



**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**  
PentoHEXAL®, 100 mg/5 ml, Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

PentoHEXAL® 300, 300 mg/15 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

PentoHEXAL® 400, 400 mg, Retardtabletten

PentoHEXAL® 600, 600 mg, Retardtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

*PentoHEXAL*

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Pentoxifyllin.

*PentoHEXAL 300*

1 Ampulle mit 15 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 300 mg Pentoxifyllin.

*PentoHEXAL 400*

1 Retardtablette enthält 400 mg Pentoxifyllin.

*PentoHEXAL 600*

1 Retardtablette enthält 600 mg Pentoxifyllin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

*PentoHEXAL*

Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

*PentoHEXAL 300*

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

*PentoHEXAL 400*

Retardtablette

weiß, oblong, bikonvex mit beidseitiger Bruchkerbe

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Retardtablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

*PentoHEXAL 600*

Retardtablette

weiß, oblong, bikonvex mit beidseitiger Bruchkerbe

Die Retardtablette kann in 2 gleiche Dosen geteilt werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

*PentoHEXAL/- 300*

Zur Einleitung und Unterstützung einer oralen Behandlung von peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen im Stadium II nach Fontaine (intermittierendes Hinken).

*PentoHEXAL 400/- 600*

Verlängerung der Gehstrecke bei Patienten mit chronischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium IIb nach Fontaine (Claudicatio intermittens), wenn andere Therapiemaßnahmen, wie z. B. ein Gehtraining, gefäßlumeneröffnende und/oder rekonstruktive Verfahren, nicht durchzuführen bzw. nicht angezeigt sind.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Je nach Schweregrad des Krankheitsbildes kann eine ausschließlich orale, kombinierte oral-parenterale oder nur eine parenterale Medikation durchgeführt werden.

Für Patienten mit niedrigen oder schwankenden Blutdruckwerten können besondere Dosierungsanweisungen erforderlich sein.

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

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist eine Verringerung der Dosierung erforderlich, die vom Arzt entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung und der Verträglichkeit individuell festzulegen ist.

*PentoHEXAL/- 300*

Bei hypotonen und kreislaufabilen Patienten ist die Infusionsbehandlung einschleichend vorzunehmen, da in diesen Fällen alle durchblutungsfördernden Präparate zu einer passageren Blutdrucksenkung mit Kollapsneigung und vereinzelt zu stenokardischen Beschwerden führen können.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist eine entsprechende Behandlung vorzunehmen. Größere Flüssigkeitsvolumina sind bei der Infusionsbehandlung dieser Patienten zu vermeiden.

**Dosierungsrichtlinien für Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht (KG):**

*PentoHEXAL*

i.v.-Injektion

Einmal täglich 100 mg, in schweren Fällen kann die Dosis auf 3-mal täglich 100 mg gesteigert werden. Wird die Einzeldosis von 100 mg vertragen, so können weitere 100 mg injiziert werden.

i.v.-Infusion

Initial 100 mg pro Tag, danach kann eine Steigerung der Dosis um täglich jeweils 100 mg auf maximal 400 mg täglich erfolgen (200 mg vormittags, 200 mg nachmittags).

*PentoHEXAL 300*

Einmal täglich 300 mg, in begründeten Einzelfällen Steigerung der Tagesdosis auf 600 mg täglich (300 mg vormittags, 300 mg nachmittags).

*PentoHEXAL 400*

Soweit nicht anders verordnet, wird 3-mal täglich je 1 Retardtablette PentoHEXAL 400 (entsprechend 1200 mg Pentoxifyllin pro Tag) eingenommen.

*PentoHEXAL 600*

Soweit nicht anders verordnet, wird täglich morgens und abends je 1 Retardtablette PentoHEXAL 600 (entsprechend 1200 mg Pentoxifyllin pro Tag) eingenommen.

**Kinder und Jugendliche**

Es gibt keine Erfahrungen zur Anwendung von Pentoxifyllin bei Kindern und Jugendlichen.

**Art und Dauer der Anwendung**

*PentoHEXAL/- 300*

Injektion und Infusion sollten grundsätzlich am liegenden Patienten durchgeführt werden.

Als Trägerlösungen für die Infusionsbehandlung können physiologische Kochsalzlösung oder Glukose-Lösung verwendet werden. Im Einzelfall sollte die Verträglichkeit der Injektionslösung bzw. des Infusionslösungskonzentrates mit der vorgesehenen Trägerlösung getestet werden.

*Nachbehandlung*

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

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

*PentoHEXAL*

i.v.-Injektion

Langsam über mindestens 5 Minuten injizieren.

i.v.-Infusion

Die Injektionslösung wird in 250-500 ml Infusionslösung verdünnt.

Bei der maximalen Tagesdosis von 400 mg werden jeweils vormittags und nachmittags 2 Ampullen in 250-500 ml Infusionslösung appliziert. Die Infusionsdauer soll mindestens 60 Minuten/100 mg Pentoxifyllin betragen.

*PentoHEXAL 300*

Das Infusionslösungskonzentrat in 250-500 ml Infusionslösung verdünnt über einen Zeitraum von 120-180 Minuten infundieren.



Bei der maximalen Tagesdosis von 600 mg wird jeweils vormittags und nachmittags 1 Ampulle in 250-500 ml Infusionslösung über einen Zeitraum von 120-180 Minuten infundiert.

*PentoHEXAL/- 300*

Die intravenös verabreichte Menge Pentoxifyllin sollte durch eine orale Therapie mit Retardtabletten zu 400 mg bzw. Retardtabletten mit 600 mg Wirkstoffgehalt ergänzt werden. Die Gesamttagesdosis (parenteral + oral) sollte 1.200 mg Pentoxifyllin nicht überschreiten.

*PentoHEXAL 400/- 600*

Die Retardtabletten werden unzerkaut nach dem Essen mit reichlich Flüssigkeit eingenommen. Die Dauer der Anwendung ist dem individuellen Krankheitsbild anzupassen und wird vom Arzt festgelegt.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

Treten Netzhautblutungen während der Behandlung mit Pentoxifyllin auf, ist das Präparat sofort abzusetzen.

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

Bei den ersten Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und der Arzt zu benachrichtigen.

Sofortmaßnahmen bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen (Schock)

Bei ersten Anzeichen (z. B. kutane Reaktionen wie Urtikaria, Flush, Unruhe, Kopfschmerzen, Schweißausbruch, Übelkeit) ggf. einen venösen Zugang schaffen.

Neben den gebräuchlichen Notfallmaßnahmen wie Kopf-Oberkörper-Tieflage, Freihalten der Atemwege und Applikation von Sauerstoff sind medikamentöse Sofortmaßnahmen wie die intravenöse Volumensubstitution, Epinephrin (Adrenalin) i.v., Glukokortikoide (z. B. 250-1000 mg Methylprednisolon i.v.) sowie Histaminrezeptorantagonisten indiziert.

Je nach Schwere der klinischen Symptomatik können künstliche Beatmung und

bei Kreislaufstillstand Reanimation entsprechend den üblichen Empfehlungen erforderlich sein.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen, Hypotonie, Koronarsklerose, nach Herzinfarkt oder postoperativ nach chirurgischen Eingriffen.

Hinweise

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-clearance unter 30 ml/min) oder bei schweren Leberfunktionsstörungen kann es zur verzögerten Ausscheidung von Pentoxifyllin kommen. In solchen Fällen ist eine Dosisreduktion und eine entsprechende Überwachung erforderlich (siehe auch Abschnitt 4.2).

*Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-clearance unter 30 ml/min) ist eine Dosisanpassung auf 50-70 % der Normdosis in Abhängigkeit von der individuellen Verträglichkeit vorzunehmen, bei der oralen Anwendung z. B. durch Einnahme von 2-mal täglich 400 mg Pentoxifyllin anstelle von 3-mal täglich 400 mg Pentoxifyllin oder von 2-mal täglich 400 mg Pentoxifyllin anstelle von 2-mal täglich 600 mg Pentoxifyllin.

*Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen:*

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist eine Verringerung der Dosierung erforderlich, die vom Arzt entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung und der Verträglichkeit individuell festzulegen ist.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Pentoxifyllin mit oralen Antikoagulanzen (Vitamin-K-Antagonisten) ist aufgrund des Blutungsrisikos eine sorgfältige Überwachung und eine häufige Kontrolle der Gerinnungswerte (INR) erforderlich (siehe auch Abschnitt 4.5).

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei

- Patienten, die gleichzeitig mit Pentoxifyllin und oralen Antidiabetika oder Insulin behandelt werden (siehe auch Abschnitt 4.5)
- Patienten, die gleichzeitig mit Pentoxifyllin und Ciprofloxacin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Wegen der Gefahr des Auftretens aplastischer Anämien während der PentoHEXAL-Behandlung sollten regelmäßige Blutbildkontrollen erfolgen.

Bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie Mischkollagenosen (mixed connective tissue disease)

sollte Pentoxifyllin nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

*PentoHEXAL 400/- 600*

Bei beschleunigter Magen-Darm-Passage (z. B. durch Laxantien, Diarrhö, operative Darmentfernung) können in Einzelfällen Rückstände der Tablette ausgeschieden werden. Eine gelegentlich auftretende verfrühte Ausscheidung ist nicht von Bedeutung.

*PentoHEXAL/- 300*

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

Bei hypotonen und kreislaufabilen Patienten ist eine Infusionsbehandlung einschleichend vorzunehmen, da in diesen Fällen alle durchblutungsfördernden Präparate zu einer passageren Blutdrucksenkung mit Kollapsneigung und vereinzelt zu stenokardischen Beschwerden führen können.

*PentoHEXAL*

PentoHEXAL enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

*PentoHEXAL 300*

Eine 300 mg Ampulle enthält 1,8 mmol (41,3 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumarmer (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Folgende Wechselwirkungen dieser Arzneimittel müssen beachtet werden:

Antihypertensiva

PentoHEXAL kann die Wirkung von Antihypertensiva oder Arzneimitteln mit blutdrucksenkendem Potenzial verstärken, eine verstärkte Blutdrucksenkung ist möglich.

Antikoagulanzen

PentoHEXAL kann die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken. Bei Patienten mit erhöhter Blutungsbereitschaft aufgrund von z. B. gleichzeitiger Gabe von gerinnungshemmenden Arzneimitteln können eventuell auftretende Blutungen verstärkt werden. Außerdem sind bei Patienten, die gleichzeitig mit Pentoxifyllin und Vitamin-K-Antagonisten (Cumarine) behandelt wurden, Fälle von verstärkter Gerinnungshemmung berichtet worden. Daher wird empfohlen, bei solchen Patienten die gerinnungshemmende Wirkung sorgfältig (z. B. durch regelmäßige



Kontrolle der INR) zu überwachen, besonders wenn eine Therapie mit Pentoxifyllin begonnen oder die Dosierung geändert wird.

Insulin, orale Antidiabetika

Verstärkte Senkung des Blutzuckers ist möglich, so dass hypoglykämische Reaktionen auftreten können. Die Blutzuckereinstellung sollte in individuell festzulegenden Abständen kontrolliert werden.

Theophyllin

Erhöhte Blutspiegel von Theophyllin sind möglich, so dass bei der Behandlung von Atemwegserkrankungen Nebenwirkungen von Theophyllin verstärkt in Erscheinung treten können.

Cimetidin

Erhöhung der Pentoxifyllin-Plasmaspiegel und Wirkungsverstärkung von PentoHEXAL ist möglich.

Ciprofloxacin

Die gleichzeitige Anwendung mit Ciprofloxacin kann bei einigen Patienten die Serumkonzentration von Pentoxifyllin erhöhen. Deshalb kann es bei gleichzeitiger Gabe zu einer Zunahme und Verstärkung der Nebenwirkungen kommen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**  
Schwangerschaft

PentoHEXAL soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung bei schwangeren Frauen vorliegen (siehe auch Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Während der Stillzeit geht Pentoxifyllin in die Muttermilch über, allerdings erhält der Säugling nur äußerst geringe Mengen des Wirkstoffs, so dass bei begründeter Anwendung in der Stillzeit Wirkungen beim Säugling nicht zu erwarten sind. Vor der Anwendung von Pentoxifyllin bei stillenden Frauen ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt erforderlich.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt.

**4.8 Nebenwirkungen**

Unter der Therapie mit Pentoxifyllin können die nachfolgend genannten Nebenwirkungen auftreten, die in klinischen Studien oder nach Inverkehrbringen berichtet wurden. Bei parenteraler Anwendung können manche Nebenwirkungen durch Reduzierung der Infusionsgeschwindigkeit vermieden werden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- 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:* Thrombozytopenie mit thrombozytopenischer Purpura und unter Umständen fatale aplastische Anämie (Panztyopenie). Deshalb sollten regelmäßige Blutbildkontrollen erfolgen.

Erkrankungen des Immunsystems

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (siehe Nebenwirkungen der Haut)

*Sehr selten:* schwere, innerhalb von Minuten nach Gabe von Pentoxifyllin auftretende anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen wie Angioödem, Bronchospasmus, anaphylaktischer Schock  
Bei den ersten Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und der Arzt zu benachrichtigen (siehe Abschnitt 4.4).

Psychiatrische Erkrankungen

*Gelegentlich:* Agitiertheit, Schlafstörungen

Erkrankungen des Nervensystems

*Gelegentlich:* Schwindel, Tremor, Kopfschmerzen

*Sehr selten:* Parästhesien, Konvulsionen, intrakranielle Blutung. Symptomatik einer aseptischen Meningitis; prädisponiert scheinen hierfür Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein. Nach Absetzen von Pentoxifyllin war die Symptomatik bei allen beobachteten Fällen reversibel.

Augenerkrankungen

*Gelegentlich:* Sehstörungen, Konjunktivitis  
*Sehr selten:* Netzhautblutung, Netzhautablösung

Treten Netzhautblutungen während der Behandlung mit Pentoxifyllin auf, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen.

Herzkrankungen

*Gelegentlich:* Herzrhythmusstörungen wie z. B. Tachykardie  
Selten: Angina Pectoris, Dyspnoe

Gefäßerkrankungen

*Häufig:* Flush  
*Selten:* Blutungen (siehe Nebenwirkungen verschiedener Organe)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Magendruck, Diarrhö

*Selten:* Magen- und Darmblutungen

Leber- und Gallenerkrankungen

*Sehr selten:* intrahepatische Cholestase, Anstieg von Leberenzymen (siehe „Untersuchungen“)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Pruritus, Erythem, Urtikaria

*Selten:* Haut- und Schleimhautblutungen

*Sehr selten:* epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Schwitzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

*Selten:* urogenitale Blutungen

Untersuchungen

*Selten:* erniedrigter Blutdruck

*Sehr selten:* Transaminasen oder alkalische Phosphatase erhöht, erhöhter Blutdruck

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Gelegentlich:* Fieber

*Selten:* periphere Ödeme

**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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Symptome

Schwindel, Brechreiz, Blutdruckabfall, Tachykardie, Flush, Bewusstlosigkeit, Fieber, Agitation, Areflexie, tonisch-klonische Krämpfe, kaffeesatzartiges Erbrechen sowie Arrhythmien

Therapiemaßnahmen

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt, so dass die Therapie symptomatisch erfolgt. Zur Vermeidung von Komplikationen kann eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich sein.



*Zusätzlich für PentoHEXAL 400/- 600*  
Falls die Überdosierung noch nicht lange zurückliegt, kann eine Magenspülung vorgenommen oder die weitere Resorption des Wirkstoffes durch die Anwendung von Aktivkohle verzögert werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**  
Pharmakotherapeutische Gruppe: Periphere Vasodilatoren, Purin-Derivate  
ATC-Code: C04AD03

Pentoxifyllin verbessert die Fließeigenschaften des Blutes durch die Senkung der erhöhten Blutviskosität und hat weitere pharmakologische Eigenschaften, die erklärt werden durch:

- Erhöhung der gestörten Erythrozytenverformbarkeit durch Hemmung der Phosphodiesterase mit konsekutivem Anstieg von intrazellulärem cAMP und ATP sowie Hemmung der Erythrozytenaggregation
- Hemmung der Thrombozytenaggregation
- Senkung des pathologisch erhöhten Plasma-Fibrinogenspiegels
- Hemmung der Leukozytenaktivierung und der Adhäsivität von Leukozyten am Gefäßendothel

Für parenteral verabreichtes Pentoxifyllin sind vasodilatatorische Effekte beschrieben.

