
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vasonit retard 400 mg-Filmdabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmdablette enthält 400 mg Pentoxifyllin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Vasonit retard 400 mg-Filmdabletten sind rosa, längliche Filmdabletten 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

Dosierung

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

Die übliche Dosis beträgt 2-mal täglich 400 mg Pentoxifyllin (1 Filmdablette); in schweren Fällen kann die Dosierung auf 3-mal täglich 400 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 < 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 kreislaufunlabile 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

Zum Einnehmen.

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 abubrechen (siehe Abschnitt 4.3).

Pentoxifyllin darf nur unter strengen Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden bei

- Koronar- und Zerebralsklerose mit Hypertonie
- schweren Herzrhythmusstörungen
- schwerer Hypertonie
- systemischem Lupus erythematosus (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 Thrombozytenaggregationsinhibitoren) oder 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 kreislauf labilen 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 aplastischen Anämie während der Pentoxifyllin-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.

Eine verstärkte Senkung des Blutzuckers bei gleichzeitiger Anwendung mit Insulin oder oralen Antidiabetika ist möglich, so dass hypoglykämische Reaktionen auftreten können. Der Blutzuckerspiegel sollte in regelmäßigen Abständen kontrolliert und die Medikation dementsprechend angepasst werden.

Eine Erhöhung des Plasmaspiegels von Theophyllin ist möglich, 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.

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

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

Stillzeit

Pentoxifyllin tritt in die Muttermilch über. Vasonit 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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die nachfolgenden Informationen basieren auf Daten aus klinischen Studien und Post-Marketing-Erfahrungen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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 nicht bekannt: 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. Angioödem, Bronchospasmus) 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 Intrakraniale Blutungen	Aseptische Meningitis
<i>Augen- erkrankungen</i>		Sehstörungen Konjunktivitis		Netzhaut- ablösung Netzhaut- blutungen (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 Schleimhaut- blutungen		
<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
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 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 für gastrointestinale Blutungen), Areflexie und tonisch-klonische Krämpfe.

Therapie

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Falls die Aufnahme noch nicht lange zurückliegt, kann eine Magenspülung vorgenommen oder 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

Wirkungsmechanismus

Pentoxifyllin ist ein Methylxanthinderivat. 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.

In einer randomisierten placebokontrollierten 4-wöchigen Studie mit 39 Patienten mit einseitigen vaskulären Erkrankungen des Innenohres (plötzlich auftretender Hörverlust, weniger als 7 Tage zurückliegend) in Verbindung mit vestibulären Symptomen (Schwindel, Tinnitus, reduzierter cochleärer Blutfluss) wurde die Wirksamkeit von Pentoxifyllin in einer Gesamttagesdosis von 1800 mg (3 x 600 mg Pentoxifyllin oral) und Placebo verglichen.

Die zusätzliche Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern und Schmerzmitteln war erlaubt.

In beiden Gruppen zeigte sich nach 4 Wochen eine signifikante Verbesserung des cochleären Blutflusses (287.5% vs. 168% in der Placebo-Gruppe, Differenz 119.5%; $p < 0.05$) und des subjektiven Empfindens (visuelle Analogskala), möglicherweise aufgrund einer Spontanremission des klinischen Zustandes.

Die Ergebnisse nach 4 Wochen waren für Pentoxifyllin im Vergleich mit Placebo signifikant.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Gabe 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: Hydroxyethylcellulose
Povidon
mikrokristalline Cellulose
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Überzug: Macrogol 6000
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Talkum
Polyacrylat-Dispersion 30%
Eisenoxid rot (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen zu 20 und 50 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-22545

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Mai 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.10.2015

10. STAND DER INFORMATION

September 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.
