

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trental 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 400 mg Pentoxifyllin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Rosafarbige, oblonge, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „ATA“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Trental 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

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

Dosierung

Die übliche Dosis beträgt 2x 400 mg Pentoxifyllin; in schweren Fällen kann die Dosis auf 3x 400 mg Pentoxifyllin erhöht werden.

Zusätzlich zur oralen Behandlung kann Pentoxifyllin auch als Infusionstherapie verabreicht werden. Hierfür stehen Trental 100 mg zur Verfügung.

Die Gesamttagesdosis (parenteral und oral) sollte 1200 mg Pentoxifyllin nicht überschreiten.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 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

Trental wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit.

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
- intrazerebrale Blutungen oder andere klinisch relevante Blutungen
- Netzhautblutungen
- hämorrhagische Diathese
- Ulzera im Magen und/oder Darmbereich
- akuter Myokardinfarkt

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei ersten Anzeichen einer anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion ist Trental 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 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 (Kreatininclearance < 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 Antikoagulanzen (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 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 aplastischer Anämien 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.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1mmol Natrium (23mg) pro Filmtablette, 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, sodass hypoglykämische Reaktionen auftreten können. Der Blutzuckerspiegel sollte in regelmäßigen Abständen kontrolliert und die Medikation dementsprechend angepasst werden.
- Mögliche Erhöhung der Plasmaspiegel von Theophyllin, sodass Nebenwirkungen verstärkt auftreten können.
- Bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulanzen 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

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

Stillzeit

Pentoxifyllin tritt in die Muttermilch über.

Trental 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

Trental 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:

Systemorgan- klassen	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)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Thrombozyto- penie mit thrombo- zytopenischer 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			
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindel, Kopfschmerzen, Tremor		Schwitzen, Parästhesien, Konvulsionen, intrakranielle Blutungen	aseptische Meningitis
Augen- erkrankungen		Sehstörungen, Konjunktivitis		Netzhaut- ablösung, Netzhaut- blutungen (siehe Abschnitt 4.4)	
Herz- erkrankungen		Herzrhythmus- störungen, z. B. Tachykardie	Angina pectoris		
Gefäß- erkrankungen	Flush		periphere Ödeme		Hämorrhagie

Systemorgan- klassen	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)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Magen- Darm- Beschwer- den (z. B. Magen- druck, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö)			gastro- Intestinale Blutungen	Obstipation, Hypersalivation
Leber- und Gallen- erkrankungen					intrahepatische Cholestase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Juckreiz, Hautrötung, Urtikaria	Haut- und Schleim- Hautblu- tungen		Rash
Erkrankungen der Niere und Harnwege			Blutungen im Urogenital- bereich		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: +43 (0) 50 555 36207

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

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

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, Purinderivate,
ATC-Code: C04AD03.

Wirkmechanismus

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Gabe wird Pentoxifyllin schnell und nahezu vollständig resorbiert.
Pentoxifyllin wird nicht an Plasmaprotein gebunden.

Biotransformation und Elimination

Pentoxifyllin wird in der Leber nahezu vollständig metabolisiert und unterliegt einer biphasischen Elimination. Die initiale Halbwertszeit der Muttersubstanz beträgt 0,4–0,8 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.

Pharmakokinetik spezieller Patientengruppen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 30 ml/min) ist eine verzögerte Ausscheidung von Pentoxifyllin und seiner Metaboliten zu beobachten.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe über 1 Jahr wurden bei Ratten bzw. Hunden keine substanzbedingten toxischen Organschäden beobachtet.

Pentoxifyllin zeigt keine teratogenen bzw. embryotoxischen Wirkungen sowie keine Beeinträchtigung der Fertilität oder perinatalen Entwicklung. Lediglich 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

Tablettenkern: Hydroxyethylcellulose, Povidon, Talkum, Magnesiumstearat.

Tablettenüberzug: Hypromellose, Talkum, Macrogol 8000, Erythrosin (E₁₂₇), Titandioxid (E₁₇₁).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminiumblisterpackung.

Packungsgrößen: 20 und 50 Stück bzw. 5 x 50 Stück (Bündelpackung).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Deutschland

Tel. +49 2173 / 1060 - 0

Fax +49 2173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMER

16.480

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Mai 1979

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. November 2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.