ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Vasonit retard 600 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
1 Filmtablette enthält 600 mg Pentoxifyllin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Retardtablette
Vasonit retard 600 mg-Filmtabletten sind weiße, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete
Vasonit wird angewendet bei Erwachsenen bei

- Peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen (Claudicatio intermittens) bei Patienten mit erhaltener Durchblutungsreserve.
  Die Behandlung sollte nur erfolgen, wenn andere Therapieformen (z.B. Gehtraining, physikalische Therapiemaßnahmen) nicht durchgeführt werden können oder nicht indiziert sind.
- Durchblutungsbedingten Innenohr-Funktionsstörungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

<u>Dosierung</u>
Die Dosierung richtet sich grundsätzlich nach Art und Schweregrad der Durchblutungsstörung sowie der Verträglichkeit im Einzelfall.

Die übliche Dosis beträgt 1-mal täglich 1 Filmtablette (600 mg Pentoxifyllin); in schweren Fällen kann die Dosierung auf 2-mal täglich 600 mg Pentoxifyllin erhöht werden. Die Tagesdosis sollte 1200 mg Pentoxifyllin nicht überschreiten.

Zusätzlich zur oralen Behandlung kann Pentoxifyllin auch als Infusionstherapie verabreicht werden. Hierfür stehen Vasonit 100 mg und 300 mg-Ampullen zur Verfügung.
Die Gesamttagesdosis (parenteral und oral) sollte 1200 mg Pentoxifyllin nicht überschreiten.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) ist eine Dosisanpassung auf 50 bis 70% der Normaldosis in Abhängigkeit von der individuellen Verträglichkeit vorzunehmen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisreduktion erforderlich, die vom Arzt entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung und der Verträglichkeit festzulegen ist.

Patienten mit Hypotonie oder kreislauflabile Patienten
Die Behandlung ist niedrig dosiert einzuleiten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vasonit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung
Die Filmtabletten werden kurz nach dem Essen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung ist dem individuellen Krankheitsbild anzupassen und wird vom Arzt festgelegt.

4.3 Gegenanzeigen
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Xanthinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akuter Myokardinfarkt,
- intrazerebrale Blutungen oder andere klinisch relevante Blutungen,
- Netzhautblutungen,
- hämorrhagische Diathese,
- Ulzera im Magen und/oder Darmbereich.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Bei ersten Anzeichen einer anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion ist Vasonit sofort abzusetzen und ein Arzt zu benachrichtigen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit zu Netzhautblutungen prädisponierenden Faktoren wie Diabetes und Hypertonie.
Bei Auftreten von Netzhautblutungen ist die Therapie sofort abzubrechen (siehe Abschnitt 4.3).

Pentoxifyllin darf nur unter strengen Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden bei
- Koronar- und Zerebralsklerose kombiniert mit Hypertonie,
- schwere Herzrhythmusstörungen,
- schwere Hypertonie,
- systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenosen (mixed connective tissue disease).

Weiters ist Vorsicht geboten bei
- Patienten nach Myokardinfarkt,
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min.),
- Patienten mit Hypotonie (Gefahr einer weiteren Blutdrucksenkung)
- Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Kumulationsgefahr),
- Patienten mit Diabetes mellitus (Risiko einer Hypoglykämie; siehe Abschnitt 4.5),
- Patienten mit verstärkter Blutungsbereitschaft aufgrund von Antikoagulantien (z.B. gleichzeitige Anwendung von Vitamin-K-Antagonisten oder

Thrombozytenaggregationsinhibitoren) oder mit Gerinnungsstörungen (siehe Abschnitt 4.5),
- Patienten nach chirurgischen Eingriffen.
- Patienten, die gleichzeitig mit Pentoxifyllin und Ciprofloxacin behandelt werden
- Patienten, die gleichzeitig mit Pentoxifyllin und Diprofloxacin behandelt werden
- Patienten, die gleichzeitig mit Pentoxifyllin und Theophyllin behandelt werden.

Eine regelmäßige ärztliche Überwachung ist erforderlich.

Bei hypotonen und kreislauflabilen Patienten muss die Therapie niedrig dosiert eingeleitet werden, da eine weitere Blutdrucksenkung ein erhöhtes Risiko für Kollapsneigung und vereinzelt stenokardische Beschwerden darstellt.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist diese erfolgreich zu behandeln, bevor eine Therapie mit Pentoxifyllin begonnen werden kann.

Wegen der Gefahr des Auftretens einer aplastischer Anämien während der Pentoxiphyllin-Therapie sollten regelmäßige Blutbildkontrollen erfolgen.

Hinweis:
Bei beschleunigter Magen-Darm-Passage (Laxanzien, Diarrhö, Darmresektion) kann es in vereinzelten Fällen zur Ausscheidung von Tablettenresten kommen.
Falls die vorzeitige Ausscheidung nicht regelmäßig auftritt, ist dem Vorgang keine Bedeutung beizumessen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
- Arzneimittel mit antihypertensiver Wirkung können in ihrer Wirkung verstärkt werden. Eine Dosisreduktion dieser Arzneimittel kann erforderlich sein.
- Insulin, orale Antidiabetika: verstärkte Senkung des Blutzuckers ist möglich, so dass hypoglykämische Reaktionen auftreten können. Der Blutzuckerspiegel sollte in regelmäßigen Abständen kontrolliert und die Medikation dementsprechend angepasst werden.
- Mögliche Erhöhung der Plasmaspiegel von Theophyllin, so dass Nebenwirkungen verstärkt auftreten können.
- Bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern ist die Gerinnung aufgrund des Blutungsrisikos verstärkt zu überwachen (z.B. regelmäßige Kontrolle der INR).
  Bei Patienten mit gleichzeitiger Behandlung mit Pentoxifyllin und Vitamin-K-Antagonisten wurden Fälle von verstärkter Gerinnungshemmung berichtet. Daher wird eine Überwachung der gerinnungshemmenden Wirkung bei diesen Patienten besonders bei Beginn der Behandlung mit Pentoxifyllin und bei Änderungen der Dosis empfohlen.
- Bei gleichzeitiger Therapie mit Cimetidin kann es zu einer Erhöhung des Pentoxifyllin-Plasmaspiegels kommen.
- Potenziell additive Wirkung mit Thrombozytenaggregationsinhibitoren: Aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos sollte bei gleichzeitiger Einnahme von Thrombozytenaggregationsinhibitoren (wie Clopidogrel, Eptifibatid, Tirofiban, Epoprostenol, Iloprost, Abciximab, Anagrelid, NSAR oder andere selektive COX-2-Inhibitoren, Acetylsalicylsäure [ASS], Ticlopidin, Dipyridamol) und Pentoxifyllin Vorsicht geboten werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Pentoxifyllin bei Schwangeren vor, daher soll Vasonit während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Stillzeit
Pentoxifyllin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Vasonit soll von stillenden Müttern nicht eingenommen werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Fertilität
Es liegen keine klinischen Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Vasonit hat einen geringen Einfluss (gelegentliches Auftreten von Schwindel) auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen
Sehr häufig: ≥ 1/10,
Häufig: ≥ 1/100, < 1/10,
Gelegentlich: ≥ 1/1.000, < 1/100,
Selten: ≥ 1/10.000, < 1/1.000,
Sehr selten: < 1/10.000,
Häufigkeit unbekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Systemorgan-klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Thrombozytopenie mit thrombozyto-penischer Purpura, aplastische Anämie (siehe Abschnitt 4.4)Leukopenie, Neutropenie
Erkrankungen des Immunsystems					schwere anaphylaktische/ anaphylaktoide Reaktionen (z.B. angioneurotisches Ödem, Broncho-spasmus) bis zum Schock, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom
Psychiatrische Erkrankungen		Unruhe, Schlafstörungen			

Systemorgan-klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindel, Kopfschmerzen, Tremor		Schwitzen, Parästhesien, Konvulsionen, intrakraniale Blutungen	aseptische Meningitis
Augen-erkrankungen		Sehstörungen, Konjunktivitis		Netzhautablö-sung, Netz-hautblutungen (siehe Abschnitt 4.4)	
Herz-erkrankungen		Herzrhythmus-störungen, z.B. Tachykardie	Angina pectoris		
Gefäß-erkrankungen	Flush		periphere Ödeme		Hämorrhagie
Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts	Magen-Darm-Beschwer-den (z.B. Magendruck, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe)			gastro-intestinale Blutungen	Obstipation, Hypersalivation
Leber- und Gallen-erkrankungen					intrahepatische Cholestase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellge-webes		Juckreiz, Hautrötung, Urtikaria	Haut- und Schleim-hautblutun-gen		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Blutungen im Urogenital-bereich		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs-ort		Fieber			
Untersuchungen			Blutdruck-senkung	Blutdruck-erhöhung	Anstieg der Leberenzyme (Transaminasen, alkalische Phosphatase)

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
Inst. Pharmakovigilanz
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Symptome
Symptome einer akuten Überdosierung von Pentoxifyllin sind Brechreiz, Schwindel, Tachykardie, Blutdruckabfall, Fieber, Erregung, Flush, Bewusstlosigkeit, kaffeesatzartiges Erbrechen (Zeichen einer gastrointestinalen Blutung), Areflexie und tonisch-klonische Krämpfe.

Therapie
Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Falls die Aufnahme noch nicht lange zurückliegt, kann die weitere Resorption des Wirkstoffs durch die Anwendung von Aktivkohle verzögert werden. Die weitere Therapie erfolgt symptomatisch. Zur Vermeidung von Komplikationen kann eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Periphere Vasodilatatoren, Purin-Derivate.
ATC-Code: C04AD03

Pharmakodynamische Wirkungen
Pentoxifyllin ist ein Methylxanthin-Derivat. Es verbessert die Fließeigenschaften des Blutes durch Senkung der Blutviskosität, es vermindert die Erythrozyten- und Thrombozytenaggregation, senkt den Fibrinogenspiegel, hemmt die Adhäsivität von Leukozyten am Endothel, vermindert die Leukozytenaktivierung und in der Folge Endothelschäden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Resorption und Verteilung
Nach oraler Applikation wird Pentoxifyllin schnell und nahezu vollständig resorbiert.
Pentoxifyllin wird nicht an Plasmaeiweiß gebunden.

Biotransformation und Elimination
Pentoxifyllin wird in der Leber nahezu vollständig metabolisiert und unterliegt einer biphasischen Elimination. Die initiale Halbwertszeit der Muttersubstanz beträgt 0,4 bis 0,8 Stunden. Die terminale Plasmahalbwertszeit wird mit ca. 1,6 Stunden angegeben. Die Ausscheidung erfolgt zu mehr als 90% über die Nieren, nur ca. 4% werden fäkal eliminiert.

Spezielle Patientengruppen
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) ist eine verzögerte Ausscheidung von Pentoxifyllin und seinen Metaboliten zu beobachten.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert und die absolute Bioverfügbarkeit erhöht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
Nach Gabe extrem hoher Dosen bei Ratten wurde vermehrt Fruchttod beobachtet.
Es zeigten sich keine kanzerogenen oder mutagenen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Kern: Hypromellose
Crospovidon
mikrokristalline Cellulose
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Überzug: Macrogol 6000
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Talkum
Polyacrylat-Dispersion 30%

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/Aluminium-Blisterpackungen zu 20 und 50 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnamen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG
G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER
1-19165

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 04. Dezember 1990
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. November 2011

10. STAND DER INFORMATION
September 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Rezept- und apothekenpflichtig.