

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silotoc 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää pentoksiveriinisitraattia 50 mg vastaten 31,7 mg pentoksiveriiniä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 117 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti.

Halkaisija noin 8 mm, tabletin paksuus 4,2 mm ja paino noin 250 mg, ei jakouurretta.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten kuivan ärsytysyскän oireenmukainen hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Ikä	Paino (kg)	Annostus
Aikuiset	> 60 kg	1 tabletti 3–4 kertaa päivässä

Ei alle 60 kg painaville aikuisille. Aikuisten maksimiannos on 150–200 mg pentoksiveriinisitraattia vuorokaudessa. Vuorokausiannos on jaettava 3–4 antokertaan.

Ei sovellu lapsille eikä nuorille (alle 18-vuotiaat). Silotoc-tabletteja ei pidä käyttää yli 2 viikon ajan.

Antotapa

Tabletti tulee niellä kokonaisena nesteen kera.

### 4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hengityksen vajaatoiminta
- keskushermostolama
- alle 60 kg:n paino
- maksan vajaatoiminta
- raskaus
- imetys

Silotoc 50 mg tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Silotoc on tarkoitettu oireenmukaiseen hoitoon. Mikäli taustalla on jokin sairaus, on sen hoitoon kiinnitettävä huomiota.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä pentoksiveriiniä munuaisten vajaatoimintaa sairastavien sekä iäkkäiden lääkkeeksi, koska käytön turvallisuutta näille erityisryhmille ei ole riittävästi selvitetty.

Yskänrefleksin hillitseminen ei ole tarkoituksenmukaista astmaattisessa yskässä eikä silloin, kun yskään liittyy erittäin voimakas limaneritys.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, jotka ovat tavallista alttiimpia antikolinergisille vaikutuksille (esimerkiksi potilaat, jotka sairastavat silmänpainetautiä tai hyvänlaatuista eturauhasen hypertrofiaa).

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pentoksiveriinin samanaikainen käyttö keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa voi voimistaa sedatiivista ja hengitystä lamaavaa vaikutusta.

*In vitro* -tutkimuksissa pentoksiveriinin on todettu metaboloituvan pääasiassa CYP2D6-välitteisesti. CYP2D6-entsyymiä estävien lääkeaineiden vaikutuksesta pentoksiveriinin metaboliaan ihmisellä ei ole tietoa. Pentoksiveriinin merkittävä vaikutus muiden samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden CYP-järjestelmän katalysoimaan metaboliaan on epätodennäköistä. Ks. kohta 5.2.

#### 4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Eläinkokeista saatu tieto on riittämätöntä ajatellen raskautta koskevia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Siksi pentoksiveriiniä ei pidä käyttää raskauden aikana. Sikiölle ei oleteta aiheutuvan haitallisia vaikutuksia tahattoman raskaudenaikaisen käytön seurauksena. Silotoc-tablettien käyttö tulee kuitenkin lopettaa heti raskauden alettua.

##### Imetys

Lääkeaine erittyy äidinmaitoon. Silotoc-tablettien käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheista lapselle mahdollisesti aiheutuvien haitallisten vaikutusten vuoksi (ks. kohta 4.3).

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Silotoc-valmisteella saattaa olla vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Silotoc voi aiheuttaa uneliaisuutta herkästi reagoiville potilaille, tai käytettäessä samanaikaisesti keskushermostoa lamaavia aineita tai alkoholia, joten varovaisuutta on noudatettava.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

##### Hermosto

Melko harvinainen: uneliaisuus

Hyvin harvinainen: hypotonia, kouristukset (erityisesti pienillä lapsilla)

### Silmät

Tuntematon: näön hämärtyminen

### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: apnea, hengenahdistus, hengityslama (erityisesti pienillä lapsilla), hengitysvaikeus

### Ruoansulatuselimistö

Yleinen: ylävatsakipu, ripuli, suun kuivuminen, pahoinvointi, oksentelu

### Iho ja ihonalainen kudος

Hyvin harvinainen: angioneuroottinen edeema, kutina, dermatiitti, urtikaria, eksanteema

Tuntematon: ohimenevä eksanteema

### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: väsymys

### Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: anafylaktinen shokki, yliherkkyys

### Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: leukopenia

### Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: rauhattomuus, hallusinaatiot, sekavuustila

## **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

Pentoksiveriinin yliannostuksen oireita voivat olla uneliaisuus, pahoinvointi sekä antikolinergiset vaikutukset (virtsaerentio, suun kuivuminen, silmänpaineen kohoaminen, ihon kuivuminen, jano, kasvojen punoitus, takykardia, hengityksen tiheneminen, mydriaasi, näön hämärtyminen, kuume, suoliston motiliteetin väheneminen, rauhattomuus, kouristukset, kiihtymys, hallusinaatiot, tajuttomuus ja kohonnut verenpaine). Yliannostuksen jälkeen hengitys saattaa lamaantua tai voi ilmaantua keskushermostolamaa, erityisesti lapsille.

### Yliannostuksen hoito

Spesifistä antidootia ei tunneta. Yliannostustapaukset hoidetaan tavalliseen tapaan sairaalassa (esim. mahahuuhtelu ja oireenmukainen hoito) mahdollisimman nopeasti lääkkeen ottamisesta. Hengitystä ja kardiovaskulaarista tilaa on tarkkailtava huolellisesti.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: yskänhillitsijät, ATC-koodi R05DB05.

Pentoksiveriini on sentraalisesti vaikuttava, ei-narkoottinen antitussivi, jolla on spesifinen vaikutus yskänrefleksiin. Se vähentää yskänkeskuksen liiallista stimulaatiota ja normalisoi yskänkeskuksen toimintaa. Pentoksiveriinillä on myös lievä paikallispuuduttava vaikutus nielussa ja kielessä.

Oraalisen annon jälkeen vaikutus on havaittavissa 10–20 minuutissa ja kestää 4–6 tuntia. Keuhkojen toimintakokeissa on osoitettu, että pentoksiveriinillä on lievä keuhkoputkia laajentava vaikutus. Pentoksiveriinillä on myös lieviä spasmolyttisiä ja antikolinergisiä ominaisuuksia. Kodeiniin verrattuna hengitystilavuuden pienenemistä ei ole havaittu. Lääkeaineen ei ole todettu aiheuttavan riippuvuutta tai vieroitusoireita. Pentoksiveriini kuuluu urheilijoille sallittuihin lääkeaineisiin.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen:

Pentoksiveriinisitraatti imeytyy nopeasti nielemisen jälkeen. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2 tunnin kuluessa lääkkeen ottamisesta. Imeytyminen tapahtuu nopeammin nestemäisistä lääkemuodoista kuin tableteista. Plasman huippupitoisuus oli 155 ng/ml (N=20) 150 mg pentoksiveriinisitraatin (=100 mg pentoksiveriiniemästä) tablettilääkemuodon kerta-annoksen oton jälkeen.

#### Jakautuminen:

Tietoa pentoksiveriinin jakautumisesta ihmisen kudoksiin ei ole saatavilla. Näennäinen jakautumistilavuus on noin 10 l/kg. Sitoutumisastetta proteiineihin ei tiedetä.

#### Biotransformaatio:

Pentoksiveriini metaboloituu voimakkaasti aikuisten elimistössä. Metaboliasta yli 50 % tapahtuu maksassa.

*In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että pentoksiveriiniä metaboloii pääasiassa CYP2D6-entsyymi ja vähemmässä määrin CYP3A4-entsyymi sekä maksaesteraasit. N-desetyylipentoksiveriinin ja 1-fenyylisyklopentaanikarboksylihapon on näissä *in vitro* -tutkimuksissa osoitettu olevan pentoksiveriinin päämetaboliitteja. Pentoksiveriinin merkittävä vaikutus samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden CYP-järjestelmän katalysoimaan metaboliaan on epätodennäköistä.

Plasmasta ja virtsasta on tunnistettu hydrolyysireaktion (26,3 % virtsassa olleesta määrästä) ja N-dealkylaatioreaktion (0,38 % virtsassa olleesta määrästä) metaboliitteja. Myös rengashydroksylaatiosta ja konjugaatioreaktiosta on viitteitä.

#### Eliminaatio:

Suun kautta otetun pentoksiveriinin eliminaation puoliintumisaika aikuisten elimistössä on noin 2 tuntia.

Pentoksiveriini erittyy äidinmaitoon, joten sen käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

#### Erityisryhmät

##### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäitä potilaita hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta, sillä pentoksiveriinin eliminaatiosta tässä potilasryhmässä ei ole tietoa.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta, sillä pentoksiveriinin eliminaatiosta tässä potilasryhmässä ei ole tietoa.

### *Maksan vajaatoiminta*

Pentoksiveriinin anto maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3), sillä pentoksiveriini metaboloituu voimakkaasti maksassa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa pentoksiveriinisitraatin toksisuus on vähäinen sekä kerta-annostutkimuksissa että toistuvassa altistuksessa. Rotilla ja hiirillä ei-toksinen oraallinen annos on 15–30 kertaa suurempi kuin suurin kliinisesti käytetty kerta-annos. Pentoksiveriinin akuutti oraallinen toksisuus on samaa luokkaa kuin kodeiinilla (LD<sub>50</sub>-arvo). Säännöllisesti suun kautta annettu pentoksiveriinisitraatti ei ollut toksinen hiirille annoksella 142 mg/kg/vrk 30 päivän ajan käytettynä, eikä rotille tai koirille annoksella 100 mg/kg/vrk yli 38 viikon käytössä eikä koirille annoksella 300 mg/kg/vrk käytettynä 20–22 viikon ajan. Rotat sietävät annosta 100 mg/kg/vrk pitkiä ajanjaksoja (11 viikosta lähes 2 vuoteen) ilman, että rutiinitutkimuksissa olisi havaittu lääkkeestä johtuvia haittoja hematologisissa tai biokemiallisissa kokeissa, tai patologisissa ja histopatologisissa tutkimuksissa. Pentoksiveriinisitraatilla ei ole havaittu mutageenista tai teratogeenista vaikutusta rottiin, hiiriin tai kaneihin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti 117 mg  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Maissitärkkelys  
Povidoni  
Kalsiumstearaatti  
Talkki  
Kroskarmelloosinatrium  
Hypromelloosi  
Titaanidioksidi (E 171)  
Makrogoli 400

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Läpipainopakkaus (PVC/alumiinifolio), pahvikotelo.  
10 tablettia.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Oy  
Revontulenkujä 1  
02100 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9606

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.1.1988 / 16.2.2001 / 15.8.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.08.2017