

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Silomat® DMP
10,5 mg/Lutschpastille

Wirkstoff: Dextromethorphanhydrobromid-Monohydrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Lutschpastille enthält 10,5 mg Dextromethorphanhydrobromid-Monohydrat (entsprechend 7,7 mg Dextromethorphan).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Lutschpastille enthält 851 mg Maltitol (siehe Abschnitt 4.4) und 0,5 mg Levomenthol (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8) Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Gelbe, runde Lutschpastillen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung des Reizhustens (unproduktiver Husten).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

| | |
|---|---|
| Kinder von 6 bis 12 Jahren: | alle 4 bis 6 Stunden 1 Lutschpastille im Mund zergehen lassen. Die maximale Tagesgesamt-dosis beträgt 6 Lutschpastillen Silomat DMP (entsprechend 63 mg Dextromethorphanhydrobromid-Monohydrat). |
| Jugendliche über 12 Jahre und Erwachsene: | alle 4 bis 6 Stunden 1 - 3 Lutschpastillen im Mund zergehen lassen. Die maximale Tagesgesamt-dosis beträgt 12 Lutschpastillen Silomat DMP (entsprechend 126 mg Dextromethorphanhydrobromid-Monohydrat). |

Silomat DMP ist für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Selbstbehandlung sollte die Einnahme auf 3 - 5 Tage begrenzt bleiben. Auch unter ärztlicher Verordnung sollte Silomat DMP nicht länger als 2 - 3 Wochen eingenommen werden.

Art der Anwendung

Die Lutschpastillen sollen langsam im Mund zergehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Dextromethorphan, Levomenthol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern oder Verabreichung von MAO-Hemmern in den letzten zwei Wochen (siehe Abschnitt 4.5)
- Asthma bronchiale

- chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
- Pneumonie
- Ateminsuffizienz
- Atemdepression
- Stillzeit
- seltene angeborene Unverträglichkeiten gegen einen der Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es liegen nur begrenzt Daten zur Anwendung von Silomat DMP in Patienten mit beeinträchtigter Leber und Nierenfunktion vor. Daher sollte Silomat DMP nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- eingeschränkter Nierenfunktion.

Aufgrund möglicher Histamin-Freisetzung sollte Silomat DMP bei Mastozytose vermeiden werden.

Silomat DMP sollte bei Patienten, die serotonerge Arzneimittel (außer MAO-Hemmer), wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), (z. B. Fluoxetin, Paroxetin) oder trizyklische Antidepressiva einnehmen, nur mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Eine kombinierte Anwendung von Sekretolytika und Antitussiva kann die Therapie des produktiven Hustens verbessern, wobei tagsüber die Sekretolyse und nachts die Hustendämpfung empfohlen wird. Bei einem Husten mit erheblicher Schleimproduktion (z. B. Bronchiektasen oder Zystischer Fibrose) sowie bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen (Schlaganfall, Parkinson, Demenz), die einen erheblich eingeschränkten Hustenreflex zeigen, sollte jedoch nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und besonderer Vorsicht ein Antitussivum, wie Silomat DMP angewendet werden, da unter diesen Umständen eine Anhebung der Hustenreizschwelle mit Abnahme der Hustenfrequenz unerwünscht ist (siehe Abschnitt 4.5).

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthma bronchiale sein, daher ist Silomat DMP zur Dämpfung dieses Hustens - insbesondere bei Kindern - nicht indiziert.

Dextromethorphan hat ein geringes Abhängigkeitspotenzial. Bei längerem Gebrauch können sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln. Bei Patienten, die zu Arzneimittelmisbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung mit Silomat DMP nur kurzfristig und unter strengster ärztlicher Kontrolle durchzuführen.

Es wurden Fälle von Dextromethorphan-Misbrauch, vorwiegend bei Jugendlichen, berichtet.

Silomat DMP ist für Kinder unter 6 Jahren nicht empfohlen, da für diese Altersgruppe keine fundierten Dosierungsempfehlungen vorliegen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Silomat DMP nicht einnehmen. 1 Lutschpastille enthält

851 mg Maltitol entsprechend ca. 0,07 Brot-einheiten (BE). Die maximal empfohlene Tagesdosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren enthält 10,2 g Maltitol; die maximal empfohlene Tagesdosis für Kinder von 6 - 12 Jahren enthält 5,1 g Maltitol. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol. Maltitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dextromethorphan zeigt schwache serotonerge Eigenschaften. Dadurch erhöht Dextromethorphan möglicherweise das Risiko einer Serotonin-Toxizität (Serotonin-Syndrom), wenn es zusammen mit anderen serotonergen Mitteln, wie MAO-Hemmern oder SSRIs eingenommen wird. Insbesondere eine Vorbehandlung mit oder zeitgleiche Einnahme von Mitteln, die den Metabolismus von Serotonin beeinträchtigen, wie Antidepressiva vom MAO-Typ, können zu einem Serotonin-Syndrom führen mit charakteristischen Symptomen wie neuromuskuläre Hyperaktivität (z.B. Tremor, Rigor, Hyperreflexie, Cloni und Myocloni), autonome Hyperaktivität (Schwitzen, Hyperthermie, Tachykardie, Tachypnoe, Mydriasis) und psychische Veränderungen wie Erregungszustände und Verwirrtheit (siehe Abschnitt 4.3 (MAO-Hemmer) und Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer zentral-dämpfender Substanzen einschließlich Alkohol kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das Cytochrom P450-2D6-Enzymsystem der Leber und damit die Metabolisierung von Dextromethorphan hemmen - wie Amiodaron, Chinidin, Fluoxetin, Haloperidol, Paroxetin, Propafenon, Thioridazin, Cimetidin, Ritonavir, Berberin, Bupropion, Cinacalcin, Flecainid und Terbinafin - kann es zu einem Anstieg der Konzentration von Dextromethorphan kommen. Diese Angaben können auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten.

Bei kombinierter Anwendung von Silomat DMP mit Sekretolytika kann bei Patienten mit vorliegenden Atemwegserkrankungen, die mit einer Hypersekretion von Schleim einhergehen, wie zystische Fibrose oder Bronchiektasie, aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein (gefährlicher) Sekretstau entstehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien an begrenzten Populationen geben bislang keinen Hinweis auf eine erhöhte Missbildungshäufigkeit bei pränatal Dextromethorphan-exponierten Kindern, jedoch dokumentieren sie nur ungenügend Zeitpunkt und Anwendungsdauer von Dextromethorphan.

Nicht-klinische Studien zur Reproduktionstoxizität lassen für Dextromethorphan kein

Gefahrenpotenzial für den Menschen erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

Hohe Dextromethorphan-Dosen können möglicherweise - auch wenn sie nur kurze Zeit verabreicht werden - beim Neugeborenen eine Atemdepression verursachen.

Während der Schwangerschaft sollte die Verabreichung des Arzneimittels daher nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und nur in Ausnahmefällen erfolgen.

Stillzeit

Untersuchungen zu einem Übergang von Dextromethorphan in die Muttermilch liegen nicht vor. Da eine atemdepressive Wirkung auf den Säugling nicht auszuschließen ist, ist Dextromethorphan in der Stillzeit kontraindiziert.

Fertilität

Nicht-klinische Studien zeigten keinen Effekt von Dextromethorphan auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch häufig zu leichter Müdigkeit führen und dadurch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben 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

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschl. anaphylaktische Reaktionen, Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Exanthem und Erythem

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Halluzinationen, bei Missbrauch Entwicklung einer Abhängigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl
Sehr selten: Somnolenz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fatigue

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Fixes Arzneimittelexanthem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Magen-Darm-Beschwerden, Erbrechen

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Levomenthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

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

Symptome

Im Falle von Überdosierung können bekannte Nebenwirkungen häufiger oder stärker auftreten: Übelkeit, Erbrechen und gastrointestinale Symptome, Schwindel, Fatigue, Somnolenz und Halluzinationen. In gleicher Weise können sich Unruhe und Erregbarkeit in steigender Überdosierung zu Agitiertheit entwickeln. Zusätzlich können Symptome wie Beeinträchtigung der Konzentration und des Bewusstseins bis zum Koma als Zeichen einer schweren Intoxikation, Stimmungsschwankungen wie Dysphorie und Euphorie, psychotische Erkrankungen wie Desorientiertheit und Desillusionen bis zu konfusen und paranoiden Zuständen, gesteigertem Muskeltonus, Ataxie, Dysarthrie, Nystagmus und Sehstörungen sowie respiratorische Depression, Veränderungen des Blutdrucks und Tachykardie auftreten.

Dextromethorphan kann das Risiko eines Serotoninsyndroms erhöhen, insbesondere bei Überdosierung und in Kombination mit anderen serotonergen Substanzen.

Maßnahmen

Falls erforderlich, ist ein intensivmedizinisches Monitoring mit symptombezogener Therapie einzuleiten. Naloxon kann als Antagonist angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien
ATC-Code: R05 DA 09

Dextromethorphanhydrobromid ist ein 3-Methoxy-Derivat des Levorphanols. Es wirkt antitussiv, besitzt aber in therapeutischen Dosen keine analgetische, atemdepressive, psychotomimetische Wirkung und hat nur eine schwache Abhängigkeitspotenz. Dextromethorphan zeigt schwache serotonerge Eigenschaften.

Die Wirkung tritt 15-30 Minuten nach oraler Einnahme ein, die Wirkdauer beträgt ca. 3-6 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Dextromethorphan wird nach peroraler Gabe schnell resorbiert und erreicht nach einer Einzeldosis von 60 mg binnen 2 Stunden eine Plasmapeak-Konzentration zwischen 5,2 und 5,8 ng/ml.

Verteilung:

Nach der Gabe von 50 mg Dextromethorphan wurde das *steady-state*-Verteilungsvolumen mit $7,3L \pm 4,8L$ (Mittelwert \pm SD) berechnet.

Biotransformation:

Dextromethorphanhydrobromid wird in der Leber metabolisiert (first-pass-Effekt). Wesentliche Schritte sind die oxidative O- und N-Demethylierung und anschließende Konjugation. Der aktive Hauptmetabolit ist Dextrophan, darüber hinaus werden (+)-3-Methoxymorphinan und (+)-3-Hydroxymorphinan gebildet. Der genetische Polymorphismus bei der oxidativen Metabolisierung (Debrisoquin-Typ) beträgt 5-10% (siehe Abschnitt „Besondere Personengruppen“).

Elimination:

Daher kann der renal ausgeschiedene Anteil bis 48 Stunden nach oraler Applikation zwischen 20 und 86% der verabreichten Dosis variieren. Im Harn werden freie oder konjugierte Metabolite wiedergefunden, nur ein kleiner Anteil des Wirkstoffes wird unverändert ausgeschieden. Weniger als 0,1 Prozent ist im Faeces nachweisbar. Je nach Gabe einer Einzel- oder Mehrfachdosis beträgt die Eliminationshalbwertszeit zwischen 3,2 und 4 Stunden.

Besondere Personengruppen:

Langsame CYP2D6 Metabolisierer (poor metabolizers, PM) vs. schnelle Metabolisierer (extensive metabolizers, EM)

C_{max} -, AUC- und $t_{1/2}$ -Werte von Dextromethorphan sind höher in langsamen als in schnellen Metabolisierern, das heißt 16fach höhere C_{max} , 150fach höhere AUC und 8fach höhere $t_{1/2}$ (19,1 vs. 2,4 Stunden). Die Halbwertszeit kann bei einigen langsamen Metabolisierern bis zu 45 Stunden betragen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

vgl. Angaben zu Überdosierung unter Punkt 4.9.

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität an Hund und Ratte ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

c) Mutagenes und Tumor erzeugendes Potenzial

In-vitro-Tests zum mutagenen Potenzial mit Dextromethorphan verliefen negativ. In-vitro und In-vivo-Untersuchungen mit strukturanalogen Wirkstoffen ergaben ebenfalls keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potenzial.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein Tumor erzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Studien zur Embryotoxizität, peri/postnataler Toxizität und Fertilität an der Ratte verliefen bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betadex, Arabisches Gummi, Natriumcycloamat, Saccharin-Natrium, Chinolingelb (E104), Aromastoffe, Levomenthol, Citronensäure, Maltitol, dünnflüssiges Paraffin, gebleichtes Wachs, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC-/Aluminiumfolie

Packung mit 20 Lutschpastillen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim
Pharma GmbH & Co. KG
Vertriebslinie Thomae
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0 800/77 90 900
Telefax: 0 61 32/72 99 99
www.silomat.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

49062.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20. November 2002/02. Juli 2008

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt