

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pentomer 300 mg - Ampullen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle (15 ml) enthält 300 mg Pentoxifyllin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle enthält 105 mg Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Aussehen: klare, fast farblose Lösung, pH-Wert: 5,5 – 7,0

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Pentomer 300 mg – Ampullen werden angewendet bei Erwachsenen.

- Periphere arterielle 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.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung richtet sich grundsätzlich nach Art und Schweregrad der Durchblutungsstörung sowie der individuellen Verträglichkeit.

#### Dosierung

Die Initialdosis beträgt einmal 100 mg Pentoxifyllin, die in den folgenden Tagen um jeweils weitere 100 mg (hierfür stehen Pentomer 100 mg-Ampullen zur Verfügung) bis auf 300 mg täglich gesteigert werden kann.

Bei schweren Durchblutungsstörungen kann eine Dosis von zweimal 300 mg Pentoxifyllin erforderlich sein.

Zusätzlich zur Infusionstherapie kann Pentoxifyllin oral verabreicht werden. 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 – 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 Pentomer bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

#### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Pentomer 300 mg-Ampullen werden mittels einer geeigneten Trägerlösung langsam i.v. infundiert (siehe Abschnitt 6.6).

Die jeweilige Dosis wird mit 250 – 500 ml Infusionslösung über einen Zeitraum von 90 – 180 Minuten infundiert.

Es sollten nicht mehr als 100 mg Pentoxifyllin pro 60 Minuten infundiert werden.

#### Dauer der Anwendung

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

Nach Besserung des Zustandes kann die Behandlung ausschließlich mittels oraler Medikation weitergeführt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Methylxanthine oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile,
- intrazerebrale Blutungen oder andere klinisch relevante Blutungen (Gefahr der Zunahme der Blutungen),
- Netzhautblutungen (Gefahr der Zunahme der Blutungen),
- Ulcera im Magen und /oder Darmbereich,
- akuter Myokardinfarkt,
- hämorrhagische Diathese.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei ersten Anzeichen einer anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion ist Pentomer 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 abbrechen (siehe Abschnitt 4.3).

Pentoxifyllin darf nur unter strengen Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden bei

- Koronar- und Zerebralsklerose mit Hypertonie
- schweren Herzrhythmusstörungen
- schwerer Hypertonie
- systemischem Lupus erythematoses (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 eingeschränkter Leberfunktion (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 Gerinnungsstörungen (siehe Abschnitt 4.5)
- Patienten nach chirurgischen Eingriffen

Eine regelmäßige ärztliche Überwachung ist erforderlich.

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

Die parenterale Anwendung von Pentoxifyllin erfordert eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung bei Patienten, die durch einen Blutdruckabfall besonders gefährdet sind, z.B. Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit oder relevanten Stenosen der hirnversorgenden Blutgefäße.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist diese erfolgreich zu behandeln, bevor eine Therapie mit Pentoxifyllin begonnen werden kann. Größere Flüssigkeitsvolumina sind bei der Infusionsbehandlung dieser Patienten zu vermeiden.

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

1 Ampulle (15 ml) enthält 1,8 mmol (41 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

#### **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 Plasmaspiegels und Wirkungsverstärkung von Pentoxifyllin kommen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft:

Pentomer soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

##### Stillzeit:

Pentoxifyllin tritt in die Muttermilch über.

Pentomer soll bei stillenden Müttern nicht angewendet 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**

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

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgende Einteilung wurde für die Häufigkeitsbeschreibungen der Nebenwirkungen verwendet:

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 Blutes und des Lymphsystems*

Sehr selten: Blutbildveränderungen, Thrombozytopenie mit thrombozytopenischer Purpura, fatale aplastische Anämie (Panzytopenie).

##### *Erkrankungen des Immunsystems*

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (wie Juckreiz, Hautrötung).

Selten: Urtikaria.

Sehr selten: schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen (wie angioneurotisches Ödem oder Bronchospasmus) bis hin zum anaphylaktischen Schock.

##### *Psychiatrische Erkrankungen*

Gelegentlich: Unruhe, Schlafstörungen.

##### *Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig: Tremor.

Gelegentlich: Schwindel, Kopfschmerzen.

Sehr selten: vermehrtes Schwitzen, Parästhesien, Konvulsionen, intrakranielle Blutungen, aseptische Meningitis.

#### *Augenerkrankungen*

Sehr selten: Sehstörungen, Konjunktivitis, Netzhautblutungen, Netzhautablösungen.

#### *Herzkrankungen*

Gelegentlich: Herzrhythmusstörungen (z. B. Tachykardie).

Selten: Angina pectoris.

#### *Gefäßkrankungen*

Selten: Blutdrucksenkung, periphere Ödeme/Angioödeme.

Sehr selten: Blutdruckerhöhung.

#### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Selten: Dyspnoe.

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden (z.B. Magendruck, Sodbrennen, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe).

Sehr selten: gastrointestinale Blutungen.

#### *Leber- und Gallenerkrankungen*

Sehr selten: intrahepatische Cholestase und Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase).

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Häufig: Flush.

Sehr selten: Haut- und Schleimhautblutungen, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom.

#### *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*

Sehr selten: Blutungen im Bereich des Urogenitaltrakts.

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Häufig: Fieber.

#### **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 direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trasengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 4.9 Überdosierung

### Symptome einer Überdosierung:

Symptome einer akuten Überdosierung von Pentoxifyllin sind z. B. Brechreiz, Schwindel, Tachykardie, Blutdruckabfall, Flush, Bewusstlosigkeit, Fieber, Agitation, Areflexie, tonisch-klonische Krämpfe, Arrhythmien sowie kaffeesatzartiges Erbrechen (als Zeichen für gastrointestinale Blutungen).

### Therapie einer Überdosierung:

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt, die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Zur Vermeidung von Komplikationen kann eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich sein.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Periphere Vasodilatoren, Purin-Derivate

ATC-Code: C04AD03

Pentoxifyllin ist ein Methylxanthin-Derivat. Es verbessert die Fließeigenschaften des Blutes, vermindert die Erythrozyten- und Thrombozytenaggregation (u.a. durch Stimulierung der Prostacyclin-Biosynthese), senkt den Fibrinogenspiegel, hemmt die Adhäsivität von Leukozyten am Endothel, vermindert die Leukozytenaktivierung und in der Folge Endothelschäden.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Verteilung

Der mittlere maximale Plasmaspiegel beträgt nach i.v. Infusion von 200 mg Pentoxifyllin über 20 min. 2290 µg/ml.

Pentoxifyllin wird nicht an Plasmaproteine gebunden.

#### Biotransformation und Elimination

Die Eliminationshalbwertszeiten für die Muttersubstanz und die Metaboliten liegen zwischen 0,5 und 1,5 Stunden.

Pentoxifyllin wird vollständig metabolisiert und zu mehr als 90% über die Nieren ausgeschieden.

#### Pharmakokinetik in speziellen Patientengruppen

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

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen 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.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)  
Salzsäure (zur pH-Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

Aus mikrobiologischer Sicht ist das verdünnte Produkt unmittelbar anzuwenden. Ist dies nicht der Fall, liegen Lagerungszeiten und Lagerungsbedingungen in der Verantwortlichkeit des Anwenders und betragen normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2-8°C.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.  
Lagerungsbedingungen der verdünnten Lösung siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Primärpackmittel: Weißglasampullen (Typ I), OPC mit blauem Punkt  
Sekundärpackmittel: Faltkartonschachtel

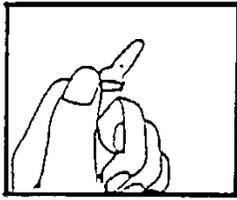
10 x 15 ml

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

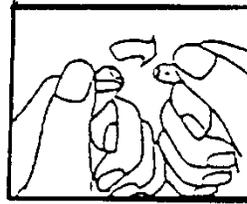
Als Trägerlösungen können 5- und 10%ige Glukoselösung, physiologische Kochsalzlösung, Haes-steril 6%ige Lösung sowie Ringerlösung und Ringerlaktatlösung verwendet werden.  
Nur klare Lösungen verwenden!

### Anwendungshinweise

Ein Anfeilen der Ampullen ist nicht erforderlich. Handhabung der OPC(one-point-cut)-Ampulle siehe Zeichenerklärung.



Farbiger Punkt nach oben! Im Ampullenspieß befindliche Lösung durch Klopfen oder Schütteln nach unten fließen lassen.



Farbiger Punkt nach oben!  
Ampullenspieß nach unten abbrechen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Niederlande  
Tel.Nr.: +43/1/97007-0  
Fax-Nr.: +43/1/97007-66  
e-mail: info@ratiopharm.at

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-19936

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. März 1993  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Juli 2006

## **10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2014

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig