



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pamba® Tabletten, 250 mg

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: 4-(Aminomethyl)benzoesäure  
1 Tablette enthält:

4-(Aminomethyl)benzoesäure 250 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Behandlung von Blutungen oder Blutungsneigungen aufgrund einer lokalisierten oder generalisierten Hyperfibrinolyse, die durch andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend zu behandeln sind, beispielsweise:

- bei Gabe von Desmopressin (Desamino-D-Arginin Vasopressin, DDAVP) aus hämostaseologischer Indikation bei v. Willebrand-Syndrom oder Hämophilie A,
- als Antidot bei Blutungen unter fibrinolytischer Therapie,
- bei Prostatakarzinomen mit paraneoplastisch induzierter Hyperfibrinolyse,
- bei Promyelozytenleukämien.

Die Einnahme darf nur unter Kontrolle oder nach Rücksprache mit einem Hämostaseologen erfolgen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

2–3 mal täglich 1 Tablette Pamba Tabletten (entsprechend 500 mg – 750 mg 4-(Aminomethyl)benzoesäure pro Tag).

Die weitere Dosierung erfolgt in Abhängigkeit von der Wirkung und dem Ergebnis der Gerinnungsanalysen.

Die Maximaldosis von 4 Pamba Tabletten (entsprechend 1000 mg 4-(Aminomethyl)benzoesäure pro Tag) sollte nicht überschritten werden.

#### Niereninsuffizienz

Zur Anwendung bei Niereninsuffizienz liegen derzeit keine Untersuchungen vor. Wegen der überwiegend renalen Elimination ist jedoch mit einer Kumulation zu rechnen, daher sind Kontrollen der Kreatininclearance angezeigt.

#### Ältere Patienten

Zur Anwendung bei älteren Patienten liegen keine Untersuchungen vor.

#### Kinder

Zur Anwendung bei Kindern liegen keine Untersuchungen vor.

#### Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der Arzt.

### 4.3 Gegenanzeigen

Pamba Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwerer Niereninsuffizienz (Kumulationsgefahr, Dosis der Kreatininclearance anpassen),
- Glaskörperblutungen,
- Patienten mit akuten Thrombosen oder thromboembolischen Erkrankungen, außer als Antidot bei vital bedrohlichen Blutungen unter einer fibrinolytischen Therapie.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Einnahme von Pamba Tabletten soll unter Kontrolle oder nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt erfolgen.

Bei Patienten mit einer Thromboseneigung oder Hinweisen für eine hereditäre Thrombophilie in der Familienanamnese, dürfen Pamba Tabletten nur bei strenger Indikationsstellung und Risikoabwägung angewendet werden. Sie müssen im Hinblick auf Symptome thromboembolischer Komplikationen unter einer Therapie mit Pamba Tabletten besonders sorgfältig überwacht werden.

Bei Patienten mit gestörter Nierenfunktion besteht wegen der überwiegend renalen Elimination von 4-(Aminomethyl)benzoesäure die Gefahr einer Kumulation. Eine sorgfältige Überwachung der Kreatininclearance während der Therapie ist daher erforderlich. Bei derzeit fehlenden Daten zur Dosierung von Pamba Tabletten bei Niereninsuffizienz sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion im Zweifel auf ein anderes Antifibrinolytikum zurückgegriffen werden, für das Empfehlungen zur Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz vorliegen (z. B. Tranexamsäure).

Die Anwendung von Pamba Tabletten bei Hyperfibrinolyse im Rahmen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC, Verbrauchskoagulopathie) wird nicht empfohlen.

Bei einer Hämaturie aus dem oberen Harntrakt können Blutgerinnsel in seltenen Fällen zu einer Ureterobstruktion und einer konsekutiven Nierenschädigung führen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Pamba Tabletten nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:

Unter Umständen ergibt sich aus anderen gleichzeitigen therapeutischen Eingriffen in das Hämostasesystem eine veränderte Wirksamkeit von Pamba Tabletten. So kann bei zusätzlicher Anwendung von anderen prokoagulatorisch wirksamen Arzneimitteln (z. B. Gerinnungsfaktorenkonzentrate) eine Wirkungsverstärkung resultieren, die unter Umständen das Risiko des Auftretens thromboembolischer Ereignisse erhöhen

kann. Antikoagulantien können aufgrund ihres Wirkungsmechanismus die blutungsstillende Wirkung von Pamba Tabletten abschwächen.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft:

Es liegen keine Erfahrungen mit einer Anwendung von Pamba Tabletten in der Schwangerschaft vor. Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Unter diesen Bedingungen dürfen Pamba Tabletten, außer bei lebensbedrohlichen Zuständen, nicht angewendet werden.

#### Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff von Pamba Tabletten in die Muttermilch übergeht. Daher dürfen Pamba Tabletten nicht während der Stillzeit angewendet werden, es sei denn, dies ist zwingend erforderlich.

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

Bei Einhaltung der Dosierungsvorschriften sind keine negativen Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit, das Bedienen von Maschinen und das Arbeiten ohne sicheren Halt zu erwarten.

Infolge gelegentlich auftretender Nebenwirkungen wie Blutdruckschwankungen und Schwindel kann es jedoch zu einer Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit kommen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	(≥ 1/10)
<b>häufig</b>	(≥ 1/100 bis < 1/10)
<b>gelegentlich</b>	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
<b>selten</b>	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
<b>sehr selten</b>	(< 1/10.000)
<b>Nicht bekannt</b>	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 2

#### 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](http://www.bfarm.de)  
anzuzeigen.

Häufigkeit Organ-System	Gelegentlich	selten
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel	
Herzkrankungen	Blutdruckschwankungen, Pulsfrequenzanstieg, orthostatische Regulationsstörungen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		bei Hämaturie: Gefahr der Obturation der ableitenden Harnwege durch Gerinnsel mit konsekutiver Nierenschädigung. Daher ist auf reichliche Flüssigkeitszufuhr zu achten und die Urinausscheidung zu kontrollieren.

#### 4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen sind bisher nicht bekannt geworden.

Wenn es nach der Einnahme von Pamba Tabletten zu Übelkeit, Erbrechen, Durchfall oder Blutdruckabfall kommt und die Beschwerden nach Dosisreduktion nicht abklingen, ist, je nach Symptomatologie, die Gabe eines Antiemetikums, Antidiarrhoikums oder eines Antihypotonikums zu erwägen.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antifibrinolytika, ATC-Code: B 02 AA 03

Aufgrund des Vorhandenseins von Inhibitoren der Aktivatorenzyme und des Plasmins lässt sich im Blut normalerweise keine fibrinolytische Aktivität nachweisen. Unter bestimmten physiologischen und pathologischen Bedingungen kommt es jedoch zu einer vermehrten Freisetzung von Gewebekaktivator (t-PA) aus dem Gefäßendothel, so dass das antagonistische Potential der Inhibitoren nicht mehr ausreicht. Die resultierende fibrinolytische Aktivität, die sowohl lokal beschränkt als auch generalisiert systemisch auftreten kann, führt alleine nicht zwangsläufig zu wesentlichen klinischen Symptomen. Kommt es aber im Rahmen verschiedener Krankheitszustände oder nach operativen Eingriffen zu einer massiven Aktivierung des fibrinolytischen Systems, dekompensiert das Hämostasesystem. Unter Umständen auftretende lebensbedrohliche Blutungen können dann durch eine Korrektur der Hyperfibrinolyse mittels Blockade der Plasminwirkung zum Stillstand gebracht werden.

4-(Aminomethyl)benzoesäure und andere Antifibrinolytika vom Typ synthetischer Aminocarbonsäuren (Lysinanaloga) vermögen die Wirkung von Plasmin auf Fibrin spezifisch zu blockieren, indem sie die Bindungsstelle von Plasminogen (oder Plasmin) an Fibrin und Fibrinogen besetzen.

Hierdurch ist die Anlagerung von Plasmin an Fibrin/Fibrinogen behindert und die katalytische Fibrinauflösung gehemmt. Durch lokalisierte oder systemische Plasminwir-

kung verursachte Blutungen sistieren daher unter diesen Arzneimitteln rasch.

Die Wirkung von 4-(Aminomethyl)benzoesäure kann in vitro anhand der Verhinderung der Auflösung von Fibringerinnseln demonstriert werden. Im Tierexperiment kann durch 4-(Aminomethyl)benzoesäure ein induzierter fibrinolytischer Blutungszustand verhindert oder unterbrochen werden.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Resorption

4-(Aminomethyl)benzoesäure wird nach oraler Applikation gut resorbiert. Die Blutspiegelwerte erreichen bei oraler Applikation nach 2–3 Stunden ein Maximum.

##### Verteilung

Zum Zeitpunkt des Blutspiegelmaximums ist 4-(Aminomethyl)benzoesäure in Erythrozyten und allen untersuchten Organen nachweisbar. Infolge der renalen Ausscheidung ist die Konzentration in den Organen unter die Grenze der Nachweisbarkeit gesunken. Auch bei einmaliger oraler Gabe einer hohen Dosis (2,5 g/kg KM) lässt sich 4-(Aminomethyl)benzoesäure 24 Stunden nach der Applikation in den Organen und im Blut nicht mehr nachweisen.

##### Linearität/Nicht-Linearität

Bei täglicher peroraler Gabe von 250 mg/kg KM über 6 Wochen lässt sich bei Ratten keine Kumulation des Stoffes nachweisen.

##### Elimination

Die Eliminations-Halbwertszeit beträgt 1 Stunde. Im 24-Stunden-Urin werden 36 % der per os verabreichten Dosis ausgeschieden. 10–15 % der verabreichten 4-(Aminomethyl)benzoesäure-Dosis werden zu N-Acetyl-4-(Aminomethyl)benzoesäure metabolisiert. Die Ausscheidung im Harn ist größer als es der glomerulären Filtration entspricht, so dass eine tubuläre Sekretion angenommen werden muss.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten liegen nur in eingeschränktem Umfang vor. Bedingt aussagekräftige Untersuchungen zur einmaligen und wiederholten Gabe lassen jedoch keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Aus in-vitro-Untersuchungen zum mutagenen Potential ergeben sich keine

Anhaltspunkte für ein klinisch relevantes genotoxisches Potential. Langzeituntersuchungen zum tumor erzeugenden Potential und tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität liegen nicht vor. Im Tierversuch passiert 4-(Aminomethyl)benzoesäure die Plazenta.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose; Kartoffelstärke; Talkum; Magnesiumstearat; Povidon; Carboxymethylstärke, Natriumsalz.

##### Hinweis für Diabetiker

1 Tablette enthält 32,9 mg Lactose, 21 mg Kartoffelstärke und 3,5 mg Carboxymethylstärke ( $\Delta$  0,005 BE)

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus Hart PVC, weiß opak, mit Aluminium Deckfolie  
Packungen mit 20 Tabletten und 100 Tabletten

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

#### Takeda GmbH

Byk-Gulden-Straße 2  
78467 Konstanz  
Tel.: 0800 82533 5  
Fax: 0800 82533 9  
E-Mail: medinfo@takeda.de

### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3000632.00.01

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
1965

Datum der Verlängerung der Zulassung:  
11.02.2005

### 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2015

### 11. VERKAUSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig