FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Silento 1,35 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1,35 mg Pentoxyverin (als Pentoxyverincitrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 210 mg Sorbitol, 102,79 mg Propylenglycol, 0,66 mg Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,34 mg Propyl-4-hydroxybenzoat und 0,002 mg Methylbenzoat pro ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, farblose bis gelbliche Flüssigkeit

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeit-Behandlung des trockenen Hustens.

Im Allgemeinen darf die Dauer der Anwendung 2 Wochen nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren beträgt die Einzeldosis 20 bis 30 mg Pentoxyverin. Diese Dosis kann alle 6 bis 8 Stunden wiederholt eingenommen werden. Die Tagesmaximaldosis beträgt 120 mg Pentoxyverin.

Bei Kindern im Alter von 6 bis 13 Jahren beträgt die Tagesdosis 1 bis 2 mg Pentoxyverin/kg Körpergewicht. Bei jüngeren Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren beträgt die Tagesdosis 0,5 bis 1 mg Pentoxyverin/kg Körpergewicht; diese Dosis soll nicht überschritten werden.

Hieraus ergeben sich die folgenden Dosierungsempfehlungen:

Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren

Pentoxyverin Lösung zum Einnehmen ist entsprechend dem Körpergewicht einzunehmen. Die Einzeldosen sind dabei gleichmäßig über den Tag zu verteilen. Siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Kinder von 2 bis 5 Jahren

Körpergewicht des Kindes	Tagesdosis	Entsprechende Tagesdosis Pentoxyverin
11 bis 13 kg	4-mal täglich 1,25 bis 2 ml Lösung	7 bis 11 mg
13 bis 15 kg	3- bis 4-mal täglich 2 bis 2,5 ml Lösung	8 bis 14 mg
15 bis 17 kg	4-mal täglich 1,75 bis 2,75 ml Lösung	10 bis 15 mg
17 bis 19 kg	3- bis 4-mal täglich 2,5 bis 3 ml Lösung	10 bis 16 mg
19 bis 21 kg	4-mal täglich 2 bis 3,5 ml Lösung	11 bis 19 mg
21 bis 23 kg	3-mal täglich 3 bis 5 ml Lösung	12 bis 20 mg
23 bis 25 kg	4-mal täglich 2,5 bis 4,25 ml Lösung	14 bis 23 mg

Kinder im Alter von 6 bis 13 Jahren

Pentoxyverin Lösung zum Einnehmen ist entsprechend dem Körpergewicht einzunehmen. Die Einzeldosen sind dabei gleichmäßig über den Tag zu verteilen (siehe Tabelle 2).

Bei einem Körpergewicht unter 25 kg ist die Dosierungstabelle der 2- bis 5-Jährigen anzuwenden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 2: Kinder von 6 bis 13 Jahren

Körpergewicht des Kindes	Tägliche Dosis
25 bis 30 kg	5-mal täglich je 5 ml Lösung, bei Bedarf 3-mal täglich je 10 ml Lösung
30 bis 35 kg	3-mal täglich je 10 ml Lösung, bei Bedarf 4-mal täglich je 10 ml Lösung
35 bis 40 kg	3-mal täglich je 10 ml Lösung, bei Bedarf 5-mal täglich je 10 ml Lösung
40 bis 45 kg	4-mal täglich je 10 ml Lösung, bei Bedarf 5-mal täglich je 10 ml Lösung
45 bis 50 kg	4-mal täglich je 10 ml Lösung, bei Bedarf 4-mal täglich je 15 ml Lösung
50 bis 55 kg	3-mal täglich je 15 ml Lösung, bei Bedarf 4-mal täglich je 15 ml Lösung
55 bis 60 kg	3-mal täglich je 15 ml Lösung, bei Bedarf 5-mal täglich je 15 ml Lösung
über 60 kg	Dosierung wie bei Erwachsenen

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

3- bis 4-mal täglich je 15 ml Lösung (entsprechend 60 bis 80 mg Pentoxyverin täglich). Bei Bedarf kann die Dosis auf bis zu 90 ml Lösung (entsprechend 120 mg Pentoxyverin täglich) - über den Tag verteilt - gesteigert werden.

Dieses Arzneimittel darf in der Regel nicht länger als 2 Wochen eingenommen werden. Wenn der Husten länger als 2 Wochen anhält, ist eine Abklärung der Krankheitsursache erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Pentoxyverin Lösung zum Einnehmen wird mit Hilfe der beiliegenden Messpipette (für Dosierungen bis 5 ml) oder des beigefügten Messbechers (für Dosierungen ab 5 ml) unverdünnt oder mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Die Messskalen auf diesen Dosierhilfen sind geeignet für die Dosierung bei Kindern im Alter von 2 – 5 Jahren (Messpipette) und bei Patienten ab 6 Jahren (Messbecher).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Ateminsuffizienz oder ZNS-Depression,
- Leberinsuffizienz,
- Schwangerschaft und Stillzeit,
- Kinder unter 2 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine kombinierte Anwendung von Sekretolytika und Antitussiva kann die Therapie des Hustens verbessern, wobei tagsüber die Sekretolyse und nachts die Hustenstillung empfohlen wird. Bei einem produktiven Husten mit erheblicher Schleimproduktion sollte jedoch nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und mit besonderer Vorsicht ein Antitussivum wie Pentoxyverin angewendet werden, da unter diesen Umständen eine Unterdrückung des Hustenreflexes unerwünscht ist.

Bei Patienten mit Asthma können Antitussiva wie Pentoxyverin zusätzlich zur Standardtherapie angewendet werden, sofern der Husten auf die antiasthmatische Therapie nicht oder nur unzureichend anspricht. Andere Ursachen müssen jedoch vorab abgeklärt werden.

Wegen des sehr seltenen Auftretens von Krampfanfällen und Atemdepression bei Kleinkindern sind diese während der Therapie mit Pentoxyverin besonders sorgfältig zu beobachten (siehe auch Abschnitt 4.8).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Niereninsuffizienz sowie bei älteren Patienten, da für diese Patientengruppen keine ausreichenden Daten für die Anwendung dieses Arzneimittels vorliegen.

Bei Anwendung bei Patienten mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber anticholinergen Wirkungen wie zum Beispiel Patienten mit Glaukom oder benigner Prostatahyperplasie ist besondere Vorsicht geboten.

Sonstige Bestandteile

Sorbitol (E420)

Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten. Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Propylenglycol (E1520)

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase – wie Ethanol – kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose) und akutes Nierenversagen.

Natrium

Pentoxifyverin Lösung zum Einnehmen enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml Lösung, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Anwendung zentral dämpfender Arzneimittel kann zu einer Verstärkung der sedierenden und atemdepressiven Wirkung führen. Bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol vermindert Pentoxifyverin die psychomotorische Leistungsfähigkeit stärker, als aufgrund der Wirkung der Einzelkomponenten zu erwarten wäre.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die zu einer Induktion oder Hemmung des Enzymsystems Cytochrom P450-2D6 führen sind möglich, da Pentoxifyverin hauptsächlich darüber metabolisiert wird (siehe auch Abschnitt 5.2). Zu diesen Substanzen zählen u.a. Wirkstoffe aus der Gruppe der Antidepressiva (z.B. Paroxetin, Fluoxetin) und der Antiarrhythmika (z.B. Propafenon).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Pentoxifyverin ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist unbekannt. Deshalb darf Pentoxifyverin in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Bei versehentlicher Einnahme in der Schwangerschaft sind keine schädigenden Einflüsse auf den Fötus zu erwarten. Trotzdem sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Stillzeit

Pentoxifyverin geht in die Muttermilch über. Die Anwendung während der Stillzeit ist aufgrund des Risikos unerwünschter Wirkungen beim gestillten Säugling kontraindiziert.

Fertilität

Präklinische Studien mit Pentoxifyverin im Hinblick auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt. Der Effekt auf die Fertilität beim Menschen wurde nicht in Studien untersucht.

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

Es sind keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt worden. Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gelegentlich zu Müdigkeit führen. Da Müdigkeit das Reaktionsvermögen verändern kann, besteht die Möglichkeit, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Somnolenz.

Sehr selten: Krampfanfälle (insbesondere bei Kleinkindern).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Dyspnoe (meistens berichtet im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen), Atemdepression (insbesondere bei Kleinkindern).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Oberbauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: angioneurotisches Ödem, Urtikaria, Exanthem.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fatigue.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zeichen einer Intoxikation sind zentralnervöse und gastrointestinale Symptome wie z.B. Atemdepression, Sedierung und Erbrechen sowie anticholinerge Effekte (wie z.B. Harnverhalt, Glaukom, Tachykardie, Verschwommensehen, Agitiertheit, Halluzinationen).

Nach allgemeinen Maßnahmen wie der primären Giftentfernung müssen die vitalen Parameter intensivmedizinisch überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel, andere Antitussiva
ATC-Code: R05DB05

Pentoxyverin ist ein nichtnarkotisches zentral wirkendes Antitussivum mit einer spezifischen Wirkung auf den Hustenreflex. Es reduziert die Überstimulierung des Hustenzentrums und normalisiert dessen Funktion.

Eine geringe, lokalanästhetische Wirkung auf Zunge und Rachen wurde ebenfalls beschrieben. Bei oraler Gabe tritt der antitussive Effekt nach 10 bis 20 Minuten ein und die Wirkung hält 4 bis 6 Stunden an. In Lungenfunktionstests wurde nachgewiesen, dass Pentoxyverin eine leichte bronchodilatatorische Wirkung hat. Außerdem hat Pentoxyverin leichte spasmolytische und anticholinerge Eigenschaften. Im Vergleich zu Codein wurde keine Verringerung des Atemvolumens beobachtet. Abhängigkeits- oder Entzugssymptome wurden nicht beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die folgenden pharmakokinetischen Daten stammen von gesunden Erwachsenen; es liegen keine ausreichenden Daten Kranker vor.

Resorption

Nach oraler Gabe wird Pentoxyverin aus flüssigen Darreichungsformen relativ rasch resorbiert, verbunden mit einem schnellen Eintritt der Wirkung nach 10 bis 20 Minuten. Die Peak-Plasmakonzentration wird binnen 2 Stunden erreicht ($t_{\max}$ zwischen 0,5 und 2 Stunden). Die Resorption aus flüssigen Formulierungen ist geringfügig schneller als aus Tabletten (mittlere $t_{\max}$ 0,9 vs. 1,2 h).

Verteilung

Es liegen keine humanen Daten zur Gewebeverteilung vor. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 10 l/kg. Das Ausmaß der Proteinbindung ist unbekannt.

Biotransformation

In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass Pentoxyverin hauptsächlich über Cytochrom P450 2D6 und in geringerem Maß über P450 3A4 sowie hepatische Esterasen metabolisiert wird. Ein relevanter Effekt auf den CYP-Enzym-katalysierten Metabolismus zeitgleich verabreichter Arzneistoffe ist unwahrscheinlich. Als Hauptmetaboliten wurden N-Desethyl-Pentoxyverin und 1-Phenylcyclopentan-Carbonsäure nachgewiesen.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit in Erwachsenen beträgt 2 Stunden (mittlere Halbwertszeit $t_{1/2} = 2,3$ Stunden). Die bei Erwachsenen gefundene Halbwertszeit entspricht dem aus der Wirkdauer (5 bis 6 Stunden) abgeleiteten Schätzwert von etwa 2 bis 3 Stunden, während bei Neugeborenen die Elimination stark verzögert abzulaufen scheint.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bei Untersuchungen zur akuten Toxizität an Nagern lag die LD_{50} nach intravenöser Gabe bei 18 – 30 mg/kg KG. In einer EKG-Studie an narkotisierten Hunden führte die intravenöse Gabe von 10 mg/kg KG Pentoxyverin (Base) zu Blutdrucksenkung, 30 mg/kg KG führten zu Kreislaufversagen.

Chronische und subchronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität an Mäusen ergaben keine Hinweise auf toxische Effekte.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Pentoxyverin wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen; ein bakterieller Genmutationstest verlief negativ. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Pentoxyverin ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. Gesicherte Aussagen über ein teratogenes Potenzial sind nicht möglich, da die vorliegenden Studien keine entsprechenden Untersuchungen enthalten. Ausgehend von der empfindlichsten Spezies (Maus) kann eine No-effect-level-dose für sonstige embryotoxische Wirkungen von 10 mg/kg KG täglich angesetzt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol
Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)
Glycerol 85%
Saccharin-Natrium
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Erdbeer-Aroma
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Flasche: 1 Jahr.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ III) mit kindergesichertem Schraubverschluss. Messbecher aus Polypropylen sowie Messpipette (Kolben und Zylinder aus LDPE, Stempel aus Polystyrol) sind beigelegt (geprüfte Medizinprodukte mit CE-Kennzeichnung).

Originalpackung mit 100 ml Lösung zum Einnehmen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Consumer Health Deutschland GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

95684.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

09. Juni 2017

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig