

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Pentoxyverin AL 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:

1 ml Lösung enthält 0,66 mg Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,34 mg Propyl-4-hydroxybenzoat und 210 mg/ml Sorbitol (siehe Abschnitt 4.4).

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.

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).

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.

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

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

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.

**Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol (2,1 g/10 ml = 0,18 BE/10 ml).**

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Pentoxyverin AL nicht einnehmen.

Der Kalorienwert beträgt 2,6 kcal/g Sorbitol. Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

**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 Pentoxyverin 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 Pentoxyverin 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**

Pentoxyverin 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 Pentoxyverin 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**

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

**Fertilität**

Präklinische Studien mit Pentoxyverin 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	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 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](http://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 Giftenfernung 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<sub>50</sub> 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 vorliegen-

den 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.), Erdbeeraroma, Gereinigtes Wasser.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 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**

ALIUD PHARMA® GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333/9651-0  
Telefax: 07333/9651-6004  
info@aliud.de

**8. Zulassungsnummer**

95686.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung**

09. Juni 2017

**10. Stand der Information**

Juni 2017

**11. Verkaufsabgrenzung**

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin