

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Biseltoc 2,13 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 2,13 mg pentoxiverincitrat motsvarande 1,35 mg pentoxiverin.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ml innehåller:

- 300 mg flytande sorbitol
- 0,75 mg bensoesyra
- 0,0472 mg bensylalkohol
- 100 mg propylenglykol

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

Klar till nästan klar, färglös till nästan färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Biseltoc är avsett för vuxna och barn i åldern 6 år och äldre för symtomatisk behandling av icke-produktiv rethosta.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För doseringsanvisning, se tabell.

<u>Ålder</u>	<u>Kroppsvikt (kg)</u>	<u>Dos (ml)</u>
<i>Barn 6-15 år</i>	<i>20 till 26</i>	<i>5 ml 3-4 gånger dagligen</i>
	<i>27 till 45</i>	<i>7,5 ml 3-4 gånger dagligen</i>
	<i>46 till 60</i>	<i>15 ml 3-4 gånger dagligen</i>
<i>Ungdomar > 15 år</i>	<i>> 60</i>	<i>15 ml 3-4 gånger dagligen</i>
<i>Vuxna*</i>	<i>> 60</i>	<i>15 ml 3-4 gånger dagligen</i>

* Om nödvändigt kan den dagliga dosen för vuxna ökas till 90 ml (motsvarande 120 mg pentoxiverin dagligen), med individuella doser jämt fördelade över dagen.

Pediatrisk population

Biseltoc är kontraindicerat hos barn under 6 års ålder (se avsnitt 4.3).

För ytterligare information om pediatrisk användning se avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Använd mätkoppen som medföljer förpackningen.

Om det föreligger smärta i svalget rekommenderas att dosen oral lösning gurglas innan nedsväljning.

Biseltoc ska inte tas under mer än 2 veckors tid.

Om rethostan orsakar problem med att sova, ta den sista dosen strax innan sänggåendet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

- Andningsinsufficiens
- CNS-depression (t ex somnolens, hypotoni, sedering etc.)
- Graviditet
- Amning

Biseltoc är kontraindicerat för barn yngre än 6 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Biseltoc är indicerat för symptomatisk behandling; lämplig behandling ska ges till möjlig underliggande sjukdom.

Eftersom det finns begränsad information om säker användning hos patienter med leverinsufficiens rekommenderas detta läkemedel inte för patienter med leverinsufficiens (se också varningarna om propylenglykol och bensylalkohol i avsnittet nedan).

Försiktighet rekommenderas hos patienter med njurinsufficiens och hos äldre med minskad njurfunktion eftersom varken tillräckligt med säkerhetsdata och inte heller eliminationsdata är tillgängliga för att stödja användningen av denna produkt hos dessa speciella patientgrupper (se också varningarna angående propylenglykol och bensylalkohol i avsnittet nedan).

Försiktighet rekommenderas hos patienter med kronisk hosta (på grund av t ex astma, lungemfysem, rökning). I denna patientgrupp är dämpning av hostreflexen inte befogad eftersom det kan förändra upphostandet och öka luftvägsmotståndet.

På grund av dess antikolinerga effekter bör administreringen av pentoxyverin ske med försiktighet till patienter med ökat intraokulärt tryck, prostatahypertrofi, urinblåsobstruktion, arteriell hypertoni, hjärtarytmi, myasthenia gravis, stenoserande magsår eller tarmobstruktion kopplat till tarm eller urinblåsa.

Information speciellt relaterad till hjälpämnen i denna formulering (se avsnitt 6.1).

Biseltoc oral lösning innehåller:
11,25 mg bensoesyra i varje dosering om 15 ml.

Biseltoc oral lösning innehåller:
4,5 g sorbitol i varje dosering om 15 ml.

Patienter med det ärftliga tillståndet av fruktosintolerans (HFI) bör inte ta/ges detta läkemedel.

Sorbitol kan orsaka gastrointestinalt obehag och kan ha mild laxerande effekt.

Biseltoc oral lösning innehåller:
1,5 g propylenglykol i varje dosering om 15 ml.

Medicinsk övervakning är nödvändig hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, eftersom olika biverkningar som tillskrivs propylenglykol har rapporterats, såsom renal dysfunktion (akut tubulär nekros), akut njursvikt och leverdysfunktion (se varningarna i avsnittet ovan angående dessa patientgrupper).

Biseltoc oral lösning innehåller:
0,708 mg bensylalkohol i varje dosering om 15 ml.

Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om nödvändigt, särskilt hos personer med nedsatt lever- eller njurfunktion på grund av risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis) (se varningarna i avsnittet ovan angående dessa patientgrupper).

Biseltoc oral lösning innehåller:
Mindre än 1 mmol natrium (23 mg) i varje dosering om 15 ml.

Detta läkemedel är nästintill "natriumfritt".

Pediatrisk population

Barn med känd risk för kramper, ska övervakas under pentoxiverin-behandling. Dämpning av hostreflexen är inte önskvärt hos barn med hosta åtföljd av signifikant hypersekretion.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pentoxiverin kan förstärka effekten av CNS-dämpande medel (t.ex. alkohol, sedativa och lugnande medel, sömnmedel, antihistaminer).

Baserat på *in vitro* data är CYP2D6 och CYP3A4 involverade i levermetabolismen av pentoxiverin. Inga *in vivo* läkemedelsinteraktionsstudier som undersöker effekten av CYP2D6- och CYP3A4-hämmare på metabolismen av pentoxiverin har utförts. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av potenta hämmare av CYP3A4 och CYP2D6.

Det är inte känt om pentoxiverin kan hämma eller inducera enzymer eller transportörer. Således är den potentiella effekten av pentoxiverin på andra läkemedel okänd. Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning med andra läkemedel, speciellt läkemedel med smalt terapeutiskt fönster.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det saknas fullständiga data på reproduktionstoxikologiska effekter av pentoxiverin i djurstudier, möjliga risker för människa är därmed inte kända (se avsnitt 5.3). Pentoxiverin är därför kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). I fall av oavsiktligt intag under graviditet ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Amning

Den aktiva substansen utsöndras i bröstmjolk. Användning av Biseltoc är kontraindicerat under amning främst på grund av risken för andningsdepression hos det ammande barnet (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Prekliniska fertilitetsstudier med pentoxiverin har inte genomförts. Inga studier avseende påverkan på fertilitet hos människa har genomförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier om effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Detta läkemedel kan emellertid ibland orsaka trötthet även om det tas i enlighet med anvisningarna. Eftersom trötthet kan påverka reaktioner kan förmåga att köra bil och använda maskiner försämrast.

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 ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: leukopeni

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaktisk chock, överkänslighet

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: rastlöshet, hallucinationer, förvirring

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: somnolens

Mycket sällsynta: hypotoni, kramper (särskilt hos små barn)

Ögon

Ingen känd frekvens: dimsyn

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mycket sällsynta: apné, andnöd, andningsdepression (särskilt hos små barn), andra andningsbesvär

Magtarmkanalen

Vanliga: övre buksmärta, diarré, muntorrhet, illamående, kräkning

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: angioödem, pruritus, dermatit, urtikaria exantem

Ingen känd frekvens: övergående exantem

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: trötthet

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. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Möjliga symtom på överdosering med pentoxiverin är somnolens, illamående och antikolinerga effekter (urinretention, muntorrhet, ökat intraokulärt tryck, torr hud, törst, rodnad i ansiktet, takykardi,

takypné, mydriasis, dimsyn, feber, nedsatt tarmrörlighet, rastlöshet, kramper, agitation, hallucinationer, medvetlöshet och ökat blodtryck). Dämpning av CNS och andningsdepression kan uppkomma, speciellt hos barn.

Behandling

Det finns inget specifikt motgift. Behandlingen är symtomatisk. Andnings- och hjärtfunktioner ska övervakas noggrant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hostdämpande medel, ATC-kod: R05DB05.

Pentoxiverin är ett centralt icke-narkotiskt hostdämpande läkemedel med specifik verkan på hostreflexen. Det verkar på hostcentrum vilket visar på antitussiv verkan. Pentoxiverin har även en lätt lokalanestetisk effekt .

