GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Perfan[®] i.v.

100 mg in 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung
Wirkstoff: Enoximon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Perfán i.v. und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Perfán i.v. beachten?
3. Wie ist Perfán i.v. anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Perfán i.v. aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST Perfán i.v. UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Perfan i.v. enthält mit Enoximon einen Wirkstoff aus der Gruppe der herzwirksamen Mittel. Die Substanz gehört zu den Phosphodiesterasehemmern, erhöht die Kontraktionskraft des Herzens (positiv inotrope Wirkung) und hat gefäßerweiternde (vasodilatierende) Eigenschaften.

Perfan i.v. wird zur Kurzzeittherapie (bis zu 48 Stunden) der schweren Herzinsuffizienz (Herzleistungsschwäche) angewendet, die mit üblichen Behandlungsprinzipien (Herzglykoside und/oder Diuretika und/oder Vasodilatoren) nicht befriedigend behandelbar ist. Dazu gehört auch die akute Herzleistungsschwäche nach Herzchirurgie. Während der Infusion muss eine kontinuierliche (Monitor-) Überwachung (EKG, Blutdruck) gewährleistet sein.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Perfán i.v. BEACHTEN?

Perfan i.v. darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Enoximon oder einen der sonstigen Bestandteile von Perfán i.v. sind,
- wenn Sie an schwerer obstruktiver Kardiomyopathie (Herzmuskelerkrankung), schwerer obstruktiver Herzklappenerkrankung, schwerer bislang unbehandelter Hypovolämie (verminderter zirkulierender Blutmenge), supraventrikulärer Tachyarrhythmie (schnelle unregelmäßige Herzschlagfolge) oder an Ventrikulaneurysma (Aussackung der Herzwand) leiden,
- wenn Sie einen akuten Herzinfarkt haben,
- wenn Sie schwanger sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Perfán i.v. ist erforderlich

insbesondere bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (Herzleistungsschwäche), da diese häufig an bedrohlichen ventrikulären (von der Herzkammer ausgehenden) Herzrhythmusstörungen

(Arrhythmien) leiden oder für deren Entstehung besonders anfällig sind. Deshalb sollten besonders Patienten mit komplexen ventrikulären Herzrhythmusstörungen während der Perfan i.v. -Therapie kontinuierlich elektrokardiografisch überwacht und die Dosierung sorgfältig angepasst werden. Sollte es zu schweren Herzrhythmusstörungen kommen, ist die Therapie mit Perfan i.v. zu unterbrechen und eine geeignete antiarrhythmische Therapie einzuleiten.

Perfan i.v. sollte bei Patienten mit Angina pectoris, schweren Lungen-, Leber- oder Nierenerkrankungen nur mit Vorsicht angewendet werden. Während der Therapie mit Perfan i.v. sollten sowohl Nierenfunktion als auch Flüssigkeits- und Elektrolytstatus überprüft werden. Berücksichtigt werden sollte auch, dass die durch Perfan i.v. einsetzende Verbesserung des Herzzeitvolumens (vom Herzen pro Zeiteinheit in den Kreislauf beförderte Blutmenge) und die damit verbundene Verbesserung der Nierendurchblutung mit gesteigerter Harnausscheidung eine Verminderung der Gabe von Diuretika (harntreibende Mittel) erfordern können.

Bei niedrigem Blutdruck (Hypotonie) sollte die Anwendung von Perfan i.v. besonders kritisch abgewogen und, unter sorgfältiger Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz, mit einer niedrigen Dosierung begonnen werden. Ist der Blutdruckabfall mit deutlichen klinischen Symptomen verbunden, muss die Dosis von Perfan i.v. reduziert oder die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen werden.

Bei Patienten mit verminderter Thrombozytenzahl (Anzahl der Blutplättchen $< 100\ 000/\mu\text{l}$) darf Perfan i.v. nur unter sorgfältiger Kontrolle letzterer angewendet werden, da es in Einzelfällen zu einem weiteren Abfall der Thrombozytenzahl kommen könnte.

Bei Patienten mit niedrigen Hämoglobinkonzentrationen (roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen $< 10\ \text{g/dl}$) darf Perfan i.v. nur unter sorgfältiger Kontrolle des roten Blutbildes angewendet werden, da es zu einem weiteren Abfall der Hämoglobinkonzentration und der Anzahl von Erythrozyten (roten Blutkörperchen) kommen könnte.

Bei intravenöser Anwendung von Perfan i.v. besteht die Gefahr einer Bildung von Blutgerinnseln (Thrombosierung) und einer möglichen Gefäßschädigung (z.B. Nekrose, Fibrose, Ödem, Entzündung, Blutung).

Bei klinisch relevanten Enzymerhöhungen (Anstieg der Transaminasen und des Bilirubins) sollte Perfan i.v. abgesetzt werden

Eine extravasale Injektion von Perfan i.v. (außerhalb eines Blutgefäßes) muss wegen der Gefahr lokaler Irritationen vermieden werden.

Bei Anwendung von Perfan i.v. mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind für Perfan i.v. bisher nicht bekannt geworden.

Im Tierexperiment

- zeigte Verapamil eine gegensinnige Wirkung (AV-Knoten, Inotropie) zu Enoximon,
- verstärkte Enoximon die Vasodilatation durch Phenoxybenzamin,
- verminderte Hydralazin den positiv inotropen Effekt von Enoximon,
- verminderten Herzglykoside die durch Enoximon hervorgerufene Vasodilatation.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft:

Perfan i.v. ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (Tierversuche haben Hinweise gegeben, dass Enoximon möglicherweise Fehlbildungen fördert). Vor dem Behandlungstermin ist deshalb ein Schwangerschaftstest durchzuführen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit:

Bei einer Anwendung von Perfan i.v. in der Stillzeit sollte abgestellt werden, da über einen Übergang des Arzneimittels in die Muttermilch und eventuelle Wirkungen auf den Säugling keine Untersuchungen vorliegen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Beachten Sie, dass Perfan i.v. Alkohol enthält. Während einiger Stunden nach der Behandlung mit Perfan i.v. ist daher eine Verminderung der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, möglich.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Perfan i.v.

Dieses Arzneimittel enthält 10,4 Vol.-% Alkohol.

3. WIE IST Perfan i.v. ANZUWENDEN?

Die Anwendung von Perfan i.v. erfolgt durch Ihren Arzt. Er wird sich im Allgemeinen an den folgenden Empfehlungen orientieren.

Wie oft und in welcher Menge sollte Perfan i.v. angewendet werden?

Es werden folgende Richtdosen empfohlen:

Initialtherapie durch Injektion

Zu Beginn der Behandlung empfiehlt es sich, eine Dosis von 0,5 mg Enoximon/kg Körpergewicht mit einer Injektionsgeschwindigkeit von höchstens 12,5 mg Enoximon pro Minute zu verabreichen.

Die Injektion von 0,5 mg Enoximon/kg Körpergewicht kann nach 30 Minuten wiederholt werden, bis der erwünschte hämodynamische Therapieeffekt eintritt. Einige Patienten können nach insgesamt 1 Stunde eine dritte Bolusinjektion erhalten. 1 mg Enoximon entspricht 0,4 ml gebrauchsfertiger (verdünnter) Injektionslösung.

Initialtherapie durch Infusion

Als Alternative zur Injektion kann die Initialtherapie auch als Infusion mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 90 µg Enoximon/kg Körpergewicht pro Minute erfolgen, die über einen Zeitraum von 10 bis 30 Minuten bis zum Eintritt des erwünschten Therapieerfolges verabreicht wird.

Erhaltungstherapie durch Injektion

Die Wirkung von Perfan i.v. kann durch wiederholte Injektion (4-8mal innerhalb von 24 Stunden) aufrechterhalten werden. Dabei wird jeweils diejenige Dosis empfohlen, die als Gesamtdosis in der Initialbehandlung den erwünschten Erfolg erzielte.

Erhaltungstherapie durch Infusion

Als Alternative zur wiederholten Injektion kann Perfan i.v. bei einer Kreatinin-Clearance >40 ml/Minute als Infusion mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 2,5-10 µg Enoximon/kg Körpergewicht pro Minute angewendet werden. Darauf sprechen die meisten Patienten zufriedenstellend an. Zur Aufrechterhaltung der erreichten Stabilisierung empfiehlt sich, die niedrigste Dosierung zu verwenden und entsprechend anzupassen. Mit einer Akkumulation von Enoximon und Enoximonsulfoxid muss ab 10 µg Enoximon/kg pro Minute gerechnet werden. Der Nutzen höherer Dosen muss gegenüber dem möglichen Auftreten von Nebenwirkungen abgewogen werden. Die individuell erreichte initiale Wirkung bestimmt den weiteren Verlauf der Behandlung bezüglich Dauer der Therapie.

Die Infusionsgeschwindigkeit richtet sich nach klinischem Therapieerfolg und Auftreten möglicher Nebenwirkungen.

Dosierung bei Kindern

Bei Kindern bis 12 Jahren mit akuter, lebensbedrohlicher, therapieresistenter Herzleistungsschwäche nach Herzchirurgie sollte Perfan i.v. unter intensivmedizinischer Überwachung in einer Dosierung von 0,5 mg/kg Körpergewicht über 10 Minuten als Infusion oder 0,2-0,5 mg/kg Körpergewicht als Bolus verabreicht werden. Bei kreislaufstabilen Kindern kann mit der Erhaltungsdosis von 2,5 - 10 µg/kg Körpergewicht pro Minute begonnen werden.

Bei Kindern bis 12 Jahren sollte eine Erhaltungstherapie mit 2,5-10 µg/kg Körpergewicht pro Minute durch Infusion erfolgen. Der Beginn der Therapie erfolgt üblicherweise etwa 10 Minuten nach Bolusbehandlung.

Was ist bei eingeschränkter Nierenleistung zu beachten?

Initialtherapie bei Niereninsuffizienz

Perfan i.v. sollte bei Patienten mit Niereninsuffizienz vorzugsweise als intermittierende Bolusbehandlung gegeben werden. Die initiale Dosis entspricht der Standarddosierung und kann nach 30 Minuten wiederholt werden, wenn kein Ansprechen erfolgt ist. Es empfiehlt sich, die Dosis von 0,5 mg Enoximon/kg Körpergewicht für den Bolus nicht zu überschreiten.

Erhaltungstherapie bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz empfiehlt sich, die Dosis entsprechend den Angaben in der nachfolgenden Tabelle zu vermindern.

Tabelle 1: Dosierungsempfehlung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance (ml/min)	reduzierte Dosis (in % der Standarddosis)
0- 5	33%
5-15	50%
15-30	67%
30-40	80%
>40	100%

Bei nicht bekannter Kreatinin-Clearance und vorliegender Serum-Kreatinin-Konzentration kann die Kreatinin-Clearance durch folgende Formel bestimmt werden:

$$\text{Männer: } \frac{\text{Körpergewicht (kg)} \times (140 - \text{Lebensalter in Jahren})}{72 \times \text{Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl)}}$$

$$\text{Frauen: } \text{Wert für Männer} \times 0,85$$

Hämodialyse und Hämofiltration

Die Behandlung sollte in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten erfolgen. Für die Dosierung gelten folgende Leitlinien:

- während der Hämodialyse 1/3 der Normaldosis (Cuprophanfilter 1,3 m² Oberfläche),
- im dialysefreien Intervall 1/10 der Normaldosis,
- während der Hämofiltration 1/10 der Normaldosis (Ultraflux AV 600 Filter).

Wie ist bei älteren Patienten zu dosieren?

Bei älteren Patienten (über 65 Jahre) wird in gleich gelagerten Fällen entsprechend verfahren.

Was ist bei eingeschränkter Leberleistung zu beachten?

Die Enoximon-Clearance ist bei Patienten mit Lebererkrankungen nach Shunt-Operationen sowie bei einigen Patienten mit leichten bis schweren Lebererkrankungen ohne Shunt-Operationen reduziert. Es empfehlen sich folgende Dosierungen:

Tabelle 2: Dosierungsempfehlung für Patienten mit Lebererkrankungen (Angaben in % der Standarddosis)

Lebererkrankung	Initialdosis	Erhaltungsdosis
ohne Shunt-Operationen; leicht bis mittelschwer	100%	100%
ohne Shunt-Operationen; mittelschwer bis schwer	50-100%	50-100%
nach Shunt-Operationen	50%	50%

Die anfängliche Dosis kann nach 30 Minuten wiederholt werden.

Wie sollte Perfan i.v. angewendet werden?

Perfan i.v. muss vor Gebrauch mit isotonischer Natriumchloridlösung oder Wasser für Injektionszwecke im Verhältnis 1:1 verdünnt werden.

Die Verdünnung sollte unmittelbar vor der intravenösen Verabreichung erfolgen. Sofern keine unmittelbare Anwendung möglich ist, darf die verdünnte Lösung nicht länger als 24 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden und ist danach zu verwerfen (siehe auch Abschnitt 5 „Wie ist Perfan i.v. aufzubewahren?“).

Perfan i.v. darf nur mit isotonischer Natriumchloridlösung oder Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden; andere Lösungen, insbesondere Glucose-Lösungen, dürfen zur Verdünnung nicht verwendet werden.

Zur Verdünnung und Anwendung von Perfan i.v. dürfen nur Behältnisse und Spritzen aus in der Klinik üblichem Plastikmaterial verwendet werden, da bei Verdünnung in Glasbehältnissen Kristallbildungen in der Lösung auftreten können.

Nach Verdünnung im Verhältnis 1:1 enthalten 40 ml gebrauchsfertiger Lösung 100 mg Enoximon; 1 ml dieser Lösung enthält 2,5 mg Enoximon.

Andere Präparate oder Flüssigkeiten sollten weder in der gleichen Spritze noch zum gleichen Zeitpunkt in den Infusionsschlauch verabreicht werden.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte bevorzugt über einen zentral liegenden Venenkatheter verabreicht werden.

Wie lange sollte Perfan i.v. angewendet werden?

Bis zum Vorliegen weiterer Ergebnisse sollte Perfan i.v. nicht länger als 48 Stunden angewendet werden. Lediglich in Ausnahmefällen ist eine Anwendung bis zu 4 Tagen vertretbar.

Die Anwendungsdauer bei Kindern unter 12 Jahren mit postoperativer akuter Herzinsuffizienz sollte 24 Stunden nicht überschreiten.

Wenn eine größere Menge von Perfan i.v. angewendet wurde als vorgesehen

Bei Überdosierung kann es zu übermäßigem Blutdruckabfall kommen, zu Herzrhythmusstörungen und möglicherweise auch zu zentralnervösen und gastrointestinalen Störungen.

Ärztliche Maßnahmen bei Überdosierung

Je nach Schwere der klinischen Symptome ist die Dosis von Perfan i.v. zu vermindern oder ggf. die Behandlung zu unterbrechen. Die Maßnahmen richten sich nach dem Erscheinungsbild der Überdosierung. An erster Stelle stehen Maßnahmen zur Unterstützung der Kreislauffunktion.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Perfan i.v. Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
sehr selten:	weniger als 1 von 10 000, einschließlich Einzelfälle

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von Enoximon berichtet:

Erkrankungen des Blutes

- Häufig: Abfall der Anzahl von Thrombozyten (Blutplättchen), jedoch ohne klinische Symptomatik wie Haut- und Schleimhautblutungen (Petechien, Purpura) oder sonstige Blutungen
- Gelegentlich: geringer Anstieg der Leukozyten (weiße Blutkörperchen)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- Gelegentlich: geringer Anstieg des Blutzuckers und der alkalischen Phosphatase

Erkrankungen des Nervensystems

- Häufig: Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Gelegentlich: Schwindel

Herzerkrankungen

- Häufig: Blutdruckabfall (Hypotonie)
- Gelegentlich: supraventrikuläre (von oberhalb der Herzkammer ausgehende) und ventrikuläre (von der Herzkammer ausgehende) Herzrhythmusstörungen, wie Ektopien, Herzrasen (Tachykardien), schnelle unregelmäßige Herzschlagfolge (Tachyarrhythmien)
- Sehr selten: Kammerflimmern, insbesondere bei Dosierungen > 3 mg/kg Körpergewicht

Gefäßerkrankungen

- Gelegentlich: leichter Abfall von Hämatokrit (zelluläre Bestandteile des Blutes) und Hämoglobin (roter Blutfarbstoff)
- Selten: Flüssigkeitsretention

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall (Diarrhoe)

Leber- und Gallenerkrankungen

- Häufig: Anstieg der Transaminasen und des Bilirubins

Erkrankungen der Niere und der Harnwege

- Gelegentlich: leichter Anstieg von Harnstoff, Kreatinin oder Harnsäure
- Selten: Verminderung der Harnausscheidung (Oligurie), Harnverhaltung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Selten: Schüttelfrost, Fieber, Reizzustände, Muskelschmerzen im Bereich der Extremitäten, Venenentzündung (Thrombophlebitis, Phlebitis) an der Injektionsstelle

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST Perfan i.v. AUFZUBEWAHREN?

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Haltbarkeit der verdünnten Lösung:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden sowohl bei 2 - 8°C als auch 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 Raumtemperatur aufzubewahren.

Die verdünnte Lösung muss bei Raumtemperatur gelagert werden, da es bei einer Aufbewahrung der Lösung im Kühlschrank zu Ausfällungen kommen kann.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Perfan i.v. enthält

Der Wirkstoff ist: Enoximon

Eine Ampulle enthält 100 mg Enoximon.

Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol 100%, Natriumhydroxid, Propylenglykol (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke

Wie Perfan i.v. aussieht und Inhalt der Packung

Perfan i.v. ist eine klare, gelbe Lösung, abgefüllt in 20 ml Klarglas-Ampullen (Typ I). Es ist in Packungen mit 5 und 10 Ampullen zu je 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

INCA-Pharm GmbH

Rochusstr. 175-177

53123 Bonn

Hersteller:

Wülfing Pharma GmbH

Bethelner Landstr. 18

31028 Gronau/Leine

Mitvertrieb:

CARINOPHARM GmbH

Bethelner Landstr. 18

31028 Gronau / Leine

Vertriebsbüro Bonn:
Rochusstr. 175-177
53123 Bonn

Telefon: (0228) 92 53 09 13
Telefax: (0228) 92 53 09 16
e-mail: info@carinopharm.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im April 2008.