Studien zur Untersuchung des Effektes von Pentoxifyllin auf die kardio-/zerebrovaskuläre Morbidität und/oder Mortalität liegen nicht vor.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach oraler Applikation wird das freigesetzte Pentoxifyllin rasch und nahezu vollständig resorbiert. Die Substanz unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Effekt, so dass die systemische Verfügbarkeit nur bei 20-30 % liegt.

### Biotransformation

Pentoxifyllin wird in der Leber nahezu vollständig metabolisiert. Der aktive Hauptmetabolit 1-(5-Hydroxyhexyl)-3,7-dimethylxanthin (Metabolit I) ist im Plasma in zweifach höherer Konzentration als die Muttersubstanz messbar und steht mit dieser in einem reversiblen biochemischen Gleichgewicht. Deshalb sind Pentoxifyllin und Metabolit I als wirksame Einheit zu betrachten. Pentoxifyllin unterliegt einer biphasischen Elimination; die initiale Halbwertszeit der Muttersubstanz beträgt 0,4-0,8 Stunden, die der Metaboliten 1,0-1,6 Stunden. Die terminale Plasmahalbwertszeit von Pentoxifyllin wird mit ca. 1,6 Stunden angegeben.

### Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil renal in Form von wasserlöslichen polaren Metaboliten ohne Konjugation; nur 4 % werden fäkal eliminiert. Unverändertes Pentoxifyllin wird nur in Spuren ausgeschieden.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung der Metaboliten verzögert.

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert und die absolute Bioverfügbarkeit erhöht (siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.4).

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Dosen von 80 mg/kg Körpergewicht p.o. zeigten beim Menschen die im Abschnitt 4.9 aufgeführten Anzeichen der Überdosierung (siehe auch dort).

Die Gewebeerträglichkeit nach parenteraler Verabreichung ist gut.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen ließen sich nach Verfütterung von Pentoxifyllin über 1 Jahr bei Ratten bis täglich 1.000 mg/kg KG und bei Hunden bis täglich 100 mg/kg KG keine substanzbedingten toxischen Organschäden erkennen. Bei Dosierungen über 1 Jahr von täglich 320 mg/kg KG oder darüber wurden an einzelnen Hunden Inkoordination, Kreislaufversagen, Hämorrhagien, Lungenödem oder Riesenzellen in den Testes festgestellt.

In Mutagenitätsuntersuchungen mit Pentoxifyllin ergaben sich keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung. Langzeituntersuchungen auf ein tumor erzeugendes Potenzial an Mäusen und Ratten verliefen negativ.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden an Ratten, Mäusen, Kaninchen und Hunden durchgeführt. Es ergaben sich keine Anhaltspunkte auf teratogene Schäden, Embryotoxizität und Beeinflussung der Fertilität. In sehr hohen Dosen wurde eine erhöhte Resorptionsrate beobachtet.

Pentoxifyllin und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

*PentoHEXAL/- 300*

- Natriumchlorid
- Wasser für Injektionszwecke

*PentoHEXAL 400/- 600*

- Copovidon
- Hypromellose

- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Talkum

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

*PentoHEXAL/- 300*

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*PentoHEXAL*

Packung mit 5 Ampullen mit je 5 ml Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

*PentoHEXAL 300*

Packung mit 10 Ampullen mit je 15 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

*PentoHEXAL 400*

Originalpackungen mit 20, 50 und 100 Retardtabletten

*PentoHEXAL 600*

Packungen mit 30, 50 und 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: medwiss@hexal.com



**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*PentoHEXAL*  
8930.00.00

*PentoHEXAL 300*  
8930.00.01

*PentoHEXAL 400*  
11613.00.00

*PentoHEXAL 600*  
37529.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

*PentoHEXAL*  
16.03.1989/27.08.2009

*PentoHEXAL 300*  
16.03.1989/27.08.2009

*PentoHEXAL 400*  
28.03.2003/06.06.2008

*PentoHEXAL 600*  
07.02.2001/27.05.2008

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig