

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 ärsytysyysän 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 laktaasiinpuutos 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 silmänpainetautia 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 kudokset

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

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 antitussiiivi, 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. Kodeiiniin 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-fenyylisyklopentaanikarboksyylihapon 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 oraalinen annos on 15–30 kertaa suurempi kuin suurin kliinisesti käytetty kerta-annos. Pentoksiveriinin akuutti oraalinen toksisuus on samaa luokkaa kuin kodeiinilla (LD₅₀-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 Kestoaika

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

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9606

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.1.1988 / 16.2.2001 / 15.8.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.07.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Silotoc 50 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 50 mg pentoxiverincitrat motsvarande 31,7 mg pentoxiverin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 117 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Vit, rund, bikonvex filmdragerad tablett.

Diameter cirka 8 mm, tjocklek 4,2 mm och vikt cirka 250 mg, ingen brytskåra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symptomatisk behandling av torr rethosta hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Ålder	Vikt (kg)	Dos
Vuxna	> 60 kg	1 tablett 3–4 gånger per dag

Ej för vuxna som väger mindre än 60 kg. Den maximala dosen för vuxna är 150–200 mg pentoxiverincitrat dagligen. Den dagliga dosen ska fördelas på 3–4 dostillfällen.

Lämpar sig inte för barn eller ungdomar (under 18 år). Silotoc tabletter ska inte användas längre än 2 veckor.

Administreringsätt

Tabletten ska sväljas hel med vätska.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- andningsinsufficiens
- CNS-depression
- vikt under 60 kg
- leversvikt
- graviditet
- amning

Silotoc 50 mg tabletter innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör

inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.4 Varningar och försiktighet

Silotoc är avsett för symtomatisk behandling. Behandling av eventuell underliggande sjukdom ska beaktas.

Försiktighet ska iaktas vid användning av pentoxiverin hos patienter med njursvikt samt hos äldre patienter, eftersom säkerheten av användning av detta läkemedel i dessa specialgrupper inte har undersökts tillräckligt.

Dämpning av hostreflexen är inte lämplig vid astmatisk hosta eller vid hosta med kraftig slemutsöndring.

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter som är känsligare för antikolinerga effekter än vanligt (t.ex. patienter med glaukom eller benign prostatahypertrofi).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av pentoxiverin och CNS-dämpande läkemedel kan förstärka den sedativa och andningsdämpande effekten.

Enligt *in vitro*-studier metaboliseras pentoxiverin främst via CYP2D6. Det finns inga data om effekten av CYP2D6-hämmare på metabolismen av pentoxiverin hos människa. Det är osannolikt att pentoxiverin skulle ha en signifikant verkan på metabolismen som katalyseras av CYP-systemet hos andra läkemedel som används samtidigt. Se avsnitt 5.2.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier är otillräckliga vad gäller effekter på graviditet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Därför ska pentoxiverin inte användas under graviditet. Inga skadliga effekter på fostret förväntas till följd av oavsiktlig användning under graviditet. Användning av Silotoc tabletter ska dock avbrytas omedelbart vid påbörjad graviditet.

Amning

Läkemedlet utsöndras i bröstmjolk. Användning av Silotoc tabletter är kontraindicerat under amning på grund av eventuella skadliga effekter på barnet (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier om läkemedlets effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

Silotoc kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Silotoc kan orsaka sömnhet hos patienter som reagerar lätt, eller vid samtidig användning av CNS-dämpande medel eller alkohol, och därför ska försiktighet iaktas.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: sömnhet

Mycket sällsynta: hypotoni, krampanfall (särskilt hos småbarn)

Ögon

Ingen känd frekvens: dimsyn

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: apné, andnöd, andningsdepression (särskilt hos småbarn), andningssvårighet

Magtarmkanalen

Vanliga: smärta i övre delen av buken, diarré, muntorrhet, illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: angioneurotiskt ödem, klåda, dermatit, urtikaria, exantem

Ingen känd frekvens: övergående exantem

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: trötthet

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaktisk chock, överkänslighet

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: leukopeni

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: rastlöshet, hallucinationer, förvirring

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom på överdosering av pentoxiverin kan vara sömnhet, illamående samt antikolinerga effekter (urinretention, muntorrhet, förhöjt ögontryck, uttorkning av huden, törst, rodnad i ansiktet, takykardi, ökad andningsfrekvens, mydriasi, dimsyn, feber, minskad tarmmotilitet, rastlöshet, krampanfall, agitation, hallucinationer, medvetslöshet och förhöjt blodtryck). Efter överdosering kan andningsdepression eller CNS-depression förekomma, särskilt hos barn.

Behandling av överdosering

Någon specifik antidot finns inte. Överdoseringsfallen behandlas på vanligt sätt på sjukhus (t.ex. magsköljning och symptomatisk behandling) så snart som möjligt efter intag av läkemedlet. Andningen och det kardiovaskulära tillståndet ska observeras noga.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hostdämpande medel, ATC-kod R05DB05.

Pentoxiverin är ett centralt verkande, icke-narkotiskt antitussivt medel med en specifik verkan på hostreflexen. Det minskar en överdriven stimulering av hostcentrumet och normaliserar dess funktion. Pentoxiverin har även en lätt lokalanestetisk effekt på svalg och tunga.

Efter oral administrering kan effekten observeras inom 10–20 minuter och varar i 4–6 timmar. Lungfunktionstest har visat att pentoxiverin har en lätt bronkodilaterande effekt. Pentoxiverin har även milda spasmolytiska och antikolinerga egenskaper. Jämfört med kodein har ingen minskning av andningsvolymen observerats. Läkemedlet har inte konstaterats orsaka beroende- eller abstinenssymtom. Pentoxiverin hör till läkemedel som är tillåtna för idrottare.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Pentoxiverincitrat absorberas snabbt efter nedsväljning. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 2 timmar efter administrering. Absorptionen sker snabbare efter administrering av flytande beredningar jämfört med tabletter. Den maximala plasmakoncentrationen var 155 ng/ml (N=20) efter administrering av en enkeldos av 150 mg pentoxiverincitrat (= 100 mg pentoxiverinbas) i tablettform.

Distribution:

Inga data om distribution av pentoxiverin i vävnader hos människa finns tillgängliga. Den skenbara distributionsvolymen är 10 l/kg. Proteinbindningsgraden är inte känd.

Metabolism:

Pentoxiverin metaboliseras kraftigt hos vuxna. Över 50 % av metabolismen sker i levern.

In vitro-studier har visat att pentoxiverin metaboliseras främst av CYP2D6-enzymet och i mindre utsträckning av CYP3A4-enzymet samt leveresteraserna. Dessa *in vitro*-studier har visat att N-desetylpentoxiverin och 1-fenylcyklopentankarboxylsyra är huvudmetaboliter av pentoxiverin. Det är osannolikt att pentoxiverin skulle ha en signifikant verkan på metabolismen som katalyseras av CYP-systemet hos läkemedel som används samtidigt.

I plasma och urin har metaboliter som bildats genom hydrolysreaktion (26,3 % av mängden i urinen) och N-dealkyleringsreaktion (0,38 % av mängden i urinen) identifierats. Det finns även tecken på ringhydroxylering och konjugeringsreaktion.

Eliminering:

Halveringstiden för eliminering av pentoxiverin är cirka 2 timmar hos vuxna efter oral administrering.

Pentoxiverin utsöndras i bröstmjolk och är därför kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Äldre patienter ska behandlas med försiktighet, eftersom det inte finns data om eliminering av pentoxiverin i denna patientgrupp.

Nedsatt njurfunktion

Patienter med nedsatt njurfunktion ska behandlas med försiktighet, eftersom det inte finns data om eliminering av pentoxiverin i denna patientgrupp.

Nedsatt leverfunktion

Pentoxiverin är kontraindicerat för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3), eftersom pentoxiverin metaboliseras kraftigt i levern.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier är toxiciteten av pentoxiverincitrat låg både i studier med enkeldos och vid upprepad exponering. Icke-toxisk oral dos hos råttor och möss är 15–30 gånger större än den högsta enkeldosen vid klinisk användning. Akut oral toxicitet av pentoxiverin (LD₅₀-värde) är jämförbar med kodeins. Vid regelbunden oral administrering var pentoxiverincitrat inte toxiskt hos möss vid doser om 142 mg/kg/dygn under 30 dagar, hos råttor eller hundar vid doser om 100 mg/kg/dygn under mer än 38 veckor eller hos hundar vid doser om 300 mg/kg/dygn under 20–22 veckor. Råttor tolererade doser upp till 100 mg/kg/dygn under långa tider (från 11 veckor till 2 år) utan att läkemedelsrelaterade biverkningar observerades vid rutinundersökningar, i hematologiska och biokemiska tester eller i patologiska och histopatologiska undersökningar. Pentoxiverincitrat har inte visat mutagen eller teratogen effekt på råttor, möss eller kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 117 mg
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Majsstärkelse
Povidon
Kalciumstearat
Talk
Kroskarmellosnatrium
Hypromellos
Titandioxid (E171)
Makrogol 400

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning (PVC/aluminiumfolie), pappkartong.
10 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9606

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

27.1.1988 / 16.2.2001 / 15.8.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.07.2023