

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Silomat® 2,13 mg/ml Lösung zum Einnehmen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml der Lösung zum Einnehmen enthält 2,13 mg Pentoxyverincitrat entsprechend 1,35 mg Pentoxyverin.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml enthält:

- 300 mg Sorbitol
- 0,75 mg Benzoesäure
- 0,0472 mg Benzylalkohol
- 100 mg Propylenglykol
- 0,393 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare bis fast klare, farblose bis fast farblose Flüssigkeit.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Silomat wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur symptomatischen Behandlung des Reizhustens.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Die Dosierung entnehmen Sie bitte der Tabelle.

<b><u>Alter</u></b>	<b><u>Körpergewicht (kg)</u></b>	<b><u>Dosierung (ml)</u></b>
<i>Kinder 6-15 Jahre</i>	<i>20 bis 26</i>	<i>5 ml 3-4 mal täglich</i>
	<i>27 bis 45</i>	<i>7,5 ml 3-4 mal täglich</i>
	<i>46 bis 60</i>	<i>15 ml 3-4 mal täglich</i>
<i>Jugendliche &gt; 15 Jahre</i>	<i>&gt; 60</i>	<i>15 ml 3-4 mal täglich</i>
<i>Erwachsene*</i>	<i>&gt; 60</i>	<i>15 ml 3-4 mal täglich</i>

\* Wenn erforderlich, kann die Tagesdosis für Erwachsene auf 90 ml erhöht werden (entspricht 120 mg Pentoxyverin täglich) mit einzelnen Dosen gleichmäßig verteilt über den Tag.

##### Kinder und Jugendliche

Silomat wird nicht empfohlen für Kinder unter 6 Jahren.

Silomat darf bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Weitere Information zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen finden Sie im Abschnitt 4.4.

#### Art der Anwendung

Verwenden Sie die in der Packung enthaltene Dosierhilfe.

Bei Schmerzen im Bereich des Rachens wird vor dem Schlucken das Gurgeln mit der dosierten Menge der Lösung empfohlen.

Silomat darf nicht länger als 2 Wochen eingenommen werden.

Wenn der Reizhusten Probleme beim Schlafen verursacht, sollte die letzte Dosis kurz vor dem Zubettgehen eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

- Ateminsuffizienz
- ZNS-Depression (z.B. Somnolenz, Hypotonie, Sedierung)
- Schwangerschaft
- Stillzeit

Silomat darf bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Silomat ist für die symptomatische Behandlung vorgesehen; es muss eine angemessene Therapie für die Behandlung einer eventuell vorhandenen Grunderkrankung durchgeführt werden.

Dieses Arzneimittel wird nicht empfohlen bei Patienten mit Leberinsuffizienz, da nicht genügend Daten zur Sicherheit aus Studien bei diesen Patienten vorliegen (siehe auch Warnhinweise für Propylenglykol und Benzylalkohol weiter unten).

Bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz und älteren Patienten ,mit eingeschränkter Nierenfunktion ist Vorsicht geboten, da weder ausreichende Daten zur Sicherheit oder Daten zur Elimination vorliegen, um die Anwendung dieses Arzneimittels bei diesen speziellen Patientengruppen zu unterstützen (siehe auch Warnhinweise für Propylenglykol und Benzylalkohol weiter unten).

Die Unterdrückung des Hustenreflexes bei Patienten mit einem asthmatischen Husten oder einem Husten, der von einer erheblichen Hypersekretion begleitet wird, ist unerwünscht.

Bei Patienten mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber anticholinergen Wirkungen (wie zum Beispiel Patienten mit Glaukom oder benigner Prostatahyperplasie) ist Vorsicht geboten.

Informationen, die sich speziell auf die Hilfsstoffe in dieser Formulierung beziehen (siehe Abschnitt 6.1)

Silomat Lösung zum Einnehmen enthält:  
11,25 mg Benzoessäure pro Dosiereinheit entsprechend 15 ml.

Silomat Lösung zum Einnehmen enthält:  
4,5 g Sorbitol pro Dosiereinheit entsprechend 15 ml.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und kann eine leicht abführende Wirkung haben.

Silomat Lösung zum Einnehmen enthält:  
1,5 g Propylenglykol pro Dosiereinheit entsprechend 15 ml.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung (siehe Warnhinweise bei Patienten mit Leberinsuffizienz und Patienten mit Niereninsuffizienz weiter oben).

Silomat Lösung zum Einnehmen enthält:  
0,708 mg Benzylalkohol pro Dosiereinheit entsprechend 15 ml.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Große Mengen sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität ("metabolische Azidose") nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion. Siehe Warnhinweise bei Patienten mit Leberinsuffizienz und Patienten mit Niereninsuffizienz weiter oben).

Silomat Lösung zum Einnehmen enthält:  
weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit entsprechend 15 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### *Kinder und Jugendliche*

Kinder, bei denen eine Prädisposition für Konvulsionen bekannt ist, müssen während einer Pentoxyverin-Therapie überwacht werden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Pentoxyverin kann die Wirkungen von Substanzen, die das Zentralnervensystem dämpfen (z. B. Alkohol, Sedativa und Tranquilizer, Hypnotika, Antihistaminika), verstärken.

*In-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass CYP2D6 und CYP3A4 am hepatischen Stoffwechsel von Pentoxyverin beteiligt sind. Es wurden keine *in-vivo*-Wechselwirkungsstudien durchgeführt zur Untersuchung der Wirkung von CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren auf den Stoffwechsel von Pentoxyverin. Bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitoren ist Vorsicht geboten.

Es ist nicht bekannt, ob Pentoxyverin Enzyme oder Transporter hemmt oder induziert. Daher sind potenzielle Wechselwirkungen von Pentoxyverin mit anderen Arzneimitteln nicht bekannt. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, insbesondere Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die möglichen Risiken für Menschen sind unbekannt. Daher ist Pentoxyverin während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Bei versehentlicher Einnahme während der Schwangerschaft muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

### Stillzeit

Der Wirkstoff geht in die Muttermilch über. Die Anwendung von Silomat während der Stillzeit ist hauptsächlich aufgrund des Risikos einer Atemdepression bei Säuglingen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Fertilität

Präklinische Studien mit Pentoxyverin im Hinblick auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Fertilität beim Menschen durchgeführt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gelegentlich zu Müdigkeit führen. Da Müdigkeit die Reaktionszeit verändern kann, besteht die Möglichkeit, dass die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt ist.

## 4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Leukopenie

### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktischer Schock, Hypersensitivität

### Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Unruhe, Halluzinationen, Delirium

### Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Somnolenz

Sehr selten: Hypotonie, Krampfanfälle (insbesondere bei Kleinkindern)

### Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Verschwommensehen

### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Apnoe, Atemnot, Atemdepression (insbesondere bei Kleinkindern), sonstige Erkrankungen der Atemwege

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Oberbauchschmerzen, Diarrhöe, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: angioneurotisches Ödem, Pruritus, Dermatitis, Urtikaria, Exanthem  
Nicht bekannt: transientes Exanthem

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fatigue

#### 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 Wien  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

### Symptome

Mögliche Symptome einer Überdosierung mit Pentoxyverin sind Somnolenz, Übelkeit und anticholinergische Auswirkungen (Harnretention, Mundtrockenheit, Glaukom, Hauttrockenheit, Durst, Gesichtsröte, Tachykardie, Tachypnoe, Mydriase, Verschwommensehen, Fieber, reduzierte Darmmotilität, motorische Unruhe, Konvulsionen, Agitiertheit, Halluzinationen, Bewusstlosigkeit und erhöhter Blutdruck). Insbesondere bei Kindern kann nach einer Überdosierung eine ZNS- und Atemdepression eintreten.

### Umgang mit einer Überdosierung

Es gibt kein spezielles Gegenmittel. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktion müssen sorgfältig überwacht werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antitussiva, ATC-Code: R05DB05.

Pentoxyverin ist ein nicht-narkotisches zentral wirkendes Antitussivum mit einer spezifischen Wirkung auf den Hustenreflex. Es wirkt auf das Hustenzentrum und zeigt hustendämpfende Wirkung. Pentoxyverin hat zudem eine geringe, lokalanästhetische Wirkung auf Rachen und Zunge.

Oral verabreicht tritt die antitussive Wirkung nach 10 bis 20 Minuten ein und dauert 4 bis 6 Stunden an.

Lungenfunktionstests zeigen, dass Pentoxyverin eine leichte bronchodilatorische Wirkung hat. Außerdem hat Pentoxyverin leichte spasmolytische und anticholinerge Eigenschaften. Im Vergleich zu Kodein wurde keine Verringerung des Atemvolumens beobachtet. Es wurden keine Abhängigkeits- oder Entzugserscheinungen beobachtet.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption:

Nach dem Schlucken wird Pentoxyverinhydrochlorid rasch resorbiert. Die Peak-Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 2 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Resorption erfolgt bei Verabreichung flüssiger Formulierungen schneller als bei Tabletten. Die Peak-Plasmakonzentration betrug 155 ng/ml (N=20) nach einer Einzelgabe von 150 mg Pentoxyverincitrat (=100 mg Pentoxyverinbase) in Tablettenform.

### Verteilung:

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

### Biotransformation:

Pentoxyverin wird bei Erwachsenen intensiv metabolisiert. CYP2D6 und im geringeren Ausmaß CYP3A4 und Esterase-Enzyme waren am *in vitro*-hepatischen Metabolismus von Pentoxyverine beteiligt. Mehr als 50% der Dosis wird von der Leber metabolisiert. Im Plasma und im Urin wurden folgende Stoffwechselwege festgestellt: Hydrolyse (26,3% der Dosis im Urin) und N-Dealkylierung (0,38% der Dosis im Urin). Es gab zudem Zeichen für Ring-Hydroxylierungs- und Konjugierungsreaktionen.

### Elimination:

Die Eliminationshalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt rund 2 Stunden nach einer oralen Anwendung.

Pentoxyverin geht in die Muttermilch über. Daher ist die Anwendung von Pentoxyverin während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Daten zur Elimination von Pentoxyverin vorliegen.

#### *Niereninsuffizienz*

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Daten zur Elimination von Pentoxyverin vorliegen.

#### *Leberinsuffizienz*

Da Pentoxyverin in großem Umfang von der Leber metabolisiert wird, ist die Verabreichung des Arzneimittels bei Patienten mit Leberinsuffizienz nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Pentoxyverincitrat bei Tieren ist gering, sowohl nach einer akuten als auch bei einer wiederholten Dosisverabreichung. Die nicht-toxische orale Dosis bei Ratten und Mäusen ist 15 bis 30-mal höher als die höchste angedachte klinische Einzeldosis. Die akute orale Toxizität von Pentoxyverin ist mit der von Codein in Bezug auf LD50 vergleichbar. Eine wiederholte orale Dosisverabreichung von Pentoxyverincitrat zeigte keine Toxizität bei Mäusen bei einer Gabe von 142 mg/kg/Tag über 30 Tage; weder bei Ratten und bei Hunden bei einer Gabe von bis zu 100 mg/kg/Tag über 38 Wochen; noch bei Hunden bei einer Gabe

von bis zu 300 mg/kg/Tag über 20 bis 22 Wochen. Ratten tolerieren Dosierungen bis zu 100 mg/kg Körpergewicht täglich für Zeiträume zwischen 11 Wochen bis zu annähernd 2 Jahren ohne Nebenwirkungen, die dem Arzneimittel in einer Routinebeobachtung, in hämatologischen und biochemischen Tests sowie in pathologischen und histopathologischen Erkenntnissen zuzurechnen sind.

Es wurde festgestellt, dass Pentoxyverincitrat keine mutagene Aktivität und keine teratogenen Wirkungen bei Ratten, Mäusen und Kaninchen hat.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Benzoessäure

Sorbitol, flüssig (nicht kristallisierend) (E420)

Glycerol

Propylenglykol

Citronensäure-Monohydrat

Natriumcitrat-Dihydrat

Saccharin-Natrium

Birnenaroma

Wacholderbranntweinaroma (enthält Aromastoffe, Benzylalkohol [E1519] und alpha-

Tocopherol [E307])

Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Anbruch 6 Monate verwendbar.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

95 ml und 190 ml Braunglasflaschen (Typ III) mit originalitätsgesichertem und kindergesichertem Schraubverschluss aus Polypropylen. Der Verschluss wird geöffnet, indem die Kappe hinuntergedrückt und gleichzeitig gegen den Uhrzeigersinn gedreht wird. Der Messbecher aus Polypropylen hat Dosierungsmarkierungen für 5 ml, 7,5 ml und 15 ml.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

sanofi-aventis GmbH  
Leonard-Bernstein-Straße 10  
1220 Wien  
Österreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z. Nr.: 137202

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Oktober 2016

**10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2019

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.