

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vasonit 100 mg-Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle enthält 100 mg Pentoxifyllin in isotoner, wässriger Lösung.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 13,2 mg Natrium (als Natriumchlorid)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Klare, farblose Lösung ohne Schwebeteilchen und Partikel.

Die Lösung hat einen pH-Wert von 5,0 bis 7,5.

Osmolarität: 260 bis 300 mOsmol/kg

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

Dosierung

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

Initial wird eine Vasonit 100 mg-Ampulle zu 5 ml empfohlen. An den folgenden Tagen kann die Tagesdosis jeweils um 5 ml (100 mg) auf 15 ml (300 mg) gesteigert werden.

Hierfür stehen auch Vasonit 300 mg Ampullen zur Verfügung. Bei schweren Durchblutungsstörungen kann eine Dosis von 2-mal täglich 300 mg Pentoxifyllin erforderlich sein.

Zusätzlich zur Infusionstherapie kann Pentoxifyllin auch oral als Filmtabletten verabreicht werden. Hierfür stehen Vasonit 400 mg und 600 mg-Filmtabletten 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 kreislaunlabile 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 jeweilige Dosis wird in 250 bis 500 ml Trägerlösung über 90 bis 180 Minuten intravenös infundiert (siehe Abschnitt 6.6).

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 eingetretener Besserung kann die Therapie allein mit oraler Medikation weitergeführt werden.

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 abubrechen (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 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 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 kreislaufabilen 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 einer aplastischer Anämien während der Pentoxiphyllin-Therapie sollten regelmäßige Blutbildkontrollen erfolgen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium (als Natriumchlorid) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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.
- Bei gleichzeitiger Therapie mit Ciprofloxacin kann es zu einer erhöhten Serumkonzentration von Pentoxifyllin kommen. Dies kann zu einem Anstieg und zu einer Intensivierung von Nebenwirkungen führen.
- 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:	$\geq 1/10$,
Häufig:	$\geq 1/100$, $< 1/10$,
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000$, $< 1/100$,
Selten:	$\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$,
Sehr selten:	$< 1/10.000$,
Häufigkeit unbekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Systemorgan- klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>					Thrombozytopenie mit thrombozyto- penischer Purpura, aplastische Anämie (siehe Abschnitt 4.4), Leukopenie, Neutropenie

Systemorgan- klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					schwere anaphylaktische/ anaphylaktoide Reaktionen (z.B. angioneurotisches Ödem, Broncho- spasmus) bis zum Schock, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson- Syndrom
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Unruhe, Schlafstörungen			
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		Schwindel, Kopfschmerzen, Tremor		Schwitzen, Parästhesien, Konvulsionen, intrakranielle Blutungen	aseptische Meningitis
<i>Augen- erkrankungen</i>		Sehstörungen, Konjunktivitis		Netzhautablö- sung, Netz- hautblutungen (siehe Abschnitt 4.4)	
<i>Herz- erkrankungen</i>		Herzrhythmus- störungen, z.B. Tachykardie	Angina pectoris		
<i>Gefäß- erkrankungen</i>	Flush		periphere Ödeme		Hämorrhagie
<i>Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts</i>	Magen- Darm- Beschwer- den (z.B. Magendruck, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe)			gastro- intestinale Blutungen	Obstipation, Hypersalivation
<i>Leber- und Gallen- erkrankungen</i>					intrahepatische Cholestase
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellge- webes</i>		Juckreiz, Hautrötung, Urtikaria	Haut- und Schleim- hautblutun- gen		
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>			Blutungen im Urogenital- bereich		

Systemorgan- klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
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 Vasodilatoren, 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

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

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

Natriumchlorid

Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Glasampullen à 5 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vasonit Injektionslösungen können mit 0,9%iger NaCl-Lösung verabreicht werden oder sind mit folgenden gebräuchlichen Trägerlösungen kompatibel:

Ringer Lösung, Ringer Lactat nach Hartmann und 5%ige Glucoselösung.

Die Haltbarkeit von Vasonit Injektionslösungen in den genannten Trägerlösungen wurde über einen Zeitraum von 4 Stunden nachgewiesen.

Im Einzelfall sollte die Verträglichkeit mit der zu verwendenden Infusionslösung geprüft werden. Nur zur einmaligen Entnahme.

Bei hypotonen und kreislauf labilen Patienten ist die Einleitung der Infusionsbehandlung einschleichend vorzunehmen, da in diesen Fällen durchblutungsfördernde Präparate zu einer passageren Blutdrucksenkung mit Kollapsneigung und vereinzelt zu stenokardischen Beschwerden führen können.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGNUMMER

1-21817

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 04. Februar 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. April 2011

10. STAND DER INFORMATION

September 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.