

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pentoxyverine Sanofi 2,13 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraaliliuosta sisältää 2,13 mg pentoksiveriinisitraattia, vastaten 1,35 mg pentoksiveriiniä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml sisältää:

- 300 mg sorbitolia
- 0,75 mg bentsoehappoa
- 0,0472 mg bentsyylialkoholia
- 100 mg propyleeniglykolia
- 0,393 mg natriumia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Kirkas tai lähes kirkas, väritön tai lähes väritön neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 6-vuotiaiden lasten kuivan yskän oireenmukaiseen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Katso annostus taulukosta.

<i>Ikä</i>	<i>Paino (kg)</i>	<i>Annostus (ml)</i>
Lapset 6–15 vuotta	20–26	5 ml x 3–4
	27–45	7,5 ml x 3–4
	46–60	15 ml x 3–4
Nuoret > 15 vuotta	> 60	15 ml x 3–4
Aikuiset*	> 60	15 ml x 3–4

*Tarvittaessa aikuisten vuorokausiannos voidaan suurentaa 90 ml:aan (vastaa 120 mg:aa pentoksiveriiniä vuorokaudessa). Yksittäiset annokset on jaettava tasaisesti vuorokauden ajalle.

Pediatriset potilaat

Pentoxyverine Sanofi -valmistetta ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille.

Pentoxyverine Sanofi on vasta-aiheinen alle 2-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

Pediatrisia potilaita koskevaa lisätietoa on kohdassa 4.4.

Antotapa

Käytä pakkauksessa olevaa mittakuppia.

Jos yskään liittyy kurkkukipua, suositellaan liuoksella kurlaamista ennen annoksen nielemistä.

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuosta ei pidä käyttää yli kahden viikon ajan.

Jos yskänärsytys häiritsee nukkumista, päivän viimeinen annos otetaan vähän ennen nukkumaanmenoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

- Hengityksen vajaatoiminta
- Keskushermostolama (kuten uneliaisuus, hypotonia tai sedaatio)
- Raskaus
- Imetys

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuoksen käyttö on vasta-aiheista alle 2-vuotiaille lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos on tarkoitettu oireenmukaiseen hoitoon. Jos taustalla on jokin sairaus, on sen hoitoon kiinnitettävä huomiota.

Tätä lääkevalmistetta ei suositella maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska valmisteen turvallisesta käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille on rajoitetusti tietoa (ks. myös propyleeniglykolia ja bentsyylialkoholia koskevat varoitukset jäljempänä tässä kohdassa).

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä pentoksiveriiniä munuaisten vajaatoimintaa sairastavien sekä iäkkäiden lääkkeeksi, koska ei ole saatavilla riittävästi turvallisuutta, jotka tukisivat valmisteen käyttöä näille erityisryhmille (ks. propyleeniglykolia ja bentsyylialkoholia koskevat varoitukset jäljempänä tässä kohdassa).

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).

Eritysesesti tämän lääkevalmisteen sisältämiin apuaineisiin liittyvät tiedot (ks. kohta 6.1)

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos sisältää:
11,25 mg bentsoehappoa per 15 ml:n annos.

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos sisältää:
4,5 g sorbitolia per 15 ml:n annos.

Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Sorbitoli saattaa aiheuttaa vatsavaivoja ja olla lievästi laksatiivinen.

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos sisältää:
1,5 g propyleeniglykolia per 15 ml:n annos.

Lääkärin on valvottava niiden potilaiden hoitoa, joilla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta, sillä erilaisia propyleeniglykolia liittyviä haittatapahtumia, kuten munuaisten toimintahäiriöitä

(akuutti tubulusnekroosi), akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja maksan toimintahäiriöitä on raportoitu (ks. maksan vajaatoimintaa tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevat varoitukset edellä tässä kohdassa).

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos sisältää:
0,708 mg bentsyylialkoholihappoa per 15 ml:n annos.

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Suuria määriä on käytettävä varoen ja vain tarvittaessa, etenkin potilaille, joilla on maksa- tai munuaisten vajaatoiminta kertymis- ja toksisuusriskin (metabolisen asidoosin) vuoksi (ks. maksan vajaatoimintaa tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevat varoitukset edellä tässä kohdassa).

Pentoxyverine Sanofi oraaliliuos sisältää:
Alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 15 ml annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Pediatriset potilaat

Lapsia, joilla tiedetään olevan kouristustaipumuksia, on seurattava tarkasti pentoksiveriinihoidon aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pentoksiveriini saattaa voimistaa keskushermostoa lamaavien aineiden (kuten alkoholin, sedatiivisten ja rauhoittavien lääkkeiden, unilääkkeiden ja antihistamiinien) vaikutuksia.

In vitro -tietojen perusteella CYP2D6- ja CYP3A4-entsyymit osallistuvat pentoksiveriinin metaboliaan maksassa. CYP2D6:n ja CYP3A4:n estäjien vaikutuksista pentoksiveriinin metaboliaan ei ole tehty *in vivo* -yhteisvaikutustutkimuksia. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä pentoksiveriiniä samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien kanssa.

Ei tiedetä, pystyykö pentoksiveriini estämään tai indusoimaan entsyymejä tai kuljettajaproteiineja. Pentoksiveriinin mahdollisia vaikutuksia muihin lääkkeisiin ei näin ollen tiedetä. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä pentoksiveriiniä samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, erityisesti kapean terapeuttisen leveyden omaavien lääkkeiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Mahdollisia riskejä ihmisille ei tunneta. Tämän vuoksi pentoksiveriinin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3). Raskauden aikainen tahaton käyttö on lopetettava välittömästi.

Imetys

Vaikuttava aine erittyy äidinmaitoon. Pentoxyverine Sanofi oraaliliuoksen käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheista. Pääasiassa tämä johtuu imetettyjen vauvojen hengityslaman riskistä (ks. kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Pentoksiveriinillä ei ole tehty hedelmällisyyteen liittyviä prekliinisiä tutkimuksia. Tutkimuksia vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Tämä lääkevalmiste saattaa kuitenkin joskus aiheuttaa väsymystä myös lääkärin antamien ohjeiden mukaan käytettynä. Koska väsymys saattaa vaikuttaa reaktiokykyyn, ajokyky ja koneiden käyttökyky saattavat heikentyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa 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).

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: leukopenia

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: anafylaktinen sokki, yliherkkyys

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: rauhattomuus, hallusinaatiot, sekavuustila

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty- haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia 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

Pentoksiveriiniin 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 lapsilla.

Yliannostuksen hoito

Spesifistä antidoottia ei tunneta. Hoito on oireenmukaista. 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 antitussiivi, jolla on spesifinen vaikutus yskänrefleksiin. Se vaikuttaa yskäkeskukseen ja sillä on antitussiivinen vaikutus. 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.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen:

Pentoksiveriinihydrokloridi imeytyy nopeasti nielemisen jälkeen. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2 tunnin kuluessa lääkkeen ottamisesta. Imeytyminen tapahtuu nopeammin nestemäisistä lääkemuoista kuin tableteista. Plasman huippupitoisuus oli 155 ng/ml (N=20) 150 mg pentoksiveriinisitraatin (= 100 mg pentoksiveriiniemästä) tabletilääkemuodon 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. CYP2D6- ja vähemmässä määrin CYP3A4- ja esteraasientsyymit osallistuvat pentoksiveriinin metaboliaan maksassa *in vitro*. Yli 50 % annoksesta metaboloituu maksassa. 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 antoa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei suositella sillä pentoksiveriini metaboloituu voimakkaasti maksassa (ks. kohta 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa pentoksiveriinisitraatin toksisuus on vähäinen sekä kerta-annostutkimuksissa että toistuvien annosten. Rotilla ja hiirillä ei-toksinen oraalinen annos on 15–30 kertaa suurempi kuin suurin kliinisesti käytetty kerta-annos. Pentoksiveriinin akuutti oraalinen toksisuus (LD₅₀-arvo) on samaa luokkaa kuin kodeiinilla. Toistuvien oraalisten annosten 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

Bentsoehappo

Sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön) (E420)

Glyseroli

Propyleeniglykoli

Sitruunahappomonohydraatti

Natriumsitraattidihydraatti

Sakkariinatrium

Päärynäaromi

Giniaromi (sisältää aromiaineita, bentsyylialkoholia [E1519] ja alfa-tokoferolia [E307])

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Avaamiseen jälkeen: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Meripihkanvärinen 95 ml:n ja 190 ml:n lasipulloa (tyyppi III), jossa on lapsiturvallinen polypropeenista valmistettu kierrekorkki. Korkki avataan painamalla korkki alas ja kiertämällä sitä samanaikaisesti vastapäivään. Polypropeenista valmistetussa lääkemitassa on asteikkomerkinnot 5 ml, 7,5 ml ja 15 ml kohdilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkujä 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33170

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.06.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.12.2019