Vid oral administrering startar den hostdämpande effekten efter 10 – 20 minuter och varar 4 – 6 timmar.

Lungfunktionstest visar att pentoxiverin har en lätt bronkodilaterande effekt. Pentoxiverin har även milda spasmolytiska och antikolinerga egenskaper. Jämfört med kodein har ingen nedsättning av andningsvolymen observerats. Inga beroende- eller abstinenssymtom har observerats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Pentoxiverin absorberas snabbt efter nedsväljning. Maximal plasmakoncentration nås inom 2 timmar efter administrering. Absorptionen är snabbare efter administrering av flytande formuleringar jämfört med tabletter. Den maximala plasmakoncentrationen för tabletter var 155 ng/ml efter en enda administrering av 150 mg pentoxiverincitrat (= 100 mg pentoxiverinbas) (N=20).

Distribution:

Inga data för vävnadsdistribution är tillgängliga för människa. Den skenbara distributionsvolymen är ca 10 l/kg. Proteinbindningsgraden är inte känd.

Metabolism:

Pentoxiverin metaboliseras kraftigt hos vuxna. CYP2D6 och i mindre utsträckning CYP3A4 och esterasenzymer var inblandade i *in vitro* hepatisk metabolism av pentoxiverin. Mer än 50 % av dosen metaboliseras i levern. Följande metabola vägar har identifierats i plasma och urin: hydrolys (26,3 % av dosen i urin) och N-dealkylering (0,38 % av dosen i urin). Det finns också bevis för ringhydroxylerings- och konjugeringsreaktioner.

Eliminering:

Halveringstiden hos vuxna är ca 2 timmar efter oral administrering.

Pentoxiverin utsöndras i human bröstmjolk. Därför är administrering av pentoxiverin kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Särskilda populationer

Äldre

Försiktighet ska iakttas hos äldre patienter på grund av att data saknas om eliminering av pentoxiverin hos dessa patienter.

Försämrad njurfunktion

Försiktighet ska iakttas hos patienter med försämrad njurfunktion på grund av att data saknas om eliminering av pentoxiverin hos dessa patienter.

Försämrad leverfunktion

Eftersom pentoxiverin huvudsakligen metaboliseras i levern, rekommenderas inte administrering av läkemedlet hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurtoxicitet av pentoxiverincitrat är låg efter både akut och upprepad dosadministrering. Icke toxisk oral dos hos råttor och möss är 15 till 30 gånger högre än den högst tänkta kliniskt enskilda dosen. Akut oral toxicitet av pentoxiverin är jämförbart med kodeins, avseende LD50. Upprepad oral dosadministrering av pentoxiverincitrat har inte visat någon toxicitet hos möss som fått 142 mg/kg/dag under 30 dagar. Inte heller har toxicitet setts hos råttor och hundar som fått upp till 100 mg/kg/dag under mer än 38 veckor eller hos hundar som fått upp till 300 mg/kg/dag under 20 till 22 veckor. Råttor tolererade doser upp till 100 mg/kg kroppsvikt dagligen i perioder från 11 veckor till nästan 2 år utan läkemedelsrelaterade biverkningar vid rutinobservation, i hematologiska och biokemiska tester och i patologiska och vävnadspatologiska fynd. Pentoxiverincitrat visade sig inte ha mutagen aktivitet och inga teratogena effekter hos råttor, möss och kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensoesyra
Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E420)
Glycerol
Propylenglykol
Citronsyramonohydrat
Natriumcitratdihydrat
Sackarinnatrium
Päronsmaksättning
Ginsmaksättning (innehåller smaksättningssubstanser, bensylalkohol [E1519] och α -Tokoferol [E307])
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år
Efter första öppnandet: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

95 ml och 190 ml bärnstensfärgad glasflaska (typ III), barnskyddad förpackning med säkerhetsförseglat skruvlock av polypropylen. Locket öppnas genom att trycka ner och vrida det moturs. Dosmått av polypropylen har graderingsmarkeringar vid 5 ml, 7,5 ml och 15 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande 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

57864

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-09-21

Datum för den senaste förnyelsen: 2021-04-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-11

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se