe te dienen gedurende de eerste maanden van de zwangerschap. Ook in de daarop volgende periode is voorzichtigheid geboden.

Borstvoeding
Er bestaan geen gegevens betreffende de uitscheiding in de moedermelk, bij het ontbreken van gegevens is het raadzaam zich te onthouden.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens bekend met betrekking tot het effect van cloperastine op de vruchtbaarheid.

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

Lysotossil kan slaperigheid veroorzaken. Hoewel dit effect zelden het geval is, moet men de bestuurders van voertuigen hiervan op de hoogte brengen alsook diegenen die handelingen verrichten waarbij de alertheid optimaal moet blijven.

4.8 Bijwerkingen

Somnolentie en urticaria zijn in post-marketing ervaringen de meest waargenomen bijwerkingen.

De bijwerkingen zijn deze van de antihistaminica en de anticholinergica.

Onderstaande tabel geeft de ongewenste effecten weer die werden gerapporteerd bij het gebruik van Lysotossil tijdens klinische studies of uit de post-marketing ervaring.
De frequentie van de bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, < 1/100); zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem orgaanklasse	**Bijwerkingen**			
	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	**Zelden** (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	**Zeer zelden** (≤ 1/10.000)	**Niet bekend**
Immuunsysteem-aandoeningen				Anafylactische reactie Anafylactoïde reactie
Zenuwstelsel-aandoeningen	Somnolentie Droge mond			
Oogaandoeningen				Accommodatiestoornissen
Maagdarmstelsel-aandoeningen				Maagstoornissen
Huid- en onderhuidaandoeningen				Urticaria

Pediatrische patiënten
Uit klinische studies en post-marketing ervaring blijkt dat er tussen volwassen en pediatrische patiënten, of welke leeftijdsgroep ook, geen relevant verschil is in het veiligheidsprofiel wat betreft de aard, frequentie, ernst en reversibiliteit van de bijwerkingen.

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Volwassen patiënten
Er werden geen gevallen van overdosering gerapporteerd met Lysotossil.

Pediatrische patiënten
Er werd 1 geval gerapporteerd van een overdosis van 40 ml cloperastine fendizoaat 3,54 mg/ml bij een kind, echter zonder geassocieerde bijwerkingen. De patiënt werd behandeld met 2 eetlepels actieve kool.

In geval van overdosering kan zich een intoxicatiesyndroom - typisch voor antihistaminica - voordoen (slaperigheid, atropine stoornissen, hallucinaties, excitatie, ataxie, incoördinatie en convulsies).

Behandeling
Een maagspoeling is nuttig voor zover ze uitgevoerd wordt binnen enkele uren na het innemen van het geneesmiddel.
De patiënt moet kalm gehouden worden om de centrale prikkelbaarheid te minimaliseren. Bij excitatie kan het gebruik van benzodiazepines nuttig zijn, alsook een patiëntenbewaking, dit om wanneer nodig, een respiratoire en circulatoire reanimatie of extrarenale zuivering aan te wenden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antitussivum op basis van cloperastine, ATC-code: R05DB21

Werkingsmechanisme
Lysotossil bevat cloperastine, een niet-narcotisch antitussivum. Lysotossil bezit zowel een centrale als een perifere werking. De centrale werking op het hoestcentrum, gelegen in het verlengde merg, werd aangetoond bij honden en katten.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Lysotossil heeft geen inhibitorische werking op het ademhalingscentrum van de kat wanneer de dosering 1,5 tot 2 mg/kg bedraagt.

Perifere werking
werd eveneens aangetoond bij dieren: meer bepaald werd aangetoond dat cloperastine zowel *in vitro* als *in vivo* de bronchospasme opheft die door acetylcholine of histamine veroorzaakt werd.
Daarbij heeft Lysotossil ook antihistamine eigenschappen met een potentie die overeenkomt met ongeveer 1/4 van de antihistaminewerking van diphenhydramine.

Klinische studies bevestigen de antitussieve werking van Lysotossil.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Oraal toegediende cloperastine wordt snel uit de darm geabsorbeerd.
Piekplasmaconcentraties worden 60 tot 90 minuten na orale toediening bereikt.
Plasmaspiegels van niet-gemetaboliseerde cloperastine in gezonde vrijwilligers varieerden tussen 3 en 12 ng/ml na toediening van 20 mg cloperastine hydrochloride, en tussen 3 en 8 ng/ml na toediening van 10 mg cloperastine fendizoaat.
Wanneer niet-gemetaboliseerd cloperastine en zijn metabolieten worden samen gemeten, is de hoogste serumconcentratie (C_{max}) 79 ng/ml, na 10 ml cloperastine fendizoaat 3,54 mg/ml, en 167 ng/ml na 20 mg cloperastine hydrochloride.
De plasmaconcentraties die na toediening van het hydrochloridezout (vervat in de tabletten) worden verkregen, zijn het dubbele van die na de toediening van het fendizoaat (vervat in de orale vloeibare formuleringen 3,54 mg/ml en druppels 35,4 mg/ml, en in de kauwtabletten). Dit verschil is waarschijnlijk door de salificatie van het molecuul.

Distributie
Distributie data is afgeleid van preklinische studies. Na orale toediening van 14C-cloperastine fendizoaat bij ratten, werd ongeveer 1% van de toegediende dosis in weefsels aangetroffen, behalve in de lever waarin er een duidelijke verdeling werd waargenomen. De eliminatie uit het weefsel was snel met een maximum concentratie na 2 uur.

Biotransformatie
Cloperastine wordt binnen korte tijd volledig gemetaboliseerd. Na 4 uur vanaf de orale toediening, werd er geen ongewijzigde cloperastine gedetecteerd in plasma.
Het geneesmiddel wordt gemetaboliseerd door de lever en uitgescheiden via de gal, voornamelijk geconjugeerd met glucuronische zuur.

Eliminatie
De plasmahalfwaardetijd is 3 tot 4 uur. De uitscheiding van cloperastine fendizoaat in de urine is 16% in 24 uur en 20% in 48 uur, terwijl de uitscheiding van cloperastine hydrochloride via de urine 26% in 24 uur en 34% in 48 uur is. De rest wordt waarschijnlijk uitgescheiden via de galweg.

Pediatrische patiënten
Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij personen van minder dan 18 jaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen niet-klinische gegevens die relevant zijn voor de voorschrijver die een aanvulling vormen op de gegevens die elders al in de SKP vermeld staan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lysotossil 10 mg omhulde tabletten:
kern: microkristallijne cellulose, anhydrisch colloïdaal silica, talk, magnesiumstearaat;
omhulling: hypromellose, povidone, macrogol 4000, talk, sucrose, magnesiumcarbonaat, titaniumdioxide, erythrosine (E127).

Lysotossil 3,54 mg/ml siroop:
polyoxyl 40 stearaat, methylparahydroxybenzoaat, propylparahydroxy-benzoaat, microkristallijne cellulose, natriumcarboxymethylcellulose, sucrose, bananenaroma, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Lysotossil 10 mg omhulde tabletten: 5 jaar.
Lysotossil 3,54 mg/ml siroop: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Droog bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lysotossil 10 mg omhulde tabletten:
Doos met 30 omhulde tabletten in blisterverpakking.

Lysotossil 3,54 mg/ml siroop:
Fles met 200 ml siroop met kindveilige dop; een maatbekertje, met een aanduiding van 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, en 20 ml wordt meegeleverd.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het wordt aanbevolen om het maatbekertje te wassen na ieder gebruik.
Voor een correcte dosering van het product wordt aanbevolen om het maatbekertje horizontaal te houden en te vullen tot het niveau dat overeenkomt met de in te nemen dosering.
Het maatbekertje kan op het einde van het gebruik beschouwd worden als huishoudelijk afval en afgevoerd worden als plastic:

- Polypropyleen materiaal: PP5.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zambon N.V./S.A.
Burgemeester E. Demunterlaan 3
1090 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lysotossil 10 mg omhulde tabletten: BE118867
Lysotossil 3,54 mg/ml siroop: BE118535

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Lysotossil 10 mg omhulde tabletten: 1/12/1981
Lysotossil 3,54 mg/ml siroop: 1/12/1981

Datum van laatste verlenging:
Lysotossil 10 mg omhulde tabletten: 24/10/2005
Lysotossil 3,54 mg/ml siroop: 24/10/2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2025